

Académie nationale de Pharmacie



RAPPORT de l'Académie nationale de Pharmacie

« *Observance des traitements médicamenteux en France* »

Ce rapport est établi à la demande du Ministère des affaires sociales, de la santé et du droit des femmes (DGS)

Arrêté du 27 mars 2015

adopté par le Conseil de l'Académie nationale de Pharmacie le 15 décembre 2015

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE I - GÉNÉRALITÉS	6
I.1 DÉFINITIONS, TERMES UTILISÉS : OBSERVANCE, COMPLIANCE, ADHÉRENCE	6
I.2 ÉTAT DES LIEUX	8
I.2.1 Médicaments classiques	8
I.2.2 Médicaments particuliers	10
I.2.3 Données bibliographiques disponibles sur le rôle du pharmacien dans l'observance	10
I.3 CONSÉQUENCES DE L'INOBSERVANCE	12
I.3.1 Pertes de chances pour le patient	12
I.3.2 Conséquences épidémiologiques	13
I.3.3 Conséquences économiques : coûts directs et indirects	13
I.3.4 Un enjeu majeur pour les médicaments innovants	14
I.4 ÉTUDE CRITIQUE DES MÉTHODES DE MESURE DE L'INOBSERVANCE	14
I.5 CAUSES DE L'INOBSERVANCE : DONNÉES DE LA LITTÉRATURE ET PERCEPTION DES PROFESSIONNELS	15
I.6 RÔLE GRANDISSANT DE L'INFORMATION HORS DU PARCOURS DE SOINS (MÉDIAS, INTERNET)	16
CHAPITRE II - FACTEURS INFLUENÇANT L'OBSERVANCE : PATIENT ET RELATIONS ÉQUIPES DE SOINS/ PATIENT	18
II.1 FACTEURS LIÉS AU PATIENT	18
II.1.1 Changement des comportements dans le temps	18
II.1.2 Croyances et attitudes vis-à-vis de la maladie	18
II.1.3 Perception du risque et de la gravité de la pathologie traitée	19
II.1.4 Perception et identification des besoins personnels	20
II.1.5 Représentations mentales sur le médicament	20
II.1.6 Facteurs sociodémographiques et culturels, notamment âge et conditions de vie	20
II.1.7 Facteurs psychosociologiques et anthropologiques	21
II.1.8 Prix du médicament et remboursement	21
II.2 FACTEURS LIÉS AU MÉDECIN ET À L'ÉQUIPE DE SOINS	22
II.2.1 Attitude du médecin vis-à-vis des médicaments : modèles paternaliste, interprétatif, informatif, délibératif	22
II.2.2 Facteur temps	23
II.2.3 Perception décalée de la relation entre patient/médicaments/effets indésirables	24
II.3 FACTEURS LIÉS AU PHARMACIEN	24
II.4 CONCLUSION ET TRANSITION VERS LES SOLUTIONS	25
CHAPITRE III- LE MÉDICAMENT ET SA FORMULATION DANS L'OBSERVANCE	26
III.1 LE MÉDICAMENT PROPREMENT DIT	26
III.1.1 Le conditionnement primaire	26
III.1.2 L'étiquetage et la notice	27
III.1.3 Le conditionnement secondaire	27

III.1.4 La forme galénique.....	28
III.2 LES MODALITÉS D'ADMINISTRATION	30
III.2.1 Le nombre de prises par jour	30
III.2.2 Horaires de prises	31
III.3 LES EFFETS INDÉSIRABLES ET LES EFFETS BÉNÉFIQUES DU TRAITEMENT	31
III.3.1 Effets propres au médicament	31
III.3.2 Interaction médicament/médicament et observance.....	32
III.3.3 Interactions entre médicaments et alimentation	32
III.4 DIFFICULTÉS LIÉES AU CIRCUIT D'APPROVISIONNEMENT DANS L'OBSERVANCE.....	33
III.4.1 Le médecin et l'officinal	<u>33</u>
III.4.2 La qualité de la prescription	<u>33</u>
III.4.3 Les génériques.....	<u>33</u>

CHAPITRE IV- LES MODES DE DISPENSATION DANS LE PARCOURS DE SOINS ET L'OBSERVANCE

IV.1 LA COMPLEXITÉ DU PARCOURS DE SOINS JOUE UN RÔLE MAJEUR DANS L'INOBSERVANCE	34
IV.2 OBSERVANCE ET DISPENSATION OFFICINALE : RÔLE PRIMORDIAL DE L'OFFICINAL DANS LA DÉTECTION ET LA GESTION DE L'INOBSERVANCE	35
IV.2.1 L'observance thérapeutique vue de l'officine.....	35
IV.2.2 La non-observance induite par la dispensation	36
IV.3 L'ADHÉSION THÉRAPEUTIQUE VUE DE L'OFFICINE.....	37
IV.3.1 Prise en charge d'une non-observance à l'officine	37
<i>IV.3.1.1 Moyens de détection d'une non-observance.....</i>	<i>38</i>
<i>IV.3.1.2 Facteurs qui permettent d'analyser à l'officine la non-observance quand elle est reconnue.....</i>	<i>39</i>
<i>IV.3.1.3 Éléments de réponses préventifs et palliatifs.....</i>	<i>41</i>
IV.4 PARCOURS DE SOINS COMPLEXES	42
IV.4.1 Généralités.....	42
IV.4.2 Parcours complexes : hôpital/ville, hospitalier/officinal/généraliste.....	42
<i>IV.4.2.1 À l'entrée de l'établissement de santé</i>	<i>42</i>
<i>IV.4.2.2 Pendant l'hospitalisation.....</i>	<i>43</i>
<i>IV.4.2.3 À la sortie de l'établissement de santé</i>	<i>44</i>
<i>IV.4.2.4 Le cas spécifique des chimiothérapies anticancéreuses orales</i>	<i>44</i>
IV.4.3 La nécessité absolue de réseaux pharmaceutiques ville/hôpital « patient centré »	47
IV.5 LA TENTATION DES INDUSTRIELS ET DES DISTRIBUTEURS PHARMACEUTIQUES EN GROS POUR ACCROÎTRE L'OBSERVANCE (LIVRAISONS DIRECTES INDUSTRIELS - MALADES)	47
IV.6 ACHATS PAR INTERNET ET HORS DES CIRCUITS PHARMACEUTIQUES	48

CHAPITRE V - INFORMATION ET ÉDUCATION POUR UNE MEILLEURE ADHÉSION THÉRAPEUTIQUE.....

V.1 INFORMATION SUR LES TRAITEMENTS : RÔLE, PLACE ET ACCEPTABILITÉ.....	50
V.1.1 Mieux informer sur l'intérêt, le mode d'action et les effets indésirables des traitements	50
V.1.2 Qualité et acceptabilité de l'information	51

V.2 INFORMATION ET ÉDUCATION DES PATIENTS À L'OBSERVANCE : POUR UNE POSTURE ÉDUCATIVE DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ	52
V.2.1 Programmes d'ETP	52
V.2.2 Intérêt d'une posture éducative des professionnels pour promouvoir l'adhésion du patient.....	53
V.2.3 Rôle du pharmacien.....	53
<i>V.2.3.1 Identifier les facteurs déterminant l'adhésion thérapeutique</i>	<i>53</i>
<i>V.2.3.2 Proposer une intervention éducative adaptée.....</i>	<i>54</i>
V.3 ENRICHIR LA FORMATION DES PHARMACIENS EN SCIENCES SOCIALES	55
CHAPITRE VI - NUMÉRISATION ET OBSERVANCE	56
VI.1 GÉNÉRATION DES DONNÉES D'OBSERVANCE	56
VI.1.1 Que peut-on numériser ?	56
VI.1.2 Qui connecte-on ?	57
VI.2 APPLICATIONS DES DONNÉES D'OBSERVANCE	57
VI.2.1 Quels buts ?.....	57
VI.2.2 Quelles limites ?.....	58
CHAPITRE VII - PROPOSITIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE POUR AMÉLIORER L'OBSERVANCE	60
COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL	64

CHAPITRE I - GÉNÉRALITÉS

L'observance des traitements médicamenteux est un sujet qui prend une importance majeure dans la qualité de la prise en charge des patients. Les défauts d'observance, ou de la non-observance, ont des conséquences variées, mais toujours péjoratives, sur la qualité des traitements, leur efficacité, leurs effets indésirables, à titre individuel mais aussi collectif et sociétal.

L'Académie nationale de Pharmacie a été chargée d'un rapport sur ce sujet, plus spécialement orienté sur le rôle des pharmaciens et de proposer des recommandations qui pourraient permettre d'améliorer l'observance médicamenteuse.

I.1 Définitions, termes utilisés : observance, compliance, adhérence

L'observance est initialement le terme utilisé pour définir l'action de pratiquer fidèlement une règle en matière religieuse et, plus littérairement, l'action d'obéir à une habitude, de se conformer à un modèle, à une coutume¹. En ce qui concerne la thérapeutique, cette définition regroupe plusieurs aspects sémantiques souvent confondus qu'il convient de préciser². Le dictionnaire de l'Académie nationale de Pharmacie indique, pour l'usage en thérapeutique : « *Observation fidèle, par un patient, des prescriptions concernant, par exemple, un régime et/ou un traitement. Est conditionnée par différents facteurs d'ordre émotionnel, cognitif, comportemental et social. Improprement désignée sous le nom de compliance.* »

L'adhésion (ou « adherence » en anglais) correspond à l'acceptation plus ou moins exprimée du patient à la stratégie de prise en charge qui lui est proposée. C'est la condition initiale qui induira la qualité de la prise en charge. Cette adhésion est fortement dépendante des capacités intellectuelles et psychologiques, des croyances du patient mais aussi des acteurs de la chaîne de soins et de la transmission des informations sur le bénéfice/risque des traitements. Cette adhésion peut varier au cours du traitement, notamment de par les effets indésirables et des altérations de la qualité de vie. Les déterminants de l'adhésion sont donc complexes et difficilement appréhendables.

L'observance est la traduction matérielle de l'adhésion au traitement. Elle traduit le comportement du patient vis-à-vis de son traitement². Elle peut être définie comme le pourcentage de conformité à la prescription, observable chez un patient. Elle est donc *a priori* plus objectivable et mesurable que l'adhésion. L'OMS a défini cinq groupes de facteurs pouvant influencer l'observance³ :

- facteurs socio-économiques du patient et de son environnement ;
- facteurs dépendant du système de soins et de ses acteurs, notamment relationnels ;
- facteurs propres au patient : niveau d'éducation, croyances ;
- facteurs liés aux pathologies ;
- facteurs liés au traitement, notamment effets indésirables.

¹ Dictionnaire Larousse, 2012, Ed Larousse, Paris.

² Lamouroux A, Magnan A, Vervlo et D. Compliance, observance ou adhésion thérapeutique ; de quoi parlons-nous ? Rev Mal Resp 2005 ; 22(1) : 31-34.

³ Sabaté E. Improving adherence rates: guidances for countries. In Adherence to long-term therapies: evidence for action. WHO, 2003, 211 p.

Il convient de noter que l'OMS englobe sous le terme observance à la fois l'adhésion et sa traduction, l'observance.

La compliance est un terme anglo-saxon, souvent utilisé en français de façon erronée car elle s'applique au comportement de réponse à une contrainte (par exemple la déformation d'un vaisseau sanguin à la pression). Son usage implique la notion d'obéir à une « ordonnance », une injonction du médecin ou d'un autre professionnel de santé. Ce terme ne décrit que très partiellement le processus d'adhésion et de sa traduction, l'observance, et devrait être évité. Ce concept d'observance reflète celui de l'exercice d'un monopole professionnel, d'un pouvoir et d'un contrôle dans le domaine des soins, et réfère ainsi à une véritable idéologie de l'autorité des médecins et des professionnels de santé. SARRADON-ECK⁴ le décrit ainsi : « ... le concept d'observance traduit la norme de comportement que le malade doit adopter face à la prescription médicale, la non-observance étant alors une déviance (Donovan et Blake, 1992)⁵ et l'étiquette « non observant » est invariablement critique et porteuse de jugement normatif (Lerner, 1997)⁶ » .

Il est évident que les défauts d'observance, regroupés sous le terme général d'inobservance ou de non-observance, peuvent être très variables allant de simples oublis ponctuels à des périodes entières de « pause », de choix entre médicaments pris et non pris lors de traitements polymédicamenteux, de non-respect systématique des horaires. L'importance en termes d'efficacité de la prise en charge et des conséquences pour le patient et la collectivité (induction de résistances transmissibles par exemple) de ces pratiques d'inobservance est également très variable. Elle dépendra également, et très fortement, du caractère aigu ou chronique de la pathologie. La définition exacte de l'inobservance est donc délicate et semble essentiellement variable en fonction des conséquences. Un taux d'inobservance de 60 % peut être considéré comme « acceptable » pour un traitement chronique à visée préventive d'un risque (par exemple la prévention primaire des complications cardiovasculaires par les statines dans l'hypercholestérolémie) du fait des variabilités individuelles des réponses pharmacologiques, mais très insuffisant pour un traitement immunosuppresseur ou antiviral pour lequel une valeur > 90-95 % est requise. Il est classique de considérer comme observant un patient atteignant un taux de 80 %, mais cette notion n'est certainement pas adaptée pour de nombreuses pathologies infectieuses ou cancéreuses³.

Un problème particulier est l'inobservance dans la population gériatrique⁷. En effet, les spécificités de la population âgée ont une influence majeure sur l'observance. Elle est caractérisée par des limitations fonctionnelles, un environnement médico-social particulier et une polypathologie (par exemple la perte de la coordination et de la force manuelle rendant difficile l'ouverture de conditionnements ou la perte de l'acuité visuelle). Les altérations cognitives, comme la perte de mémoire immédiate, ainsi que la polymédication par la multiplication et complexité des prises, favorisent les oublis⁸.

⁴ Sarradon-Eck A. Le sens de l'observance. Ethnographie des pratiques médicamenteuses de personnes hypertendues. Sciences sociales et santé. 2007 ; 25 :5-36.

⁵ Donovan J, Blake D. Patient non-compliance: deviance or reasoned decision-making. Social Science and Medicine. 1992; 34 (5): 507-513.

⁶ Lerner B.H. From careless consumptives to recalcitrant patients: the historical construction of non compliance. Social Science and Medicine 1997; 45 (9): 1423-31.

⁷ Legrain S. Consommation médicamenteuse chez le Sujet Agé. Consommation, Prescription, Iatrogénie et Observance. Rapport HAS. 2005 ; 16 pp.

⁸ Vejux J, Galery K, Benjamin S, Ghali A, De Decker L, Berrut G. Outils d'évaluation de l'observance de la personne âgée : vers la construction d'une nouvelle échelle. Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil 2014 ; 12(2) : 139-54.

I.2 État des lieux

I.2.1 Médicaments classiques

L'incidence de l'inobservance en France reste mal connue. Ce fait procède à la fois de la grande difficulté à l'évaluer de façon précise, de la culpabilisation du non-observant et d'un déni généralisé, le patient pensant et affirmant qu'il est observant, le médecin considérant que son « ordonnance » est forcément respectée puisqu'il est le « sachant » et qu'il a prescrit pour le bien du patient (cf. § I-5).

Il convient également de remarquer que cette problématique, bien qu'ancienne, a été, jusqu'à très récemment, sous-estimée sinon niée. Toutefois, l'on constate un intérêt croissant, voire émergent, pour certains acteurs du système de soins comme l'industrie pharmaceutique qui en fait, parfois, un outil marketing largement diffusé dans les médias. Faut-il y voir la prise de conscience que de nouvelles modalités de prise en charge de médicaments oraux très coûteux et disponibles en ville (thérapies ciblées en cancérologie ou antiviraux) impliqueraient la preuve d'une performance bien évidemment fortement dépendante de l'observance ?^{9,10}

L'hypothèse de la promotion de stratégies de prestations intégrées incluant outre la fourniture d'un médicament, des services d'information et de surveillance de l'observance pourrait également être envisagée¹¹.

Les études d'incidence sont très majoritairement d'origine étrangère, notamment USA et Canada. Depuis 2000, environ 200 publications ont été consacrées à l'observance mais très peu en France. Elles ont été essentiellement orientées sur les pathologies chroniques. Pour le syndrome métabolique, l'étude de CHAPMAN *et al* montre une observance de l'ordre de 40 % après un an pour les traitements antihypertenseurs¹². Le chiffre atteint 54 % dans l'étude de KULKARNI *et al* incluant aspirine, bêtabloquants, IEC et statines¹³.

⁹ Tourni M, Zard R, Duvillard R, Jommi C. Médicaments innovants et contrats d'accès au marché. *Ann Pharm Fr* 2013 ; 71(5) : 302-25.

¹⁰ Megerlin F. Médicaments innovants et prix conditionnels: le contrat de performance à l'opposé du partage de risques. *Ann Pharm Fr* 2013 ; 71(5) : 291-301.

¹¹ Cristofani JJ. Les défis de l'industrie pharmaceutique. Réinventer le marketing et la communication. *Pharmaceutiques* 2009 ; 74-5.

¹² Chapman RH, Benner JS, Petrilla AA *et al*. Predictors of adherence with antihypertensive and lipid-lowering therapy JS 2005.

¹³ Kulkarni SP, Alexander KP, Lytle B *et al*. Long term adherence with cardiovascular drug regimens. *Am Heart Journal* 2006; 151(1):185-89.

Type de pathologie	Taux d'observance médicamenteuse (%)
Transplantation cardiaque	75-80 % à 1 an
Transplantation rénale	48 % à 1 an (concernant les immunosuppresseurs)
Maladies cardio-vasculaire	54 % à 1 an (concernant 4 médicaments : aspirine, bêtabloquant, IEC et statine)
Diabète	31-87 % (études rétrospectives) / 53-98 % (études prospectives) 28 % des patients utilisent moins d'insuline que les doses prescrites
Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin	60-70 %
Troubles Psychiatriques	50 % à 1 an, 25 % à 2 ans à 18 mois, 74 % des patients inclus ont arrêté leur médicament antipsychotique
Asthme	Adulte : 30 et 40% (11% utilisent de façon adéquate les inhalateurs)
Maladies rhumatologiques	55-71 % 1/3 des patients « adaptent » leurs prises de médicaments (dont 61 % de modifications intentionnelles) 48-88 % (traitement hormonal substitutif, prévention de l'ostéoporose) 50 % des patients continuent à prendre leur traitement hormonal substitutif sur plus de 1 an
Epilepsie	72 % 15 % des patients disent avoir manqué 1 prise moins d'1 fois par mois, 9 % pas plus d'1 fois par mois et 4 % disent n'avoir pas pris comme prescrit leurs médicaments au moins 1 fois par semaine
Hypertension	40-72 % 50% des patients prenant un antihypertenseur auront arrêté de le prendre dans un délai de 1 an
VIH	54,8% à 87,5 %
Cancers	Taux variables selon le type de cancer (chimiothérapies orales) : Hémopathies malignes : 17 % Cancer du sein : 53-98 %
Insuffisance rénale chronique	80 % (Hémodialyse) 65 % (Dialyse péritonéale) 30-60 % (chez les enfants et adolescents en insuffisance rénale terminale)

Taux d'observance en fonction des pathologies. D'après Arnoux LA¹⁴

En France, l'étude de LEGRAIN chez la personne âgée montre des résultats très comparables⁷. Des résultats équivalents sont également observés dans les maladies inflammatoires du tube digestif¹⁵.

L'étude issue du CRIP (Cercle de Réflexion de l'Industrie Pharmaceutique) réalisée par IMSHealth^{im} qui a fait grand bruit, a montré une inobservance massive de l'ordre de 60 % en moyenne, allant de seulement 13 % d'observance pour les traitements chroniques de l'asthme à 52 % pour l'ostéoporose, l'insuffisance cardiaque, le diabète de type 2. Pour l'hypercholestérolémie, elle varie de 36 à 44 %¹⁶. Ces résultats sont à confronter avec ceux publiés par l'OMS pour les pays développés qui confortent la notion d'une inobservance moyenne de l'ordre de 50 %, soit un patient chronique sur deux. Le pourcentage plus élevé de la France, issu de l'étude réalisée par IMS, reste à confirmer, mais semblerait suggérer un

¹⁴ Arnoux LA. Conception d'ateliers pédagogiques transversaux d'Éducation Thérapeutique du Patient (ETP) sur le thème du médicament : D'une déclinaison pour différentes pathologies à la création d'un module de formation des étudiants de Pharmacie à la pratique des entretiens pharmaceutiques et de l'ETP. Thèse Doctorat de pharmacie et DES. Université Lorraine ; soutenue 1 octobre 2014.

¹⁵ Robinson A. Review article: improving adherence to medication in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27 (Suppl 1):9-14.

¹⁶ IMS-CRIP. Améliorer l'observance. Traiter mieux et moins cher. <http://lecrip.org/2014/11/12/ameliorer-lobservance-traiter-mieux-et-moins-cher-etude-ims-health-crip/>. Accédé le 22/11/2015

comportement d'inobservance plus accentué, d'ailleurs constaté pour certaines recommandations thérapeutiques comme la vaccination.

1.2.2 Médicaments particuliers

En ville, la mise à disposition, de plus en plus répandue de médicaments dans des pathologies lourdes comme la transplantation, le SIDA, les hépatites virales ou les cancers pose un problème particulier d'observance. En effet, une inobservance, même limitée, pour ces médicaments, à marge thérapeutique étroite, peut conduire à d'importants problèmes d'inefficacité du traitement : rejet des organes greffés, non contrôle des virémies voire émergence de souches résistantes, inefficacité anti-tumorale et récidives.

Il est à noter que de nombreuses thérapeutiques dites « ciblées » utilisées en cancérologie (inhibiteurs de tyrosine kinase) présentent une tolérance médiocre favorisant la non-observance. De ce fait, ces produits n'ayant très généralement démontré, dans des essais cliniques très encadrés, qu'une efficacité modeste, risquent de la perdre complètement dans la vie réelle. De plus, compte tenu du coût très élevé de ces traitements, l'impact financier doit également être pris en compte. Jusqu'à récemment, la mauvaise observance des traitements anticancéreux était très généralement niée par les oncologues, habitués aux traitements injectables en milieu hospitalier qui considéraient que la gravité de la pathologie excluait tout risque d'inobservance. Celle-ci a cependant été mise en évidence depuis longtemps avec les inhibiteurs hormonaux (tamoxifène, anti-aromatases)¹⁷. Il a en effet été montré que l'observance pour le tamoxifène était d'environ 80 % la première année mais chutait à 40 % à 5 ans avec une augmentation très significative des récidives (+ 52 %), une bonne observance réduisant le risque de récurrence et de mortalité de 9 %^{18,19}.

Pour ces médicaments de prescription initiale hospitalière, souvent de niche et très complexe de maniement, puis dispensés en ville, une relation étroite entre pharmaciens hospitaliers et officinaux est cruciale afin d'optimiser l'observance, notamment par la minimisation des effets indésirables (cf. § IV-4-5).

1.2.3 Données bibliographiques disponibles sur le rôle du pharmacien dans l'observance

Il semble évident que le pharmacien, notamment officinal, de par sa fonction de dispensateur final, joue un rôle important dans l'amélioration de l'observance des traitements. Cependant, peu d'études ont objectivé et évalué ce rôle. Ce rôle semble en France davantage basé sur une impression du public ou des positions de professionnels que sur des données objectives^{20, 21}.

¹⁷ Hershman DL, Kushi LH, Theresa Shao T, Buono D, Kershenbaum A, Wei-Yann Tsai WY *et al.* "Early discontinuation and nonadherence to adjuvant hormonal therapy in a cohort of 8,769 early-stage breast cancer patients," J Clin Oncol 2010; 25: 4120-28.

¹⁸ Mc Cowan C, Wang S, Thompson AM, Makubate B, Petrie DJ. The value of high adherence to tamoxifen in women with breast cancer: a community-based cohort study. Br J Cancer 2013 ;109(5):1172-80.

¹⁹ Hershman DL, Khushi LH, Shao T *et al.* Early discontinuation and nonadherence to adjuvant hormonal therapy in a cohort of 8769 early-stage breast cancer patients. J Clin Oncol 2010; 28(27): 4120-428.

²⁰ Astier A, Saout C. http://www.allodocteurs.fr/se-soigner/medicaments/mauvaise-observance-les-pharmaciens-de-ville-responsables_16449.html

²¹Ipsos. Etude « les français et leur pharmacien ». 2008.

Les rares études françaises publiées, parfois anciennes, sont essentiellement centrées sur le rôle du pharmacien hospitalier dans des consultations pharmaceutiques lors de dispensation de médicaments de la réserve hospitalière²² et/ou sur l'éducation thérapeutique, domaine plus large que l'observance^{23,24}.

En revanche, de nombreuses études étrangères, même provenant de pays proches, ont bien démontré le rôle positif du pharmacien. Une revue récente de la littérature a montré que le pharmacien pouvait nettement améliorer l'adhérence aux traitements du diabète de type 2. Cependant, peu de données chiffrées sur l'amélioration de l'observance sont fournies et l'amélioration semble souvent plus de nature qualitative : « ... *the author did not stress the importance of the outcomes nor seek to establish a direct link with adherence to treatment* »²⁵. Toutefois, des études ont montré très clairement le rôle très positif d'une prise en charge pharmaceutique sur l'observance, comme celle de LEE *et al* qui notent après six mois d'intervention pharmaceutique, une observance passant de 61 % à 97 % dans un traitement de l'HTA et des dyslipidémies²⁶.

D'autres études soulignent plutôt le rôle du pharmacien comme évaluateur de l'inobservance de par son rôle de dispensateur ou d'observateur des freins à une bonne observance²⁷. Même, dans des domaines particuliers comme le SIDA, les études montrent toute la complexité des causes de non-observance et la façon selon laquelle le pharmacien peut lever les obstacles à une bonne observance, mais sans mettre toujours nettement en évidence une amélioration chiffrée²⁸. Une large revue de la littérature a couvert 117 articles jusqu'à 2008 et analysé 70 articles, a conclu au rôle positif d'un dialogue ouvert entre le pharmacien et le patient pour lever les barrières à une bonne observance, mais sans résultats nets en termes d'amélioration finale de l'observance.²⁹

In fine, ces études semblent souvent limitées en nombre, de faibles effectifs et plus descriptives de pratiques professionnelles qu'évaluatives, la dimension « observance » étant souvent diluée dans le concept plus large d'information et d'éducation du patient, considéré par les anglo-saxons comme le « pharmaceutical care ». De plus, le pharmacien intervient fréquemment dans le cadre d'une approche pluridisciplinaire, rendant délicate la mesure de son impact réel. De ce fait, les résultats du rôle du pharmacien en termes d'amélioration du pourcentage d'observance sont très généralement escomptés, voire déclaratifs, plutôt que vraiment démontrés.

²² Macchi-Andanson D, Ariagno L, Charpiat B, Leboucher G. Consultation de pharmacie et observance des traitements antirétroviraux : enquête auprès des patients. *J Pharm Belg* 2001 ; 56(3) : 69-74.

²³ Bruni V, Rouprêt-Serzec, Rieutors A ; Le rôle du pharmacien dans l'éducation thérapeutique du patient. *J Pharm Clin* 2010 ; 29(2) : 90-2.

²⁴ Baudrant M, Rouprêt J, Trout H, Certain A, Tissot E, Allenet B. Réflexions sur la place du pharmacien dans l'éducation thérapeutique du patient. *J Pharm Clin* 2008 ; 27 (4) : 201-4.

²⁵ Lindemeyer A, Heatshaw H, Vermeire E, Van Royen P, Wens J, Biot Y. Intervention to improve adherence to medication in people with type 2 diabetes mellitus: a review of the literature on the role of pharmacists. *J Clin Pharm Ther* 2006; 31: 409-19.

²⁶ Lee JK, Grace KA, Taylor AJ. Effect of a pharmacy care program on medication adherence and persistence, blood pressure and low-density lipoprotein cholesterol. A randomized controlled trial. *JAMA* 2006 ; 296: 2563-71.

²⁷ Matsuyama JR, Mason BJ, Jue SG. Pharmacist's interventions using an electronic medication-event monitoring. Device's adherence data versus pill counts. *Ann Pharmacother* 1993; 27(7-8): 851-55.

²⁸ Penn C, Watermeyer J, Evans M. Why don't patients take their drugs ? The role of communication context and culture in patient adherence and the work of the pharmacist in HIV/AIDS. *Patient Educ Counseling* 2011; 83(3): 310-18.

²⁹ Bubalo J, Clark RK Jr, Johnson NB, Miller KA, Clemens-Shipman CJ, Sweet AL. Medication adherence: pharmacist perspective. *J Amer Pharm Assoc* 2010; 50(3): 394-406.

I.3 Conséquences de l'inobservance

L'inobservance a des conséquences à plusieurs niveaux. Il convient de rappeler que le taux acceptable d'inobservance sera fortement dépendant de la pathologie. Ces conséquences impliquent à l'évidence le patient et seront donc d'abord individuelles, mais également sociétales, épidémiologiques et économiques.

I.3.1 Pertes de chances pour le patient

Ces conséquences sont évidentes à la condition que le traitement soit pertinent, ce qui n'est pas immédiat au regard des constatations et des controverses sur la surmédication (par exemple psychiatrie, usage superfétatoire des benzodiazépines)^{30, 31, 32}.

Les conséquences d'une mauvaise observance sur les résultats cliniques sont très clairement établies.³³ L'étude de HORWITZ *et al* a montré que, chez les patients ayant subi un infarctus du myocarde et recevant un bêtabloquant, ceux qui étaient considérés comme inobservants (< 75 % de la dose prescrite, représentant 1/3 de l'étude) avaient 2,6 fois plus de risque de mortalité que les observants³⁴. Pour les statines en prévention secondaire, les patients observants (> 80% de la dose) avaient une réduction très significative du risque de récurrence (RR : 0,19) et de mortalité (RR : 0,47) *versus* les patients non traités, mais aussi les non-observants³⁵.

Globalement, dans les maladies cardio-vasculaires, une méta-analyse regroupant 21 études observationnelles (46 847 patients) a montré qu'une bonne observance réduisait de moitié la mortalité³⁶.

Pour le diabète de type 2, les études sont quasi-inexistantes et il n'est pas possible d'établir une causalité claire entre mauvaise observance et contrôle métabolique. Certains auteurs considèrent que, malgré cette absence d'évidence scientifique, une amélioration de l'observance ne peut être que bénéfique sans que soit cependant envisagé le risque surajouté des traitements hypoglycémiant (metformine, sulfamides, glitazones)³⁷. Cet exemple pose également le problème des résultats cliniques ne dépendant pas uniquement d'un traitement mais aussi d'une hygiène de vie (exercice, régime) pour apprécier l'influence d'une mauvaise observance.

En revanche, dans des pathologies comme les cancers ou les pathologies infectieuses au long cours, une inobservance même légère apparaît très péjorative. La relation entre inobservance et échec des traitements a été particulièrement étudiée dans les cas des traitements antirétroviraux. PATERSON *et al* ont montré, chez les patients recevant une combinaison d'antiprotéases un effet seuil à 95 % d'observance (méthode

³⁰ Ankri J, Collin J, Pérodeau G, Beaufils B. Médicaments psychotropes et personnes âgées : une problématique France-Québec ? Sciences sociales et santé 2002 ; 20(1) : 35-62.

³¹ Diller LH. Coca-Cola, Mc Donald's et ritaline. Enfance Psy 2001 (2) : 137-141.

³² Bonneville L, Nahon-Serfaty. Consommation des médicaments au Canada : le rôle des stratégies de communication de l'industrie pharmaceutique. RICSP 2009 ; 2 : 55-76

³³ Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Eng J Med 2005, 353: 487-97.

³⁴ Horwitz RI, Viscoli CM, Berkman , Donaldson RM, Horwitz SM, Murray CJ et al. Treatment adherence and risk of death after a myocardial infarction. Lancet 1990; 336: 542-5.

³⁵ Wei L, Wang J, Thompson P, Wong S, Struthers AD, McDonald TM. Adherence to statin treatment and readmission of patients after a myocardial infarction; a six year follow-up study. Heart 2002; 88: 229-33.

³⁶ Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes. Circulation 2009; 119: 3028-35

³⁷ Penfomis A. Observance médicamenteuse dans le diabète de type 2: influence des modalités de traitement médicamenteux et conséquences de son efficacité. Diabetes Metab 2003 ; 29 : 3S31-3S37.

pilulier électronique) qui seul permet l'indéfectabilité virale³⁸. D'autres études testant d'autres associations semblent toutes montrer une meilleure efficacité pour les niveaux les plus élevés d'observance³⁹.

1.3.2 Conséquences épidémiologiques

Globalement, une mauvaise observance aggrave l'incidence d'une pathologie. Cet aspect est particulièrement important dans le cas des maladies infectieuses. Ceci est particulièrement exemplaire avec le refus de vaccination, certes, forme particulière d'inobservance, mais dont les conséquences sont évidentes sur l'évolution d'une épidémie. La non-observance d'un traitement antibiotique, notamment en termes de durée, peut conduire à l'émergence et la dissémination de souches résistantes, bien que la surconsommation d'antibiotiques soit certainement la cause principale de résistance.

Pour les antirétroviraux pour lesquels il a bien été démontré qu'une observance < 95 % induisait l'apparition de mutants résistants, il est logique de penser que ceux-ci peuvent être disséminés par contamination entre le patient et un sujet sain (résistance primaire). Cependant, il n'existe pas d'étude le démontrant clairement.

Pour les antituberculeux, les recommandations insistent sur la nécessité de favoriser l'observance des traitements afin d'éviter l'apparition de résistances⁴⁰. Les résistances primaires (multirésistances) sont essentiellement dues à la transmission interpersonnelle⁴¹.

1.3.3 Conséquences économiques : coûts directs et indirects

Comme citée précédemment, l'étude IMS estime le coût, induit par la mauvaise observance, de l'ordre de neuf milliards d'euros, pour la France. Si ce chiffre a été critiqué, il n'en reste pas moins que l'inobservance induit des surcoûts très importants du fait de la prise en charge ultérieure des patients incorrectement traités, par exemple l'accident vasculaire cérébral (AVC) conséquence d'une mauvaise normalisation des chiffres tensionnels.

Les coûts directs (« gaspillage ») ont été étudiés, par exemple dans l'étude de LHOSTE et MEGERLIN portant sur 100 EHPAD et 452 135 boîtes de médicaments dispensées. Les auteurs estiment le coût par excédent (non-observance) à environ 60 millions d'euros par an pour 574 760 résidents (environ 0,28 €/j), soit 11,8 % de la dépense totale⁴². Ces données issues d'établissements de soins sont difficilement extrapolables à l'inobservance à domicile, mais le taux de 50 % de non prise observé dans cette étude étant très similaire, on peut inférer un pourcentage de perte très comparable, voire supérieur si on prend en compte l'utilisation en ville de médicaments de plus en plus onéreux. Considérant les 9,4 millions de français en affection longues durées (ALD) ou affections chroniques et l'estimation du gaspillage moyen par jour de 0,28 € précédemment cité, ce serait ainsi plus de 3,4 milliards d'€ de pertes par gaspillage dus à l'inobservance (médicaments remboursés par l'Assurance maladie).

³⁸ Paterson DL, Swindells S, Mohr J et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med* 2000; 133 (1):21-30.

³⁹ Parienti JJ. Complications à long terme des traitements antirétroviraux: observance, résistance et troubles métaboliques. Thèse Université Pierre et Marie Curie, Paris 6, 6 septembre 2008 ; consultable sur www.hal.inserm.fr/tel-00812668/document.

⁴⁰ HAS. Guide affection de longue durée Tuberculose active. Janvier 2007. 24 pages. Accessible sur WWW.has-santé.fr

⁴¹ Castro A, Framer P. Violence structurelle, mondialisation et tuberculose multirésistante. *Anthropologie et sociétés* 2003 ; 27(2) : 23-40.

⁴² Megerlin F. , Lhoste F. Structure et coût des médicaments non utilisés au sein d'établissements pour personnes âgées (étude SCMNUJ). SDM Médicament, éthique et PED 2008.

Les coûts indirects sont ceux induits par le mauvais contrôle de la pathologie chronique : bilans complémentaires, hospitalisation, événements morbides (AVC, insuffisance rénale, pied diabétique), surmortalité. Par exemple, pour l'HTA qui touche environ 12 millions de français, et considérant un taux d'inobservance de 60 % (soit 7,2 millions d'inobservants), on estime un surcroît d'AVC induits de 4 % par an⁴³. Avec un coût moyen de prise en charge de ce risque de 15 261 € par patient, le surcoût annuel pour la nation serait de 4,40 milliards d'euros.

Ces études restent peu nombreuses en France, dont la tradition pharmaco-économique est peu développée en comparaison avec les pays anglo-saxons, mais tous les résultats convergent pour estimer que l'impact économique de l'inobservance est considérable.

1.3.4 Un enjeu majeur pour les médicaments innovants

Les médicaments innovants se caractérisent par des prix très élevés, tels ceux destinés au traitement de l'hépatite C (anti-HCV). Les enjeux d'une bonne observance sont donc majeurs, tant en termes d'efficacité du traitement et de limitation des complications ultérieures (par exemple hépatocarcinome pour les anti-HCV) qu'économiques. Comme précédemment souligné, l'évolution vers le remboursement à la performance accroît le besoin d'une bonne observance. La commercialisation en progression exponentielle de ces médicaments, administrables par voie orale, complexes d'utilisation de par leur marge thérapeutique étroite, de prescription initiale hospitalière avec relais en ville quasi systématique, intensifient le problème des points de ruptures dans le parcours de soins du patient, avec une perte importante d'information sur le bon usage du médicament lors du passage hôpital/domicile. Il est donc urgent de renforcer le circuit d'information pharmaceutique ville/hôpital afin de favoriser la conciliation médicamenteuse dans l'optique de la démarche engagée par le programme national pour la sécurité des patients (cf. § IV-4-3).

I.4 Étude critique des méthodes de mesure de l'inobservance

Le repérage et l'évaluation de l'inobservance ont des limitations majeures. Il existe actuellement plusieurs méthodes, généralement sous-catégorisées en méthodes indirectes et directes.

Les *méthodes indirectes* sont essentiellement de nature déclarative et basées sur l'interrogatoire du patient à l'aide d'un questionnaire ouvert ou fermé, parfois permettant d'établir des échelles d'observance. Il existe par exemple plusieurs échelles destinées à la personne âgée, plus ou moins sophistiquées (comportant plus ou moins d'items) et validées dans une pathologie spécifique comme l'échelle MAQ (acronyme de *medication adherence questionnaire* ; 4 items pour l'HTA), l'échelle HBCS (acronyme de *Hill-bone compliance scale* ; 14 items pour l'HTA) ou l'échelle BBQ (acronyme de *Beliefs and behaviour questionnaire* ; 30 items pour le bronchiopathie chronique obstructive)⁴. Notons que ces échelles sont essentiellement d'origine anglo-saxonne, ce qui pose le problème de leur validité en France du fait du rôle majeur joué dans les causes d'inobservance par les composantes, sociales, culturelles voire religieuses, comme d'ailleurs le mode de prise en charge et de remboursement (cf. Chapitre II).

⁴³ Sokol MC, Kimberly MS, McGuigan A, Verbrugge RR, Epstein RS. Impact of Medication Adherence on Hospitalization Risk and Healthcare Cost. *Med Care* 2005; 43: 521–530.

Un facteur essentiel procède de la technique de recueil des données et donc de la relation patient/interrogateur : qui interroge ? ; entretien directif ou non ; complexité du langage, etc... (cf. chapitre II). Il est bien connu par exemple que l'interrogatoire par le médecin surestime l'observance (crainte du patient de déplaire).

Les *méthodes directes* utilisent des données considérées plus objectives, soit individuelles, soit populationnelles (par exemple utilisation des bases de données ALD de l'assurance maladie).

- Les méthodes directes individuelles considèrent la consommation médicamenteuse pour un patient donné. La méthode la plus classique est le taux de possession, c'est-à-dire le taux de renouvellement de l'ordonnance permettant de calculer la consommation réelle *versus* la consommation théorique. Le comptage des comprimés (retour des boîtes) est essentiellement pratiqué pour des essais cliniques mais devrait se répandre avec le développement de la préparation des doses à administrer (PDA). Il peut être rendu plus fiable par l'utilisation de piluliers électroniques. Le rôle des systèmes connectés sera évoqué au chapitre VI. Ce type de données implique fortement le dispensateur, essentiellement l'officinal, qui doit ainsi jouer un rôle majeur dans le repérage de l'observance (cf. § 4-1).
- Les dosages plasmatiques ou urinaires sont un moyen très efficace de vérifier l'observance mais restent circonscrits à des molécules comme l'imatinib ou les immunosuppresseurs pour lesquels un objectif d'observance > 90 % est essentiel, et du fait de leur difficulté d'accès en routine et des coûts (cf. § I-3-1 et I-3-2).

Chaque méthode présente des avantages et inconvénients spécifiques. Il est cependant clair que les méthodes déclaratives surestiment l'observance de façon notable et qu'une posture injonctive ou directive est péjorative⁴⁴(cf. chapitre II).

Le taux de possession est le plus souvent utilisé car plus simple d'accès que les méthodes directes (piluliers électroniques, dosages), ce qui permet d'évaluer aisément une stratégie d'optimisation de l'observance qui serait mise en place.

I.5 Causes de l'observance : données de la littérature et perception des professionnels

L'observance est un phénomène extrêmement complexe. Elle relève uniquement de l'individu dans toute la complexité de son comportement vis-à-vis de la maladie. L'observance n'est pas naturelle. La décision du patient d'adhérer ou de ne pas adhérer et sa conséquence sur l'observance pourra être consciente ou inconsciente, intentionnelle (pause ou « vacances ») ou involontaire (oubli). Comme précédemment souligné, l'adhésion sera variable dans le temps avec parfois une dissociation entre l'adhésion (« *oui, je veux me soigner !* ») et la pratique (baisse de l'observance réelle).

D'après BAUGRANT-BOGA⁴⁴, les facteurs influençant l'observance peuvent être catégorisés selon cinq niveaux (qui seront discutés ultérieurement dans ce rapport, notamment aux chapitres II et III) :

⁴⁴ Baudrant-Boga M, Lehmann A, Allenet B. Penser autrement l'observance médicamenteuse : d'une posture injonctive à une alliance entre le patient et le soignant. Concepts et déterminants. Ann Pharm Fr 2012 ; 70 : 15-25.

- la maladie ;
- le traitement médicamenteux ;
- les facteurs démographiques et socio-économiques ;
- le patient et son entourage ;
- le système de soins.

Ces facteurs ont été largement discutés dans de nombreuses publications, notamment par des spécialistes des sciences humaines. L'OMS a consacré un long rapport sur l'adhérence dans les thérapeutiques chroniques et analysé en détail les causes³. Il ressort de toutes ces études que les aspects sociaux et comportementaux sont prédominants, impliquant qu'une approche relationnelle élaborée doit être mise en œuvre lors de tout projet d'amélioration de l'observance (cf. chapitre V). Le statut psychologique apparaît essentiel comme le montre l'augmentation très significative de l'inobservance (x 3) chez les patients dépressifs : ODD ratio 3,03, intervalle confiance à 95 % : 1,96-4,89 ; p < 0,001⁴⁵.

D'après GRIMALDI, « *Le patient chronique doit accepter deux choses, sa finitude (car son traitement ne finira qu'avec sa mort), et sa différence vis-à-vis des autres, non-malades* »⁴⁶. Le malade chronique est ainsi dans une ambiguïté entre le rationnel et la représentation qu'il s'en fait. Il est donc « *malade de sa maladie* ». Il existe ainsi un hiatus entre le moi rationnel et sa part d'irrationalité, car la connaissance objective est nécessaire mais insuffisante pour changer les comportements et les croyances.

Très généralement, la perception de l'inobservance apparaît assez différente entre les patients et les professionnels de santé. Une publication sur la « compliance » des patients cancéreux montre que la perception de la non « adhérence » par le médecin diffère de celle du patient et que, notamment, il ne lui semble pas utile d'encourager une bonne observance⁴⁷. Des études conduites sur l'observance chez les adolescents confirment la distorsion de perception de l'observance entre les « producteurs de soins » (« caregivers ») et la réalité^{48,49}. Pour certains auteurs, une partie importante de la non-observance serait liée à la volonté du patient de s'opposer indirectement au médecin, détenteur de l'autorité, pour exprimer sa liberté (théorie de la réactance)⁵⁰.

I.6 Rôle grandissant de l'information hors du parcours de soins (médias, internet)

L'information hors parcours de soins prend une place de plus en plus prégnante. Une grande majorité de patients recherche sur Internet des renseignements sur leur pathologie et leurs traitements et suivent régulièrement les émissions médicales à la télévision^{51,52}. Le problème de la fiabilité de cette information

⁴⁵ DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression as a risk factor for noncompliance with medical treatment. Arch Intern Med 2000; 160:2101-07.

⁴⁶ Grimaldi A, Barrier P, Reach G *et al*. Observance : changer les comportements in D. Simon éditeur. Education thérapeutique : prévention et maladies chroniques. Paris : Masson ; 2007 : pp 53-139.

⁴⁷ Lewis C, Linet MS, Abeloff MD. Compliance with cancer therapy by patients and physicians. Amer J Med 1983; 74: 673-78.

⁴⁸ Caron HS, Roth HP. Patient's cooperation with a medical regimen. JAMA 1968; 203: 922-6.

⁴⁹ Dolgin MJ, Katz ER, Doctors SR, Siegel SE. Caregiver's perceptions of medical compliance in adolescents with cancer. J Adolescent Health Care 1986; 7: 22-27.

⁵⁰ Fogarty JS. Reactance theory and patient compliance. Soc Sci Med 1997 ; 45(8) 1277-88.

⁵¹ Romeyer H. La santé à la télévision : émergence d'une question sociale. In malades et maladies dans l'espace public. Questions de communication. PUN Éditions universitaires de Lorraine 2007 ;11 :51-70.

est très régulièrement posé. Elle est compliquée du fait que les informations fournies sont souvent incomplètes, biaisées et partisans, notamment sur des sites vantant une thérapeutique alternative en dénigrant les traitements classiques et/ou à visée purement commerciale. La croyance de plus en plus répandue en un « complotisme » généralisé et la méfiance systématique vis-à-vis d'informations provenant de sites officiels (ANSM, HAS par exemple) facilitent la prise en compte des informations biaisées et influent sur l'observance par crainte d'effets indésirables.

Les médias, malgré la qualité de certaines émissions médicales, sont accusés de sacrifier au sensationnalisme mettant en exergue de rares effets indésirables, certes réels, mais sans aborder le rapport bénéfice/risque souvent très favorable et donc jouer sur l'émotion et la peur qui feraient « vendre ». Cependant, dans une étude d'opinion, certes un peu ancienne, la télévision représente la première source citée d'information (71 %) avant le médecin (65 %) malgré une note de confiance de 8,2/10 pour le médecin et de 6,0 à 6,3/10 pour les médias audiovisuels et écrits⁵³. Les forums de discussion et les sites d'associations de patients sont devenus incontournables car ils représentent la voix des patients (« patient's advocacy ») dont le poids augmente, et heureusement, très régulièrement⁵⁴. Leur intérêt a été mis en évidence dans plusieurs études, notamment sur l'observance de l'hormonothérapie dans le cancer du sein⁵⁵.

De même, certains suggèrent que des séries télévisées à thématique médicale comme « Urgences » auraient amélioré la connaissance générale des populations dans le domaine de la santé⁵⁶. Plusieurs études montrent que les réseaux sociaux sont majoritairement considérés par les médecins comme bénéfiques (57,5 %), donnant des informations de bonne qualité et améliorant la prise en charge des patients⁵⁷.

Le phénomène de circulation très large des informations par les médias classiques, l'internet et les réseaux sociaux est, de toute façon, irréversible et doit être pris en compte par un abord pragmatique de la part des pouvoirs publics et des professionnels de santé⁵⁸.

⁵² Romeyer H. La santé en ligne. Communication (en ligne) 2012 ; 30(1). Consulté le 26 novembre 2015. URL : <http://communication.revues.org/2915> ; DOI : 10.400/communications.2915

⁵³ Etude D'opinion Sofres : Les nouveaux comportements des Français, juillet 2002.

⁵⁴ Alkirch M, Médale C. Les échanges entre patients sur l'internet. Presse Med 2009 ; 38 : 1484-90.

⁵⁵ Leibermann M, Golant M; Giese DL, Winzenberg A, Benjamin H, Humpfrey K et al. Electronic support group for breast carcinoma. A clinical trial of effectiveness. Cancer 2003; 97:920-5.

⁵⁶ Chalvon-Demersay S. L'expérience fictionnelle et le retour à l'ordinaire, in Santé, Hôpitaux et médias. Bruxelles : Editions de l'université de Bruxelles; 2001

⁵⁷ McGowan BS, Wasko M, Vartabedian BS, Miller RS, Freiher DD, Abdolrasulnia M. Understanding the factors that influence the adoption and meaningful use of social media by physicians to share medical information. J Med Internet Res 2012; 14(5): e117 Doi: 10.2196/jmir.2138.

⁵⁸ Bouvenot G et Académie nationale de médecine et académie nationale de pharmacie. Rapport conjoint : *Pour une information du public scientifiquement fondée, impartiale, facilement accessible et compréhensible dans le domaine du médicament*. 2014. Accessible sur http://www.acadpharm.org/dos_public/rapport_final_bouvenot.pdf.

CHAPITRE II - FACTEURS INFLUENÇANT L'OBSERVANCE : PATIENT ET RELATIONS ÉQUIPES DE SOINS/ PATIENT

Les recherches en sciences sociales apportent désormais suffisamment de preuves sur le fait que la non-observance trouve ses fondements au sein de mécanismes complexes et multifactoriels. L'explication de la non-observance par l'ignorance ou la méconnaissance des médicaments par le patient serait trop réductrice de la problématique. À côté des facteurs de non-observance liés aux traitements, aux caractéristiques de la maladie ou encore à l'organisation du système de santé, d'autres facteurs sont mis en jeu ; ils impliquent le patient en tant qu'humain, d'une part, et le patient au sein de la relation avec le soignant, d'autre part. Le patient en tant que tel ainsi que la façon dont se construit sa relation avec le médecin et le corps soignant méritent d'être pris en considération dans la recherche de nouvelles solutions d'amélioration de l'observance thérapeutique.

II.1 Facteurs liés au patient

Intéressons-nous à ces facteurs de variation dus au patient et impliqués en tant que déterminants potentiels de l'observance.

II.1.1 Changement des comportements dans le temps

L'examen des mécanismes de l'observance montre qu'il n'est pas naturel pour un patient d'être observant ; concept encore plus difficile à intégrer, il serait naturel de ne pas être observant. Autre constat : l'observance et l'adhésion au traitement sont des processus qui se construisent dans le temps ; des processus instables, dynamiques et modifiables. Le fait de prendre un médicament pour traiter une maladie chronique va nécessiter un changement de comportement, lequel a été décrit par PROCHASKA et DI CLEMENTE⁵⁹ comme une adaptation en cinq stades (pré-intention, intention, préparation, action, maintien). L'adhésion du patient à son traitement dépendra du stade dans lequel il se trouve dans son processus de maturation vers ce changement de comportement.

II.1.2 Croyances et attitudes vis-à-vis de la maladie

Ce qui compte avant tout est la façon dont l'individu pèse les avantages et les inconvénients de la mise en route et du suivi d'un traitement. Au sein de la cascade des événements allant du simple oubli de traitement jusqu'au déni de la maladie, la non-observance peut résulter⁶⁰ :

- soit d'une décision « intentionnaliste » basée sur les connaissances, compétences, croyances, désirs et émotions personnelles de l'individu ; dans ce schéma, la part de rationalité est

⁵⁹ Prochaska JO, DiClemente CC. The transtheoretical approach: crossing traditional boundaries of therapy. Homewood, IL: Dow Jones-Irwin ; 1984.

⁶⁰ Reach G. Pourquoi se soigne-t-on. Enquête sur la rationalité morale de l'observance. 2^{ème} éd. Préface de Pascal Engel, Le Bord de l'Eau, 2007.

prédominante (une action telle que « *faire de l'exercice est bon pour ma santé* » est la résultante d'une croyance « *je crois que faire de l'exercice est bon pour ma santé* ») ;

- soit être la conséquence non voulue d'un manque de capacité à gérer le traitement, nommé par certains, la faiblesse de la volonté ou de la duperie de soi. Dans ce cas, des états mentaux non intentionnels comme le plaisir, la douleur, l'ennui, l'angoisse interfèrent avec les décisions.

Ces processus résultent du mécanisme d'action des états mentaux de la pensée, mettant en jeu, au-delà des compétences et des connaissances, des croyances, des émotions et désirs. Un premier état permet à l'homme de décider de façon lente, rationnelle et réfléchie. Un second permet de décider de manière rapide et non réfléchie impliquant une part d'irrationalité dans les décisions.

II.1.3 Perception du risque et de la gravité de la pathologie traitée

Dans un certain nombre de pathologies, il existe un décalage entre la perception qu'a le patient de la gravité de sa maladie et les risques encourus, et celle du médecin. L'HTA essentielle, l'hypercholestérolémie, l'ostéoporose, le diabète de type 2 en sont des exemples. Ces pathologies étant, tout du moins en phase initiale, ni compliquées, ni invalidantes, ni symptomatiques, il peut paraître déroutant pour un patient de devoir se traiter. Lui faire accepter que sa maladie nécessite néanmoins un traitement n'est pas évident en soi. Le patient atteint d'une maladie chronique est ainsi pris entre deux choix : celui d'éviter à long terme des complications d'une maladie dont il ne ressent pas encore tous les symptômes et celui d'éviter à court terme les complications d'un traitement dont il redoute, par exemple, les contraintes ou les effets indésirables⁶¹.

À ceci se rajoute une autre notion, celle de la temporalité ; celle-ci doit être appréciée au regard de la force des désirs inhérents à l'être humain. Ces deux notions en tension font souvent préférer au patient une récompense concrète immédiate (une entorse au régime par exemple) à une autre qui serait lointaine et abstraite (une complication évitée).

À titre d'exemple, une étude menée sur l'ethnographie des pratiques médicamenteuses de personnes hypertendues⁴ décrit que l'observance est difficile à gérer pour le patient asymptomatique qui va privilégier sa qualité de vie au traitement contraignant. Le patient ne se sent pas dans un groupe à risque nécessitant le suivi d'un traitement scrupuleux. Des attitudes déguisées sous forme de plaintes (effets secondaires, oubli,...) sont à mettre sur le compte en partie d'une révolte contre un diagnostic incompris, relatif à un problème de santé neutre et abstrait, non symptomatique et découvert fortuitement. En revanche, on retrouve un regain d'observance chez les patients dont une personne de l'entourage a subi la complication grave et redoutée, l'accident vasculaire cérébral, et a donc expérimenté le risque. *In fine*, l'impact des expériences antérieures personnelles ou familiales du patient vont influencer ses propres représentations sur le médicament (efficacité, effets indésirables,...), la maladie (gravité,...) et ainsi avoir un impact, positif ou négatif, sur l'observance.

Dans le même ordre d'idées, les pathologies devenant asymptomatiques à l'issue de la phase aiguë constituent également un risque de mauvaise observance si la finalité du traitement est mal comprise par les patients. Parmi elles, on peut citer l'asthme à la phase de post-crise lorsqu'un traitement préventif est institué, ou bien, les infections avec disparition des épisodes fébriles et symptômes douloureux associés.

⁶¹ Reach G. Une théorie du soin. Paris : Les Belles Lettres ; 2010.

II.1.4 Perception et identification des besoins personnels

Prendre soin de soi est le résultat de négociations intra et interpersonnelles venant en réponse à diverses tensions, qu'elles soient dues à des objectifs de santé physique, biologique, psychique ou sociale différents ; des priorités de vie pour soi ou autrui différentes ; des images de soi différentes ; des besoins d'auto-détermination, d'auto-efficacité, de sécurité ou de cohérence différents⁶². La prise en compte de ces besoins par le patient explique que les choix de début de traitement ou en cours de suivi de traitement puissent être complexes. La poursuite d'un traitement pris au long cours fait l'objet d'adaptations gérées individuellement par les patients. La littérature décrit des patients se mettant de façon délibérée en « congé thérapeutique ». Lorsque les traitements ont un impact sur la sexualité, des interruptions temporaires sont rencontrées avec les antihypertenseurs ou les neuroleptiques. Les chimiothérapies par voie orale, responsables de troubles digestifs difficiles à gérer peuvent faire l'objet « d'entorses » au traitement lorsqu'un patient décide ponctuellement de privilégier la qualité d'un week-end à la régularité d'un traitement.

II.1.5 Représentations mentales sur le médicament

Les études anthropologiques ont pu montrer l'importance des représentations populaires sur le médicament dans l'observance. Aussi bien la maladie en cause que le mécanisme d'action ou les effets secondaires du médicament ont un impact sur la propension à être observant ou non. À titre d'exemple, un médicament traitant l'hypertension artérielle touchant le cœur, organe vital indispensable à la survie, sera plus « attractif » qu'un médicament antidiabétique ou hypocholestérolémiant⁴⁴. De même, l'effet secondaire souvent considéré comme frein à l'adhésion au traitement peut être vécu comme source d'encouragement dans certains cas ; la prise de poids engendrée par certains médicaments peut être considérée comme bénéfique par certains car synonyme de réussite sociale, alors que d'autres y verront un argument pour interrompre leur traitement.

II.1.6 Facteurs sociodémographiques et culturels, notamment âge et conditions de vie

L'impact de l'âge sur l'observance aux traitements est également documenté. Certaines études montrent que les âges extrêmes, les plus jeunes et les plus vieux, sont décrits comme étant à plus fort risque de non-observance. Il serait cependant hasardeux de déterminer les limites d'âge permettant de pronostiquer systématiquement des critères de meilleure observance⁶³. Ce qui ne fait doute est le fait que la personne âgée est généralement polymédiquée et que le fait d'avoir plus de trois traitements est un facteur aggravant reconnu du point de vue de l'observance⁶⁴.

En parallèle, le facteur « statut socio-économique », apparaît être un indicateur de variation de l'observance :

⁶² Ajoulat I. L'empowerment des patients atteints de maladie chronique : des processus multiples : auto-détermination, auto-efficacité, sécurité et cohérence identitaire. 2007, Thèse en santé publique Option Education du patient, Université catholique de Louvain, Bruxelles. Non publié.

⁶³ Morin M, De la recherche à l'intervention sur l'observance thérapeutique : contributions et perspectives des sciences sociales, in L'observance aux traitements contre le VIH/sida. Mesures, déterminants, évolution, 2001. ANRS éditeur. Collection sciences sociales et Sida. Paris p. 5-21

⁶⁴ Etats des connaissances sur l'observance aux traitements chez les personnes âgées. Site des Laboratoires TEVA, http://www.teva-laboratoires.com/wp-content/uploads/2013/11/DP_Observance-261113.pdf, consulté le 11 juillet 2015.

- les conditions de vie de la personne : ressources financières, conditions de logement, environnement familial, social,... peuvent avoir des répercussions sur le suivi des traitements (particulièrement pour les personnes en situation de précarité) ;
- les contraintes sociales qui peuvent influencer sur la bonne observance des traitements, par exemple ceux du VIH qui peuvent induire la crainte d'une discrimination.

Les travaux menés en anthropologie montrent que la religion est également facteur d'influence sur la prise de médicaments ; les protestants pouvant évoquer la peur de la dépendance au médicament comme facteur de non prise ; les catholiques, un inconfort corporel ; les musulmans, des effets nocifs pour le cœur considéré comme organe siège de la vie spirituelle et morale ; les juifs la perte de mémoire⁶⁵.

II.1.7 Facteurs psychosociologiques et anthropologiques

Les comportements du patient ont été analysés par une équipe anglo-saxonne⁶⁶ qui identifie sept catégories de profils de patients : le docile, le démissionnaire précoce, l'intérimaire, l'intermittent, le joueur, le distrait, le rebelle. Ces mesures de trait de personnalité ne permettent pas pour autant de faire de pronostic d'observance. Ce sont des facteurs connexes et leur mise en évidence complexifie encore l'analyse multifactorielle des déterminants de la non-observance. On peut également penser que le caractère « fataliste » soit moins enclin à être observant que celui qui a la volonté de maîtriser son destin. Enfin les compétences psychosociales du patient - savoir faire des choix, prendre des décisions, gérer ses émotions et son stress, être compétent en matière de communication et relations interpersonnelles - peuvent encore toutes interagir et contribuer au résultat final en matière d'observance.

Enfin, indiquons qu'au-delà des différents concepts décrits ci-dessus, les compétences techniques du patient sont le préalable indispensable à l'accomplissement d'une bonne observance thérapeutique. Que ce soit pour l'administration de médicaments (inhalation d'un médicament antiasthmatique, injection d'insuline, instillation d'un collyre...) ou d'auto-surveillance (autocontrôle glycémique, auto-mesure tensionnelle,...), le patient doit avoir acquis la compétence nécessaire à l'administration et au suivi de ses traitements.

II.1.8 Prix du médicament et remboursement

Bien que venant pour la plupart du monde anglo-saxon et de pays dont le système de protection sociale est différent de celui de la France, les travaux publiés semblent bien montrer une diminution de l'observance en relation avec l'augmentation du co-paiement, ce que nous appelons le « *reste à charge pour le malade* ».

Plusieurs méta-analyses ont été réalisées. Leurs résultats sont concordants. La première montre, sur 66 études, une relation négative pour 56 d'entre elles, donc dans 85 % des cas⁶⁷. Après élimination des études où la variation de la prise en charge dans le temps pourrait entraîner un biais, les chiffres restent pratiquement stables : 75 %. Une analyse plus précise des études où cette relation n'existait pas fait

⁶⁵ Fainzang S. L'influence des cultures et des croyances sur le rapport au médicament. Journal Ordre National des Pharmaciens. Paris; 2014, 42:10.

⁶⁶ Robinson A. Review article: improving adherence to medication in patients with inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther. 2008; 27 (Suppl 1) : 9-14.

⁶⁷ Eaddy MT, Cook CL, O'Day K *et al.* CR. How patient cost-sharing trends affect adherence and outcomes. A literature review. P&T 2012; 37: 45-55.

apparaître notamment l'existence de maladies plus graves, cela au-delà des motivations propres des patients.

D'autres travaux montrent que la diminution de l'observance est bien liée à l'importance du co-paiement pour le patient et qu'elle a également une influence négative sur les résultats mêmes du traitement pour 76 % des patients⁶⁸, mais ceci n'est pas retrouvé systématiquement⁶⁹.

Une autre méta-analyse portant sur 41 études et près de 200 000 patients montre une augmentation de 11 % de la non-observance en relation avec le reste à charge pour le patient⁷⁰. Celle-ci est associée également à une augmentation de la morbidité et des coûts, en particulier dans les pathologies cardio-vasculaires.

Enfin, il semble que les patients polymédiqués fassent le choix de bien prendre les médicaments traitant leur maladie la plus grave et de ne pas suivre les autres traitements, d'ailleurs souvent moins bien pris en charge. Ce facteur n'est sans doute pas aussi central dans les pays comme la France où la couverture maladie est suffisamment large, notamment dans les maladies graves.

II.2 Facteurs liés au médecin et à l'équipe de soins

II.2.1 Attitude du médecin vis-à-vis des médicaments : modèles paternaliste, interprétatif, informatif, délibératif

La relation entre le soignant et le soigné fait partie des facteurs invoqués pour faire varier les taux d'observance. Au cœur du débat est soulignée la notion de confiance considérée comme clef de voûte de la relation⁷¹. Dès les années 1960⁷², le modèle de la relation entre le médecin et le patient est conçu comme une relation « paternaliste », le savoir et le pouvoir du médecin, détenteur du contrôle et de la décision thérapeutique faisant figure d'autorité. Le patient s'en remet alors intégralement aux décisions du médecin considéré comme l'expert. Ce modèle sera plus tard jugé comme source de résistance de la part du patient qui ne se sent pas associé aux décisions le concernant. Plusieurs dizaines d'années plus tard, la révolution technologique, l'accès à l'information et les évolutions sociétales amènent le patient lui-même au rang d'expert. Les revendications d'un droit à l'autonomie, au libre choix, à la décision thérapeutique (Loi de mars 2002 sur le droit des patients), font évoluer le modèle⁷³. Le patient devient un acteur de sa santé. Un juste équilibre entre bienveillance de la part du médecin et autonomie du patient, un traitement d'égal à égal, est invoqué comme facteur de succès. Il s'agit pour le médecin d'apporter les informations au patient, de décrire les faits et surtout de l'aider à préciser ses préférences et à mettre en place le traitement. C'est ce à quoi est supposé aboutir l'un des quatre modèles, modèle dit « interprétatif » de la

⁶⁸ Gilman BH, Kautter J. Impact of multi-tiered copayments on the use and the cost of prescription drugs among Medicare beneficiaries. *Health Serv Res* 2008; 43 : 478-95.

⁶⁹ Kephart G, Skedgel C, Sketris I et al. Effect of copayments on drug use in the presence of annual payment limits. *Am J Manag Care* 2007; 13: 328-34.

⁷⁰ Sinnott SJ, Buckley C, O'Riordan D et al. The effect of copayments for prescription on adherence to prescription medicines in publicly insured populations. A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE* 2013; 8 : 1-11.

⁷¹ Cognet M. Projet de recherche. L'Observance : Analyse critique des savoirs. Juillet 2010. Site Laboratoire de Recherche : URMIS- UMR IRD 205, <http://www.unice.fr/urmis/>, consulté le 11 juillet 2015.

⁷² Davis MS, Eichhorn RL Compliance with Medical Regimens: A Panel Study. *Journal of Health & Human Behavior* 1963; 4(4): 240-249.

⁷³ Emanuel EJ, Emanuel LL. Four models of the physician-patient relationship. *JAMA* 1992; 267:2221-6.

relation soignant soigné⁷⁴. Ce modèle, interprétatif, est considéré comme gage de réussite aux actions d'Éducation Thérapeutique pour le Patient. Aux côtés des deux premiers modèles, « paternaliste » et « interprétatif » se positionnent les deux autres, intermédiaires, le modèle « informatif », en opposition au modèle « paternaliste », (le médecin informe mais le patient décide seul) et « délibératif », en opposition au modèle « interprétatif », (le médecin informe et annonce ses préférences sans pour autant aider le patient à préciser les siennes et décider).

Les travaux sur l'observance ont permis d'identifier les attentes du patient vis-à-vis de son médecin en faveur d'une bonne observance ; parmi eux sont listés l'appréciation de la compétence (le soin mis dans l'évaluation de la situation et la qualité des traitements prescrits), mais aussi la capacité à comprendre la singularité de l'expérience du patient, la clarté de la communication, la capacité à construire un véritable partenariat et la manifestation de respect⁷⁵.

II.2.2 Facteur temps

Un facteur non négligeable, dont il est généralement insuffisamment fait état, est le facteur temps. Celui-ci a été largement décrit comme perçu différemment par le patient et le soignant : le temps pour le patient pour accepter le diagnostic, le temps pour accepter le nouveau traitement n'est pas le même que celui nécessaire au médecin pour passer à l'action ; il lui faut être disponible et avoir la présence nécessaire pour comprendre et accepter le temps de son patient, celui du passé, du présent et du futur.

La médecine du 21^{ème} siècle, basée sur une recherche permanente d'efficience, permet-elle au médecin d'être pleinement dans le temps du parcours de soins de son patient ? Au cœur de la problématique, se concurrencent dans une course effrénée, les objectifs économiques de maîtrise des dépenses d'une part, et les objectifs de santé publique d'accès des patients aux innovations technologiques coûteuses, d'autre part. Les revendications médicales en matière d'honoraires médicaux n'étant pas forcément honorées, c'est la constriction du temps dédié à la consultation médicale qui est une des conséquences de cette évolution de la conjoncture médicale. Certains chiffres sont éloquentes : la revue de la littérature menée sur plus de 30 ans (1966-2003) par Epstein⁷⁶ indique que pour une consultation de 20 minutes, les médecins consacrent en moyenne moins d'une minute pour discuter du traitement.

L'appropriation de la maladie et celle de son traitement prennent l'une et l'autre du temps et relèvent d'une réelle construction bipartite, médecin-malade.

Déjà la philosophie D'HIPPOCRATE invoquait le temps comme seul allié du traitement de la maladie. Georges CANGUILHEM nomme « polarité dynamique » la durée et le rythme du malade. « *Il faut laisser au vivant lui-même considérer sa polarité dynamique, où commence sa maladie* ». Toujours selon lui, « *la maladie n'est pas une variation sur la dimension de la santé ; elle est une nouvelle dimension de la vie* »⁷⁷.

⁷⁴ Reach G. Patient autonomy in chronic care: solving a paradox. *Patient Preference and Adherence* 2014; 8:15-24.

⁷⁵ Reach G. Clinique de l'observance, l'exemple des diabètes. Paris : John Libbey Eurotext; 2006.

⁷⁶ Epstein RM *et al.* Communicating evidence for participatory decision making. *JAMA*. 2004 ; 291(19): 2359-66.

⁷⁷ Canguilhem G. Le normal et le pathologique. Paris : Quadrige ; 1966.

II.2.3 Perception décalée de la relation entre patient/médicaments/effets indésirables

Au facteur temps, considéré comme essentiel pour atteindre les conditions minimales d'une bonne observance, à la complexité des traitements, s'ajoute le fait d'une perception et d'une acceptabilité souvent décalée entre le patient et les équipes soignantes des effets indésirables et des contraintes imposés par les traitements. Les préférences respectives de l'un et l'autre ont leur légitimité et doivent faire l'objet d'un échange qui permet à la personne malade de décider. La Conférence citoyenne, récemment organisée par le Collectif interassociatif sur la santé (CISS)⁷⁸, a objectivé cette très forte demande de la part de patients, certes tous militants et non totalement représentatifs du patient courant, de la mise en œuvre d'une décision médicale partagée.

Le schéma thérapeutique d'un biphosphonate peut être simple à prescrire pour le médecin et difficile à suivre en pratique lorsqu'il s'agit de le prendre le matin, à jeun, et de rester en position debout 30 minutes ! De la même façon, il peut paraître trivial pour un soignant de prescrire une injection d'insuline et difficile pour le patient de s'exécuter malgré une phase de formation à la technique. Également, il peut sembler simple à un médecin de prescrire à un enfant des administrations par inhalation d'un antiasthmatique, de lui proposer une période d'éducation à l'administration mais difficile à l'enfant de s'exécuter en milieu scolaire, milieu prédisposant à la marginalisation et à la stigmatisation de la différence. Dans le même registre, les traitements de longue durée induisant des effets secondaires graves (ex : médicaments anticancéreux) viennent abonder la liste des causes de perception décalée entre le patient et le médecin; le premier pouvant privilégier une qualité de vie, aussi brève soit-elle, à une durée de vie légèrement allongée que préconiserait un médecin avec un traitement innovant prometteur.

C'est finalement un état d'esprit particulier, celui s'instaurant dans la relation médecin-patient, « partenaires », qu'il s'agit de constituer au travers de la relation. C'est dans cet esprit que le questionnaire permettant au patient d'évaluer sa bonne observance au traitement antihypertenseur a été proposé par X. GIRERD⁷⁹ ; selon lui, l'important est de poser les questions en faisant comprendre au patient que la non-observance est un phénomène naturel et qu'il convient pour le médecin et le patient d'y trouver des solutions ensemble. Ne retrouvons-nous pas ici pleinement la vision du triangle éthique de la relation de soin telle que vue par Paul RICOEUR⁸⁰ : « *On entre véritablement en éthique, quand, à l'affirmation par soi de la liberté, s'ajoute la volonté que la liberté de l'autre soit. Je veux que ta liberté soit.* » ? Il n'est jamais trop redondant de rappeler que la confiance est indispensable à l'aboutissement de cette relation. En particulier, elle est essentielle lorsqu'il s'agit pour le patient d'acquérir de nouvelles croyances qu'il puisse utiliser comme une raison d'être observant⁸¹.

II.3 Facteurs liés au pharmacien

La place du pharmacien dans l'observance thérapeutique est indéniable, que ce soit au niveau de la détection de la non-observance (cf. chapitre IV-2) ou dans la participation aux actions d'information et

⁷⁸ De l'observance à l'adhésion : par la décision partagée. Site CISS, <http://www.leciss.org/sites/default/files/Recommandations-OBSERVANCE.pdf>, site consulté le 11 juillet 2015.

⁷⁹ Girerd X et al. Évaluation de l'observance du traitement anti-hypertenseur par un questionnaire: mise au point et utilisation dans un service spécialisé. Presse Med. 2001; 30:1044-8.

⁸⁰ Ricoeur Paul. Avant la loi morale : l'éthique. *Encyclopaedia Universalis. Symposium : les enjeux*, Paris, 1985.

⁸¹ Reach G. Clinique de l'observance, l'exemple des diabètes. Paris:John Libbey Eurotext ; 2006.

d'éducation thérapeutique à destination du patient⁸² (cf. chapitre V-2). Le pharmacien d'officine, en tant qu'interlocuteur de grande proximité, est le dernier acteur de la chaîne visant à mettre en place un traitement puisque dispensateur de ce traitement. Ce faisant, il contribue largement à la construction de la solide alliance thérapeutique entre le patient et son traitement, notamment dans la prise en charge des maladies chroniques⁸³. Son rôle clef de partenaire de la relation déjà établie entre le médecin et le patient doit permettre d'instaurer une perspective évolutive au traitement et donner à la prescription médicale une allure de projet thérapeutique⁸⁴. À l'instar de celui du médecin, l'impact du pharmacien d'officine sur le processus décisionnel de l'adhésion et au suivi du traitement est indéniable. Les attitudes interpersonnelles favorisant l'observance thérapeutique ont été largement identifiées : le niveau d'information, le respect des patients, la capacité à motiver, l'écoute, les compétences professionnelles⁸⁵.

Des facteurs propres au pharmacien (psychologie, typologie) ainsi qu'à ses modalités d'exercice (ville/hôpital ou urbain/rural) sont des variants potentiels dans les résultats d'observance. La relation de confiance est fréquemment soulignée comme essentielle au suivi observant. C'est le cas pour les médicaments à double circuit, comme les antirétroviraux ou bien ceux sortis de la réserve hospitalière pour lesquels les patients attendent beaucoup des professionnels de ville ; notamment une relation d'écoute à l'expression de leurs questionnements, doutes et craintes⁸⁶. En effet, il est maintenant bien admis que les « points de transition » au cours du parcours de soins du patient (passage des patients d'un mode de soins à un autre, par exemple de hôpital vers ville) jouent un rôle essentiel dans la sécurité et le bon usage du médicament⁸⁷. Il en est évidemment de même pour les aspects d'observance, ce qui renforce l'importance de créer un lien et des transferts pertinents d'informations entre les différents pharmaciens impliqués : officinaux et hospitaliers.

II.4 Conclusion et transition vers les solutions

Beaucoup d'études sur la non-observance tentent de résoudre la problématique avec des solutions cartésiennes, supposées simples à mettre en œuvre. Elles ont tendance à positionner le patient comme principal acteur, responsable des échecs lorsqu'ils apparaissent ; acteur auquel il suffirait de simplement rappeler de prendre ses comprimés pour qu'il les avale ou qu'il suffirait simplement d'informer sur la gravité de sa maladie et les risques encourus pour qu'il se traite. Les études sociologiques, anthropologiques montrent que le sujet est beaucoup plus complexe. Partons du postulat qu'il n'est pas naturel pour un patient d'être observant. Les causes identifiées relèvent d'une part, de la mise en jeu d'une série complexe de mécanismes rationnels et non rationnels dus au patient, mais d'autre part, d'un facteur non négligeable dont il est trop peu fait état, celui de la relation entre le malade et les soignants qui n'a pas pu faire émerger la confiance indispensable à l'adhésion du patient au traitement de sa maladie.

⁸² Education thérapeutique du patient par le pharmacien. Bibliographie. Novembre 2012. IREPS Haute Normandie

⁸³ Miramond M. Le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des dyslipidémies : de la sécurisation à l'accompagnement. Thèse pour l'obtention du titre de Docteur en pharmacie soutenue le 27 janvier 2012. Faculté de pharmacie de Grenoble.

⁸⁴ Jacquemet M, Certain A. Education thérapeutique du patient : rôle du pharmacien. Bulletin de l'Ordre. 2000. 367 : 269- 75.

⁸⁵ Baumann M, Baumann C, Aubry C, Alla F. Echelle des attitudes des médecins généralistes et des pharmaciens d'officine favorisant l'observance thérapeutique. Revue médicale de l'assurance maladie. 2005 ; 36, 1 : 23-33.

⁸⁶ Just V. Traitement antirétroviral : quels rôles pour le pharmacien d'officine, quelles attentes de la part des patients. Thèse soutenue en 2007. Faculté des sciences pharmaceutiques de Toulouse.

⁸⁷ HAS. Semaine de la sécurité des patients. Paris. 23-27 novembre 2015

CHAPITRE III - LE MÉDICAMENT ET SA FORMULATION DANS L'OBSERVANCE

Remarque : dans ce chapitre, la population gériatrique est prise comme exemple car elle est plus étudiée et plus facile à définir. Mais la plupart des considérations peuvent s'appliquer aux autres tranches d'âge.

III.1 Le médicament proprement dit

La forme galénique d'un médicament est l'un des déterminants de l'observance thérapeutique⁸⁸, notamment chez la personne âgée. Il s'agit d'un déterminant modifiable. Pourtant, si ce facteur est cité dans les études sur l'observance, il est relativement peu détaillé par les auteurs⁸⁹. Il faut remarquer ici que la pharmacie galénique est une discipline mal connue des prescripteurs. Ainsi pour eux, « sécable » équivaut à « broyable », le terme « LP » est confus, ils ne font pas la distinction entre un patch matriciel et un patch à réservoir, entre un comprimé orodispersible et dispersible...

Le terme de « galénique » englobe de façon large :

- le conditionnement de la spécialité pharmaceutique celui-ci allant du contenant primaire à l'emballage secondaire (souvent dénommé « packaging »), sans oublier la notice ;
- la forme pharmaceutique (comprimé, gélule, sirop, goutte buvable, collyre...) ;
- les outils de mesure pouvant être fournis avec la spécialité (compte-gouttes, cuillères-mesures, pipettes de mesure...).

III.1.1 Le conditionnement primaire⁹⁰

Dans l'étude de S. LEGER⁹¹, 96 % des plaintes concernant les contenants sont liées à une difficulté d'ouverture des conditionnements. Les personnes âgées souffrent de pathologies mécaniques (de type arthrose notamment chez la femme après la ménopause, polyarthrite...), de troubles praxiques ainsi que de troubles sensoriels des extrémités. Elles éprouvent donc une plus grande difficulté à ouvrir un flacon et tout particulièrement un flacon avec « sécurité enfant » ou les tubes de comprimés effervescents. De même, l'extraction d'une gélule ou d'un comprimé de son blister peut être un obstacle pour la personne âgée. À l'inverse, quand les unités sont en vrac dans un pilulier, il peut être difficile d'en faire sortir une sans faire tomber les autres.

⁸⁸ La personne âgée, son entourage et son traitement. De l'observance à l'adhésion thérapeutique. CRESIF Ed. Paris 2003

⁸⁹ Puisieux F, Seiller M, Devissaguet JP. Les systèmes de délivrance des médicaments : un réel progrès pour la thérapeutique. Ann Pharm Fr 2006 ; 64 : 219-59.

⁹⁰ Mühffeld L, Langguth P, Häusler H, Hagels H. Influence of blister package design on usability among older adults. Int J Clin Pharm 2012 ; 34 : 553-60.

⁹¹ Leger S, Bedouch P, Allenet B, Calop J. Culture pharmaceutique, perception du traitement médicamenteux et difficultés de consommation des médicaments chez le sujet âgé. J Pharm Clin 2001 ; 20 (2) : 110-13.

III.1.2 L'étiquetage et la notice

Les personnes âgées souffrent fréquemment de problèmes de vue et de troubles de perception des couleurs qui rendent difficile l'accès aux informations et ne favorisent pas l'observance :

- la taille des caractères utilisée pour le nom du médicament, son dosage, les précautions d'emploi est souvent trop petite ;
- la couleur des caractères est trop pâle ou se situe dans une gamme de jaune difficile à lire par la personne âgée ;
- le contraste entre les couleurs utilisées est trop faible.

La notice d'information contenue dans les boîtes de médicaments donne plus ou moins d'informations sur la bonne gestion du traitement. Selon les spécialités, cela va de quelques lignes succinctes à un descriptif plus complet qui détaille la conduite à tenir dans les trois cas de figure suivants :

- on a pris trop de médicaments ;
- on a oublié une prise ;
- on arrête de prendre le traitement.

Certains suggèrent que cette notice intègre systématiquement un avertissement sur les risques de non-observance du traitement prescrit⁹².

III.1.3 Le conditionnement secondaire

Les laboratoires pharmaceutiques ont pris conscience qu'en mentionnant certaines informations ou en dédiant un espace libre pour les conseils du pharmacien sur les boîtes de médicaments, ils contribuent à un meilleur suivi des traitements.

Ainsi, par exemple, on trouve les mentions pré-imprimées suivantes :

« de préférence au milieu des repas » (dans Serc® 8 mg comprimé)

« En une seule prise par jour, à la même heure » (dans Olanzapine 10 mg comprimé orodispersible Mylan)

ou encore des espaces à compléter ou des cases à cocher :

« Prendre ... comprimé(s) ... fois par jour »

« Ce médicament remplace : »

« Repas : avant pendant après » (dans Ramipril 5 mg comprimé Mylan)

Les Laboratoires Teva ont eu l'idée d'ajouter la photographie du médicament sur leur nouvelle Easybox⁹³.

Si cette photographie était également présente sous forme de vignette autocollante dans la boîte du médicament, elle pourrait être utilisée par le pharmacien d'officine ou le patient âgé pour illustrer et personnaliser le plan de prise quotidien.

⁹² Proposition n° 6 de la Commission Santé de la Fondation Concorde de mars 2014

⁹³ Recommandation n°5 du Livre Blanc du programme de prévention Marguerite : "Adapter les packagings aux besoins des patients senior".

III.1.4 La forme galénique

Dans l'étude réalisée en 2001 par S. LEGER *et al*⁹¹, la majorité des personnes âgées préfèrent les formes orales solides (80 %), aux formes liquides (20 %). Il faut remarquer qu'à cette époque la forme « patch » (ou système transdermique) était peu répandue.

Par ailleurs, dans cette enquête, les patients âgés interrogés se plaignent principalement du goût des médicaments (66 %). La sensation de mauvais goût touche principalement les formes liquides (82 % de plaintes) et secondairement les comprimés (8 % des plaintes) auxquels une amertume est reprochée.

Les formes orales sèches (comprimés et gélules) sont les formes pharmaceutiques les plus prescrites chez le sujet âgé avec un ratio nettement en faveur des comprimés comme G. KUCCUK⁹⁴ l'observe dans sa thèse. Sur 1 756 ordonnances hospitalières de sujets de plus de 75 ans analysées, elle dénombre 10 037 formes sèches prescrites ainsi réparties : 81,4 % sont des comprimés et 18,6 % des gélules.

La forme « comprimé » pose un certain nombre de difficultés. Certains de ces inconvénients, rapportés par le personnel de santé, sont communs avec la forme « gélule » :

- « les gros comprimés sont difficiles à avaler, notamment en cas de troubles de la déglutition. Ceci favorise une pratique à risque, à domicile comme en institution gériatrique, le broyage (ou écrasement) de ces comprimés. Cette pratique est à risque⁹⁵ car elle s'effectue le plus souvent sans s'interroger sur la pertinence de ce geste vis-à-vis des médicaments qui vont être écrasés, tous en même temps le plus souvent ! »
- « Il est vraiment dommage que dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) ne figure aucune information sur le fait qu'un comprimé soit « broyable » ou « non broyable » où que l'on puisse ouvrir, ou non, une gélule. Au moins, il faudrait une liste officielle validée qui regroupe ces données. Il existe aujourd'hui des listes réalisées par différents Observatoire des médicaments, des dispositifs médicaux et de l'innovation (OMEDIT) régionaux, mais les données sont parfois contradictoires entre elles ! »
- « la prise des petits comprimés est également difficile chez les patients atteints de dyskinésies et/ou de troubles sévères de la vue, »
- « les comprimés sont de plus en plus souvent de couleur blanche. Cette tendance s'amplifie au fil des années, au fur et à mesure que la liste des colorants autorisés se réduit. De ce fait, le sujet âgé aura beaucoup de mal à identifier ses différents traitements parmi les multiples comprimés blancs qui lui auront été prescrits (le récent changement de couleur, du blanc au rose, des comprimés de Préviscan® (fluindione) est une illustration des actions simples que l'on peut mener pour lutter contre la iatrogénie médicamenteuse induite par les antivitamines K (AVK) »

⁹⁴ Kuccuk G. Prescription de comprimés à couper chez le sujet âgé : étude de la fréquence et des raisons dans plusieurs hôpitaux de la région parisienne. Thèse de docteur en pharmacie Université Paris Descartes – 2013.

⁹⁵ Barry-Perdureau V, Moreau C., Friocourt P, Harnois C. Ecrasement des médicaments en gériatrie : mise au point et recommandation de bonnes pratiques. Rev Geriatr 2015 ; 40(8) : 463-70.

- « ne pas pouvoir bien identifier ses médicaments est un des désagréments majeurs évoqué par les patients⁹⁶ »
- « l'adaptation des posologies est délicate »

Pourtant, de nombreuses situations gériatriques imposent aux prescripteurs de diminuer les posologies :

- lors de l'initiation d'un traitement (la devise des gériatres est « Start low and go slow ») ;
- lors des arrêts de traitement (sevrage des benzodiazépines par exemple) ;
- en raison de la fragilité de ces sujets d'où des effets indésirables médicamenteux deux fois plus fréquents que chez les sujets plus jeunes ;
- en raison du faible poids de certains sujets âgés ;
- en cas d'insuffisance rénale chronique ;
- en cas de dénutrition et en présence d'une hypoalbuminémie ;
- pour adapter les posologies en fonction des résultats biologiques (AVK notamment).

Le médecin est donc amené à prescrire des ½ ou des ¼ de comprimés. Dans l'étude de G. KUCCUK, 42 % des ordonnances comportaient au moins un comprimé à fractionner et 12 % des comprimés prescrits étaient à fractionner.

Le médecin effectue le plus souvent cette prescription sans connaître la différence entre une vraie barre de sécabilité⁹⁷ et une simple barre de fractionnement, sans savoir qu'il peut exister des différences de sécabilité entre un princeps et ses génériques, voire entre différentes marques de génériques pour un même principe actif !

De plus, la différence de réglementation sur le fractionnement des comprimés entre une autorisation de mise sur le marché (AMM) française et une AMM européenne est peu connue des professionnels :

- lorsque l'AMM d'un médicament est française :
 - o le terme sécable est mentionné (lorsque le demandeur de l'AMM a effectué un essai de sécabilité) dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), donc dans la monographie du dictionnaire Vidal. Il sera plus difficile de trouver cette information pour les médicaments génériques car ceux-ci sont exclus du format papier du dictionnaire Vidal.
 - o ce terme « sécable » est accolé au nom du médicament ; il apparaît donc sur la boîte.
- au niveau européen, le terme sécable n'a pas été retenu dans la liste des termes standard définis par la Pharmacopée européenne pour la description des formes pharmaceutiques autorisées. Aussi la notion de sécabilité apparaît dans le RCP, à la rubrique forme pharmaceutique par la phrase « *le comprimé peut être divisé en deux demi doses égales* » ou « *en quarts de taille égale* ».

⁹⁶ Grangé J, Peyron I, Legrain S, Sarfati A, Gagnayre R. Evaluation des facteurs influençant la prise médicamenteuse chez le sujet âgé selon les médecins et les infirmiers de services hospitaliers de gériatrie. Etude préalable avant la mise en place d'un programme d'éducation thérapeutique. Educ Ther Patient 2011 ; 3 (1) : 57-68.

⁹⁷Sécabilité. Définition du dictionnaire de l'Académie nationale de Pharmacie : *S'emploie pour désigner la capacité de fractionner, à la main, sans accessoire particulier, un comprimé en deux, quatre ou n parties équivalentes grâce aux barres de sécabilité imprimées sur les poinçons de la compriméuse.*

Dans ces conditions, il est parfois difficile pour le pharmacien d'officine de vérifier rapidement au moment de la dispensation, si les comprimés qu'il délivre sont bien bi ou quadri sécables et que la prescription du médecin est conforme de ce point de vue.

Ensuite, comment la personne âgée à domicile va-t-elle gérer cette prescription de fraction de comprimés ? Toutes les étapes sont délicates et *in fine* favorisent une non-observance :

- il est difficile de couper un comprimé en deux ou en quatre, même avec l'aide d'un coupe comprimé, quand on est atteint de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) ;
- il est difficile de prendre une si petite fraction de comprimé avec des mains percluses de rhumatismes, puis de l'avaler quand sa bouche a perdu de sa sensibilité ;
- il est difficile le lendemain de retrouver et de reconnaître l'identité de ce comprimé coupé, surtout si celui-ci est blanc et qu'il ressemble tant à un autre comprimé blanc !

Et encore, dans cette énumération, on a supposé que :

- le comprimé sécable se coupait facilement, ce qui est loin d'être le cas, certains comprimés s'effritant lors de la coupe ;
- le jour où le comprimé a été coupé, la fraction restante avait été convenablement rangée, en respectant les règles élémentaires d'hygiène.

Pour conclure, l'avis « d'experts de l'âge », tel que le revendique par exemple l'association Old'Up⁹⁸, serait à conseiller lors de toute mise au point de la présentation galénique d'un médicament.

III.2 Les modalités d'administration

Un nombre élevé de médicaments par ordonnance entraîne une baisse de l'observance. Pour M. RHALIMI⁹⁹, l'observance est meilleure chez les patients prenant au maximum 6 médicaments.

De ce point de vue, l'arrivée sur le marché d'associations fixes de plusieurs principes actifs a simplifié les schémas thérapeutiques et allégé les ordonnances dans certaines pathologies (VIH, HTA,...). Ceci contribue à améliorer l'observance. Mais l'obligation de la prescription en dénomination commune internationale (DCI) va anéantir cette amélioration en complexifiant la lecture de l'ordonnance quand le médecin devra prescrire en DCI ces associations de deux voire de trois principes actifs.

III.2.1 Le nombre de prises par jour

Dans une méta-analyse déjà ancienne portant sur 26 études évaluant des patients soumis à des traitements chroniques, R. GREENBERG¹⁰⁰ a montré qu'un traitement est beaucoup mieux « observé » en une ou deux prises quotidiennes que s'il est administré en trois ou quatre prises quotidiennes. Le taux d'observance pour les patients qui prennent un médicament quatre fois par jour est de 50 % seulement¹⁰¹.

⁹⁸ www.oldup.fr/

⁹⁹ Rhalimi M, Houssieaux H, Rauss A. Optimisation de la thérapeutique médicamenteuse des patients âgés. Communication Poster. Congrès francophone sur l'évaluation de la fragilité du sujet âgé. 12-13 mars 2015. Paris.

¹⁰⁰ Greenberg R. Overview of patient compliance with medication dosing. A literature review. Clin Ther. 1984; 6(5) : 592-99.

¹⁰¹ Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med 2005 ; 353 : 487-97.

L'intérêt des formes à libération prolongée dans les pathologies chroniques est aujourd'hui une évidence. L'espoir à terme est de disposer de médicaments à diffusion contrôlée avec des administrations encore plus espacées.

III.2.2 Horaires de prises

Une prise programmée au moment du repas de midi est contraignante pour les patients, que l'on soit jeune ou âgé :

- si la personne est en activité, elle devra toujours penser à avoir son traitement sur elle. De plus, cette prise étant difficile à dissimuler, elle pourra être vécue comme l'aveu impuissant d'un certain déclin ;
- chez la personne âgée, une prise de plusieurs médicaments avant le déjeuner avec beaucoup d'eau deviendra un coupe faim intempestif, favorisant la dénutrition.

Des contraintes de prise (le matin avant le lever, à horaires réguliers tous les jours, sans s'allonger après,...) ou par rapport au repas (à jeun, en dehors du repas, une heure avant le repas, deux heures après ...) sont des facteurs de non-observance.

En conséquence, en cas de polymédication et/ou quand les horaires de prise sont multiples, le pharmacien d'officine devrait établir un plan de prises qui regroupe toutes les thérapeutiques et proposer des aides, type semainier ou pilulier. Le recours à la préparation des doses à administrer (PDA) pourra être proposé en deuxième intention.

III.3 Les effets indésirables et les effets bénéfiques du traitement

III.3.1 Effets propres au médicament

Les effets indésirables qui ont un impact sur la qualité de vie du patient (nausées, vomissements, diarrhées, fatigue, crampes musculaires, œdèmes...) ont une influence négative sur l'observance. Dans l'étude sur les causes d'arrêt des traitements anti-VIH¹⁰², les effets secondaires sont classés parmi les quatre premières causes d'arrêt du traitement (nombre de comprimés par jour 14 %, fréquence des prises quotidiennes 13 %, effets secondaires 12 %, restrictions alimentaires 11 %). Si ces effets surviennent surtout en début de traitement, il est important que prescripteur et pharmacien le signalent au patient afin d'éviter toute inobservance intentionnelle ou arrêt prématuré.

Il ne faut pas non plus minimiser les effets délétères vis-à-vis de l'observance de certaines campagnes de dénigrement vis-à-vis de telle classe thérapeutique, ou de diabolisation de certains principes actifs.

À l'opposé le nom d'un médicament, par exemple, peut participer à la vision positive qu'a le patient vis-à-vis de sa thérapeutique et de l'importance de suivre scrupuleusement son traitement.

¹⁰² Stone VE. Perspectives on adherence and simplicity for HIV-infected patients on antiretroviral therapy: self-report of the relative importance of multiple attributes of Highly Active Antiretroviral Therapy regimens in predicting adherence. JAIDS 2004 ; 36 (3) :808-16.

III.3.2 Interaction médicament/médicament et observance

Une cause insoupçonnée de non-observance est l'interaction entre médicaments. En effet, une interaction d'ordre pharmacocinétique et/ou pharmacologique entre deux médicaments peut entraîner une augmentation nette des taux plasmatiques d'une molécule à marge thérapeutique étroite conduisant à une « acutisation » de ses effets indésirables, responsable d'une possible inobservance. Dans l'étude de GUERRAULT *et al*, dans le cadre d'une consultation pharmaceutique pour une infection par le VIH, 51 % des patients exprimaient leur besoin d'information sur les interactions médicamenteuses et 49 % sur les effets indésirables montrant ainsi l'importance accordée à ces facteurs¹⁰³. Compte tenu du rôle majeur de la perception négative des effets indésirables par le patient, il est évident que toute majoration de ceux-ci, par exemple liée à des interactions, aura une répercussion négative sur l'observance¹⁰⁴. D'après FERREIRA *et al*¹⁰⁵, « *Les dimensions de représentation de la maladie ayant une influence sur l'observance sont la perception des effets secondaires : plus le sujet perçoit d'effets secondaires au traitement antirétroviral, moins il est observant* ».

Il existe cependant encore peu d'études démontrant spécifiquement le rôle des interactions entre médicaments dans l'observance. Elles sont principalement focalisées sur les anticancéreux oraux, notamment inhibiteurs de tyrosine kinase et montrent l'importance d'éviter les interactions médicament/médicament mais aussi médicament/alimentation qui diminuent l'observance¹⁰⁶.

III.3.3 Interactions entre médicaments et alimentation

Ce rôle, également mal pris en compte, peut jouer un rôle important dans l'observance de par une majoration de la biodisponibilité de molécules à marge thérapeutique étroite, comme les thérapies ciblées orales en cancérologie¹⁰⁷. La prise d'erlotinib ou de lapatinib lors d'un repas peut augmenter d'un facteur 2,5 leurs taux plasmatiques, majorant fortement les effets indésirables. Cette interaction a ainsi été reconnue comme une cause importante de mauvaise observance pour ces médicaments.

Par ailleurs, Le manque de données concernant le rôle potentiellement néfaste des compléments alimentaires est flagrant. On sait, néanmoins, que de nombreux patients prennent régulièrement ces produits dont l'innocuité est loin d'être démontrée¹⁰⁸. Ainsi, le rôle nocif du millepertuis est bien connu, notamment de par ses interactions avec le métabolisme de nombreux médicaments, comme les anticancéreux¹⁰⁹. Il peut ainsi majorer très significativement les effets indésirables en augmentant les taux plasmatiques de nombreuses substances.

¹⁰³ Guerrault MN, Leclerc C, Langevin S, Merian-Brosse L, Brossard D, Welker Y. Enquête sur la mise en place d'une consultation pharmaceutique pour les patients sous antirétroviraux. *Presse Med* 2005; 34: 1563-70.

¹⁰⁴ Johnson MO, Folkman S. Side effect and disease related symptom representation among HIV+ adults on antiretroviral therapy. *Psychol Health Med* 2004; 9:139-48.

¹⁰⁵ Ferreira C, Gay MC, Regnier-Aeberhard F, Bricaire F. Les représentations de la maladie et des effets secondaires du traitement antirétroviral comme déterminants de l'observance chez les patients VIH. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. 2010 ; 168 (1) : 25-33.

¹⁰⁶ Liewer S, Huddelston AN. Oral targeted therapies: managing drug interactions, enhancing adherence and optimizing medication safety in lymphoma patients. *Exp Rev Anticancer Ther* 2015; 15(4): 453-64.

¹⁰⁷ Yacoub A, Astier A. Food interactions and oral anticancer Therapy. *Eur J Oncol Pharm* 2012; 3-4:19-27.

¹⁰⁸ Levy-Bensoissan M. Représentation des patients, des soignants sur le soin. In Celestin-Lhopiteau Editeur. *Soigner par les pratiques psycho-corporelles*. Dunod : Paris ; 2015. p. 77-81.

¹⁰⁹ Lehman H, Pabst JY. La phytovigilance : impératif médical et obligation légale. *Ann Pharm Fr* 2015 ; doi:10.1016/j.pharma.2015.06.004.

Le problème des compléments alimentaires est que la prise de ceux-ci est largement ignorée du prescripteur. Le rôle de l'officinal, principal distributeur de ces produits, peut ainsi être fondamental dans la détection et la prévention des effets indésirables et de l'inobservance associée.

III.4 Difficultés liées au circuit d'approvisionnement dans l'observance

Les aspects pratiques et l'organisation du circuit de prescription et de dispensation peuvent générer des difficultés conduisant à une inobservance que l'on pourrait considérer comme « organisationnellement induite ».

III.4.1 Le médecin et l'officinal

Faire renouveler la prescription par le médecin traitant tous les six mois, en ayant l'impression qu'il ne s'agit que d'un simple recopiage, puis retourner à l'officine tous les mois pour acheter un médicament sont des contraintes qui expliquent certaines interruptions de traitement.

De plus, comme le nombre de médicaments par boîte varie d'une spécialité à l'autre (boîte de 28 ou de 30 unités), avec la généralisation des boîtes de 90 unités dans le cas des traitements chroniques courants (hypertension artérielle, diabète,...), la cadence de réapprovisionnement à la pharmacie se complexifie. Cette gestion devient même très compliquée chez les personnes âgées polymédiquées, atteintes de troubles cognitifs.

Pour de multiples raisons, certains patients refusent de renouveler leur achat de médicaments dans une pharmacie qu'ils ne connaissent pas. Ils font alors « durer » leur traitement.

III.4.2 La qualité de la prescription

Les ordonnances dont l'écriture est illisible, peu précise au niveau de la posologie, de la durée de traitement ou des modalités d'administration des médicaments ne favorisent pas une bonne observance.

Il serait également utile que le prescripteur précise systématiquement la conduite à tenir en cas d'oubli de prise (intentionnelle ou non) ou quand la personne ne se souvient plus si elle vient de prendre ou non son traitement.

III.4.3 Les génériques

L'Académie nationale de Pharmacie dans son rapport de 2012¹¹⁰ consacre un chapitre sur le bon usage de la substitution générique chez les sujets à risques. Ce chapitre détaille « [...] *les éléments susceptibles de susciter inquiétude et non-observance et qui peuvent être à l'origine de confusions et d'erreurs dans la prise du médicament* ». Ce rapport mentionne que pour la population âgée, « [...] *malgré le nombre assez faible de cas rapportés, il est vraisemblable que le nombre d'erreurs et d'incompréhensions liées à la substitution est plus important qu'il n'y paraît.* »

Trois ans après la présentation de ce rapport, ces recommandations et actions à prendre en considération restent d'actualité.

¹¹⁰ Académie nationale de pharmacie. Rapport « médicaments génériques », octobre 2012. Accessible sur http://www.acadpharm.org/dos_public/RAPPORT_GEnEriques_VF_2012.12.21.pdf

CHAPITRE IV- LES MODES DE DISPENSATION DANS LE PARCOURS DE SOINS ET L'OBSERVANCE

IV.1 La complexité du parcours de soins joue un rôle majeur dans l'inobservance

Le parcours de soins est une épreuve pour le patient et sa famille. Très généralement, le patient sera pris en charge initialement par son médecin généraliste (référént) ou accèdera directement au milieu hospitalier par une voie d'urgence, soit par accès direct, soit par les pompiers ou le SAMU. Suivant la voie classique, il passera ensuite par un ou plusieurs généralistes sans compter les examens complémentaires, puis il consultera à l'hôpital où il sera pris en charge par des spécialistes qui, très généralement, ne s'intéresseront qu'à la pathologie de leur ressort. En simple consultation, en hôpital de jour ou hospitalisé, il pourra également passer par plusieurs services (voire plusieurs hôpitaux) et ainsi être pris en charge par plusieurs médecins. Finalement, la sortie de l'hôpital se fera, soit vers le domicile, soit vers des structures de soins de suite ou de soins de longue durée.

Chacune de ces étapes est une rupture pour le patient, à la fois sur le plan psychologique mais également dans la transmission des informations médicales et pharmaceutiques¹¹¹. Ces solutions de discontinuité dans la prise en charge seront d'autant plus redoutables que le patient est âgé, perturbé, socialement en difficulté et peu ou pas accompagné familialement.

Dans le domaine thérapeutique, un point crucial sera le passage de la structure hospitalière, dans laquelle il est totalement pris en charge pour son traitement médicamenteux, vers le domicile où il devra gérer plus ou moins seul des schémas thérapeutiques souvent complexes. Il existera de même des différences notables entre les médicaments prescrits durant son hospitalisation (phase aiguë) et les traitements de sortie, qualitativement et avec des profils de tolérance différents. En effet, la logique des marchés et des formulaires hospitaliers entraîne souvent des prescriptions de sortie comportant des médicaments non disponibles à l'hôpital, avec des modalités d'administration et des profils de tolérance particuliers pour lesquels les informations de bon usage seront rarement explicitées. Cette complexité du parcours de soins est ainsi un puissant générateur d'inobservance.

Toutefois, ce problème devient de mieux en mieux identifié et pris en compte, et des solutions pour y remédier sont proposées avec les plans personnalisés de soins (PPS) et plans s'adressant aux personnes âgées en risque de perte d'autonomie (PAERPA)¹¹². Dans ce contexte, le dispensateur officinal devrait être un élément clé de continuité.

¹¹¹ Levy JJ, Garnier C. La chaîne des médicaments. Perspectives multidisciplinaires. Presse de l'Université de Québec. 2007

¹¹² HAS. Plan personnalisé de soins. Mars 2014. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1638463/fr/plan-personnalise-de-sante-pps

IV.2 Observance et dispensation officinale : rôle primordial de l'officinal dans la détection et la gestion de l'inobservance

On comptait en novembre 2015, 22 236 officines en France (Métropole et Outre-Mer) soit une pour environ 2 700 habitants (INSEE janvier 2015). 3,2 milliards de boîtes de médicaments y sont délivrées, dont la dispensation est assurée par 54 700 pharmaciens titulaires et adjoints ainsi que par environ 62 000 préparateurs, sous le contrôle et la responsabilité des premiers. La part des spécialités prises en charge par les organismes sociaux reste très importante (> 90 %).

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que toutes maladies confondues 50 % des patients ne suivent pas ou peu leur traitement³. Plusieurs études ont montré que cette faible observance passe à 80 % pour les patients atteints de maladies chroniques avec une évolution défavorable liée à l'augmentation du nombre de ces malades. Le coût sociétal en France de cette non-observance des traitements a été évalué à neuf milliards d'euros (cf. chapitre I).

C'est dire dans ce contexte, l'importance de la place du pharmacien d'officine sur ce sujet d'une part comme observateur, et d'autre part potentiellement dans sa participation à la correction de ce phénomène.

IV.2.1 L'observance thérapeutique vue de l'officine

À l'officine, le constat d'une non-observance thérapeutique ne se limite pas seulement à la révélation d'une prise médicamenteuse insuffisante telle qu'elle est prescrite ou conseillée, mais aussi par le non-respect d'autres recommandations corrélées aux traitements (règles hygiéno-diététiques).

Les phénomènes qui motivent la non-observance sont complexes. Ils sont dus à des contextes individuels, sociaux et culturels. Ils sont liés à la maladie, aux médicaments, et dans une certaine mesure aux professionnels de santé dans leurs relations avec le malade bien sûr, mais également entre eux (médecin, pharmacien, infirmière) (cf. chapitre II).

Toutes les maladies peuvent être concernées, même si on observe une prédominance de l'inobservance dans les maladies chroniques. Il n'est que d'observer les retours des traitements non utilisés par les malades et collectés par le réseau Cyclamed ou leur entourage.

L'officinal observe souvent que la galénique (forme, goût, taille des comprimés) joue un rôle significatif dans la non-observance observée en officine notamment en pédiatrie et chez les personnes âgées (cf. chapitre III).

Les traitements composés hétérogènes, impliquant des prises multiples journalières (nombre et horaires de prises par jour), sont également des facteurs de non-observance.

En particulier, les médicaments dont la posologie est complexe rendent leur dispensation par le pharmacien et leur prise par le malade délicate. La conjugaison des difficultés rencontrées alors par le pharmacien et le patient concourt parfois à une non-observance de ce dernier, fondée sur des difficultés de manipulation, de coordination et de mémorisation.

Même si aujourd'hui la substitution par un médicament générique par le pharmacien n'est en général pas remise en cause, pas plus que n'est relevée la défiance ouverte du patient vis-à-vis de cette forme de médicament, elle est à l'origine d'une non-observance sournoise liée à des croyances plus ou moins bien formulées et entretenues.

Le contenu du conditionnement et en particulier leur dissimilitude dans une même thérapeutique perturbe, pour le malade comme pour le dispensateur, les conditions de renouvellement.

L'incapacité à dispenser un médicament pour une pharmacie d'officine lors d'une rupture d'approvisionnement, s'il ne constitue pas de risque sanitaire majeur dans l'immédiat, contribue à entretenir chez le patient, sinon une appréhension, un doute sur l'intérêt d'une prise régulière du médicament.

Même si le récent décret relatif à l'approvisionnement en médicaments à usage humain a renforcé les obligations pesant sur tous les acteurs de la chaîne du médicament et en particulier celle pour les pharmaciens d'officine d'en signaler les ruptures, elles sont de plus en plus fréquentes et portent sur des classes d'intérêt thérapeutique majeur¹¹³. L'absence temporaire d'observance, qui en résulte et ne leur est pas imputable, aboutit souvent à l'idée insidieuse que la régularité des prises est secondaire.

La survenue d'évènements graves associés aux médicaments ou aux dispositifs médicaux, au-delà de leur gravité et de leurs conséquences est toujours mal acceptée. Cette tendance de fond est encore renforcée par des facteurs conjoncturels, tels que ceux engendrés par le Médiator® ou les prothèses PIP. L'importance d'effets secondaires réels ou supposés engendre ainsi une appréhension de la prise du médicament, (corticophobie dans l'asthme, rejet des chimiothérapies anticancéreuses, arrêt d'une hormonothérapie dans les cancers hormono-dépendants...) qui conduit soit à la minimisation des prises, soit à leur suspension ou encore à leur remplacement.

La tentation de recourir à des thérapies parallèles, en alternative au traitement conventionnel mal perçu, est couramment constatée à l'officine. Ce recours est souvent recherché hors des méthodes thérapeutiques scientifiques classiques (phytothérapie, aromathérapie...). Cette alternative susceptible de compromettre les chances du malade, requiert une vigilance particulière du pharmacien.

La non-observance est aussi remarquée dans l'inconfort généré par un appareillage. Son inadaptation entraîne l'abandon de son utilisation par le patient, souvent étendu au renoncement du soin qui l'a motivé.

En l'absence d'une couverture suffisante, les patients ne viennent pas chercher leurs prescriptions. Le rôle du « reste à charge » est constamment rapporté dans la littérature où il est décrit comme un des facteurs d'aggravation de la non-observance⁷⁰.

IV.2.2 La non-observance induite par la dispensation

Toutes les personnes qui franchissent la porte d'une officine le font à des fréquences diverses, qui dépendent pour l'essentiel de la nature de la pathologie dont elles souffrent. Elles le font avec ou sans ordonnance, pour un conseil ou pour de la parapharmacie. La gestion de l'accueil en pharmacie peut s'avérer compliquée. Comment offrir un accueil de qualité, une prise en charge efficiente ainsi qu'un service rapide quand affluent autant de demandes différentes ?

Les étapes de la dispensation sont incontournables. Elles imposent le questionnement du patient et éventuellement du prescripteur. Cette démarche peut être ressentie par le patient comme inattendue, importune, voire insolite et indiscreète dans un contexte de temps qui amplifie la contrainte.

¹¹³ Décret n° 2012-1096 du 28 septembre 2012 relatif à l'approvisionnement en médicaments à usage humain. Accessible sur <http://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2012/9/28/AFSP1232111D/jo/texte>

Une prise en charge pour une non-observance impose du temps, un interlocuteur sinon unique, du moins référent. L'usage fait que la dispensation en pharmacie est réalisée par le dispensateur disponible, et se poursuit jusqu'à son terme avec le même interlocuteur. Cette multiplicité des dispensateurs au fil des délivrances successives brouille les messages et quand la brièveté de la dispensation (par manque de temps) s'y rajoute, elle peut générer un manque d'écoute du patient. Pour que chaque patient « réussisse » sa prise en charge, il est nécessaire qu'il comprenne réellement l'information sur son traitement et le suivi de sa pathologie. En l'absence d'indications suffisantes, la régularité des renouvellements s'étiolo, la fréquence avec laquelle les patients viennent chercher eux-mêmes leurs prescriptions diminue et la non-observance s'insinue dans le processus.

Beaucoup de reproches sont faits sur le manque de coordination entre professionnels de santé, qu'illustrent les échecs répétés des tentatives successives de mise en place du dossier médical personnel DMP depuis 2006. L'absence d'informations partagées conduit parfois à des situations déraisonnables et pénalisantes pour le patient. Elle constitue une des principales « causes-racines » des événements indésirables en milieu de soins libéral ou hospitalier.

La communication entre le médecin traitant et le pharmacien reste difficile pour des raisons multifactorielles. Elles tiennent pour une part à une carence de relations et lorsqu'elles existent, à des liens ambigus fondés sur une méconnaissance des compétences et des missions, qui génèrent des réticences mutuelles. De plus, l'absence de connaissance par l'officinal de la pathologie du patient, sauf par déduction, est un frein majeur à une relation équilibrée.

L'accès aux professionnels de santé, et notamment des pharmaciens exerçant dans les établissements hospitaliers publics ou privés, est dissuasif pour les professionnels libéraux. Il est indispensable que non seulement le médecin traitant, mais également les autres professionnels de santé concernés, y compris le pharmacien libéral, soient informés d'une sortie d'hospitalisation (lettre pharmaceutique de liaison) (cf. § IV-4-3). Or la Loi du 4 mars 2002 précise que l'échange d'informations est possible entre professionnels pour assurer la continuité de la prise en charge ou pour déterminer la meilleure prise en charge possible¹¹⁴. L'absence d'information place souvent le pharmacien libéral dans des situations dédaléennes génératrices d'inquiétudes ou d'incompréhension pour le patient ou son entourage.

IV.3 L'adhésion thérapeutique vue de l'officine

IV.3.1 Prise en charge d'une non-observance à l'officine

La pharmacie d'officine, profession de santé publique libérale n'en demeure pas moins une activité commerciale soumise par conséquent aux impératifs économiques. Cette ambivalence entretient une sorte de réticence d'ordre culturel à n'évaluer le pharmacien d'officine que dans une perception restrictive de fournisseur de médicaments plutôt que d'être un acteur de soutien médical. Les patients souhaiteraient que le pharmacien soit plus à l'écoute de leur pathologie et renforce son rôle d'accompagnant pour améliorer l'observance, reconnaissant qu'ils sont souvent au quotidien les plus proches des malades chroniques.

Le pharmacien d'officine dispose aujourd'hui, (1) des moyens de détection d'une non-observance ; (2) des

¹¹⁴ Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé (1). Accessible sur <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000227015>.

facteurs qui permettent d'analyser à l'officine la non-observance quand elle est reconnue ; (3) d'éléments de réponses préventifs et palliatifs.

IV.3.1.1 Moyens de détection d'une non-observance

Le parc informatique des pharmacies est homogène et performant. Toutes les pharmacies sont équipées à ce jour. À la différence des médecins, 80 % du parc informatique de l'officine est assuré par deux sociétés ; les pharmaciens se sont dotés de moyens leur permettant des mises à jour (logicielles et matérielles) constamment renouvelée. L'informatique implantée depuis plus de trente ans dans l'officine, est aujourd'hui devenue incontournable au point d'en constituer le cœur opérationnel. Ayant eu à l'origine une finalité comptable, celle-ci est devenue insuffisante au regard du monopole qui est consenti au pharmacien en échange de sa mission de santé publique. En conséquence, une part de l'exercice réalisé par le pharmacien est fondée sur l'utilisation systématisée et quotidienne d'une base de données, qui peut être interrogée et exploitée par un logiciel.

Le Dossier Pharmaceutique (DP) a pour fondement légal l'article L.1111-23 du Code de la Santé publique (CSP). La responsabilité de sa mise en œuvre a été confiée au Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens (CNOP). L'intérêt d'une démarche sous le patronage de l'Ordre lui assure une unicité dans la forme et une légitimité sur le fond. Ce DP, « [...] créé, pour chaque bénéficiaire de l'assurance maladie, avec son consentement », chaque pharmacien au cours de sa dispensation est tenu de l'alimenter. Il contient l'historique des médicaments et produits de santé prescrits ou non, délivrés et effectivement remis au patient à l'issue du processus de dispensation (quatre derniers mois, trois ans pour les médicaments biologiques, 21 ans pour les vaccins).

Il permet de consolider l'historique des consommations médicamenteuses du patient, en partageant les données issues de l'ensemble des pharmacies d'officine fréquentées par le malade. Ce dispositif a été étendu aux Pharmacies à Usage Intérieur (PUI). À ce jour, 99,7 % des pharmacies d'officine ont intégré le dispositif, permettant à plus de 32,5 millions de personnes de disposer d'un DP en France.

En officine tout médicament et tout produit de santé délivrés et facturés font l'objet d'un enregistrement daté. Quand il est issu d'une prescription, l'archivage est étendu au prescripteur et au malade. Ainsi, le pharmacien dispose, règlementairement, d'une base de données pour une consultation, une saisie ou bien une mise à jour ; il est donc en mesure de fournir des informations sur les produits de santé qu'il a effectivement délivrés.

La consultation d'un historique des délivrances d'un traitement sur le DP témoigne de toutes les anomalies de délivrance (absence ou modification de leur rythme). On peut, certes, toujours rétorquer qu'un produit délivré n'est pas nécessairement administré, mais son absence signera une non-observance sous réserve que le patient ne s'approvisionne pas dans plusieurs officines.

Cette information devient incontournable si, d'une part, le dispositif est affiné par un paramétrage, aisément réalisable, des médicaments utilisés dans les traitements chroniques ou complexes, dont on sait qu'ils sont générateurs de non-observance, et, d'autre part, par une systématisation de la consultation de l'historique engagée par ce paramétrage.

Engager le patient dans une démarche thérapeutique, la perpétuer ou l'améliorer requiert la compétence de tous les acteurs et une collaboration interprofessionnelle efficace. Tous les auteurs s'accordent pour

dénoncer les effets stigmatisants et les risques élevés de rupture thérapeutique, dans une prise en charge tardive de la non-observance. Dès lors la rétention de l'information détenue par le pharmacien, déterminante pour entreprendre une prise en charge globale des patients, sera perçue comme irrationnelle, contraire à l'intérêt du patient et difficilement compréhensible en cas d'échec.

Les pharmaciens disposent idéalement d'une procédure d'information développée par l'Ordre avec l'opinion pharmaceutique (OP). Elle est définie dans le Dictionnaire des sciences pharmaceutiques et biologiques de l'Académie nationale de Pharmacie 2^{ème} édition comme : « *L'opinion pharmaceutique est un avis motivé dressé sous l'autorité d'un pharmacien, portant sur la pertinence pharmaceutique d'une ordonnance d'un test ou d'une demande du patient, consignée dans l'officine et impérativement communiqué au prescripteur lorsqu'il invite à la révision, ou lorsqu'il justifie le refus ou la modification d'office de la prescription.* ». Elle permet d'alerter tous les protagonistes y compris le patient dans des conditions de confidentialité et de sécurité, et vise à s'assurer que les destinataires sont en mesure de réagir efficacement dans des délais utiles¹¹⁵.

La mobilisation du pharmacien d'officine dans un rôle de sentinelle de la gestion de l'observance du traitement médicamenteux prend ici un relief singulier dans une réflexion tant sanitaire qu'économique.

IV.3.1.2 Facteurs qui permettent d'analyser à l'officine la non-observance quand elle est reconnue

La répartition des pharmacies en France est établie en fonction de la population résidentielle effective et ne résulte pas d'une volonté d'homogénéisation territoriale. Cette proximité entre les patients et/ou leur entourage avec les pharmaciens et leurs collaborateurs explique la qualité des liens qu'ils peuvent tisser entre eux. Car s'il faut du temps au pharmacien et à son équipe pour informer et convaincre, il faut également du temps et une disponibilité, incompatible avec un éloignement géographique, pour le malade et/ou son entourage pour pouvoir en bénéficier.

L'initiation thérapeutique formalisée par la prescription reste conditionnée par la relation médecin patient. Si le prescripteur n'a pas convaincu son patient du bienfondé de sa prescription, sa dispensation risque d'être suivie avec suspicion et sans doute compromise dans le temps. Cela n'empêche pas une relation dispensateur malade, indépendante de la précédente, dont la vocation n'est pas de la pallier, mais qui peut et doit la conforter, et dans laquelle le pharmacien reste attentif à ce que sa pédagogie n'altère pas la confiance que le malade porte au prescripteur.

En premier lieu c'est le malade ou son entourage qui fournit les informations sur une non-observance. L'hôpital soigne des épisodes de vie, l'officine assure les soins dans la continuité de la vie. Le dialogue avec le malade et les « personnes de confiance », prend ici une dimension particulière dans l'instauration d'une relation de confiance avec le patient et l'exploration des facteurs de non-observance. Même si les informations recueillies auprès du malade ou son entourage restent subjectives, elles fournissent de précieuses indications sur le contexte et les causes de non-observance.

¹¹⁵ Megerlin F. La notion d'Opinion Pharmaceutique : actualité et prospective, un concept nouveau pour identifier et valoriser le travail de fond du pharmacien d'officine : Droit & pharmacie actualités. 1998 ; 32 : 1737-40.

Encore faut-il que le pharmacien d'officine puisse offrir les conditions de ce recueil d'information. Or, il dispose de plusieurs facteurs favorisant :

- les règles concernant la confidentialité des échanges ou la mise en place de zones dédiées à certains actes particuliers, imposent au pharmacien d'aménager des espaces spécifiques permettant un dialogue discret. En qualité de signataire de la Convention Nationale, il doit aménager un espace de confidentialité dont l'article 8 stipule « [...] *qu'en cas de nécessité, il peut être également utilisé pour exercer certaines missions: entretien pharmaceutique, bilan personnalisé, études d'observance [...] À cette fin, il sera équipé d'un poste informatique permettant notamment la consultation du DP* ».
- l'article R5125-50 du CSP organise la dispensation des produits à domicile (même si cette éventualité est limitée à l'impossibilité de déplacement du patient). Le cadre de cette disposition est précisé : « [...] *notamment en raison de son état de santé, de son âge [...]* » qui vise de fait souvent des malades non observants. La recherche d'une adhésion thérapeutique du patient entre dans ce champ. À défaut une concertation avec le médecin en accord avec le malade peut être recherchée.
- avec des résultats encourageants sur le plan médical, la mise en place des entretiens pharmaceutiques relatifs à l'accompagnement des sujets traités par AVK dans les officines, semble démontrer une certaine efficacité. Ce dispositif innovant s'inscrit naturellement dans le processus d'une recherche d'adhésion thérapeutique du patient non observant ou à risque de non-observance. Il suppose une formation spécifique des pharmaciens dispensateurs.

Dans le cadre des essais thérapeutiques, la bonne observance est définie par la prise d'au moins 80 % des traitements fournis. Elle suppose la fixation d'un seuil « [...] *en dessous duquel, soit le traitement n'est plus efficace, soit des complications apparaissent* » (Aline SARRADON-ECK)⁴. Peut-on réellement définir un niveau « acceptable » de l'observance (ou seuil de Compliance) : 100 %, 80 %, 50 % ? Peut-on parler de demi-observance ? Fixer une politique du « tout ou rien » ? Face à des patients complexes au comportement irrationnel, qui les conduit parfois vers un parcours thérapeutique chaotique, dans lequel ils ne sont pas totalement observants ou non observants, les professionnels doivent combiner leurs compétences. L'introduction du concept de fenêtre thérapeutique, aménagement dans lequel le patient pour des raisons qui doivent être analysées (vacances, week-end, déplacements à l'étranger, etc.), fait une « pause » dans son traitement illustre une réponse possible.

Le nombre de produits qui composent un traitement, la quantité et la pluralité des formes, le rythme des prises, sont parfois difficiles à concilier dans la vie en société et une source d'oubli volontaire ou non. Pour pallier ce risque et intégrer le traitement dans la vie quotidienne des malades, le pharmacien a toutes les connaissances pharmacologiques pour analyser et développer avec eux différents rituels et astuces pour y parvenir : par exemple mieux utiliser les médicaments prescrits, éventuellement le matériel mis à disposition, mesure ou dispositifs de mise en œuvre des traitements ; prendre des décisions adaptées face aux difficultés rencontrées comme l'adaptation du traitement en fonction de situations reconnues.

Pour assurer une continuité des soins entre partenaires (prescripteur dispensateur) le pharmacien doit pouvoir identifier l'étendue et les déterminants d'une non-adhésion et coordonner leurs approches.

IV.3.1.3 Éléments de réponses préventifs et palliatifs

La loi HPST a étendu et renforcé les missions du pharmacien et notamment celles du pharmacien d'officine, qui peut proposer « [...] *des prestations destinées à favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes* ».

Quand le pharmacien constate que les conditions physiques et/ou intellectuelles déclinantes de certains malades peuvent les conduire à des méprises, voire à l'absence de prise de leur traitement, il doit « [...] *mener toute action susceptible de concourir à leur sécurité et à leur qualité* ». Cette disposition s'applique lorsqu'il exerce en tant que pharmacien référent pour un établissement qui ne dispose pas de PUI.

La préparation des doses à administrer (PDA) s'inscrit dans ce cadre défini par le CSP. C'est une réponse éventuelle à la délivrance du traitement, en vue d'une administration différée, quand le malade n'est plus en mesure de le mettre en œuvre lui-même ou que la personne qui viendrait à l'assister n'a aucune compétence^{116, 117}.

À l'officine, une telle préparation n'est donc envisageable qu'après avoir examiné et résolu tous les problèmes éthiques et techniques de la dispensation. Elle s'effectue après la facturation sur un produit acquis par le patient. Elle n'est exécutable qu'après l'accord du malade, en concertation avec le prescripteur ou éventuellement à sa demande. Elle ne peut être ni systématique, ni définitive ; les solutions techniques à la disposition du pharmacien restent aujourd'hui encore essentiellement manuelles et adaptées au traitement des patients suivis en officine tout en ayant une bonne qualité de service et de traçabilité.

La distribution en établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) suit dans ses généralités celle décrite en milieu hospitalier. L'automatisation de la préparation des doses à administrer réalisée à grande échelle sous la responsabilité du pharmacien, reste justifiée dans une structure (EHPAD, USLD ou SSR), mais compte tenu des évolutions des technologies et des métiers, elle devrait se développer en officine.

La PDA constitue un protocole d'administration qui contribue à limiter les dysfonctionnements d'une administration d'un traitement thérapeutique, mais c'est aussi en retour un outil objectif d'évaluation du traitement pour lequel elle a été instituée. Certaines sociétés de service informatique en liaison avec l'officine commercialisent des semainiers « électroniques ». Cette option permet de prévenir le patient de sa prise de médicament et en cas de non-exécution la possibilité d'avertir les aidants ou le pharmacien traitant. À noter que :

- les autorités de santé suisses ont compris l'importance de la proximité et de la réactivité que leur procure le réseau des officines. Le pharmacien peut décider de réaliser des PDA pour son patient

¹¹⁶ Académie nationale de Pharmacie. Communiqué : La préparation des doses à administrer (PDA) Le besoin urgent d'une réglementation ! 12/02/2014. Accessible sur :

http://www.acadpharm.org/dos_public/CommuniquE_AnP_PDA_adoptE_Conseil_du_12_02_2014_VF.pdf

¹¹⁷ Académie nationale de pharmacie. Rapport : La préparation des doses à administrer - PDA : la nécessaire évolution des pratiques de dispensation du médicament. 23 /10/2013. Accessible sur :

http://www.acadpharm.org/dos_public/Recommandations_-_Rapport_AnP_PDA_adoptE_Conseil_02.07.2013_et_sEance_du_03.07.2013___VF.pdf

- avec l'accord de ce dernier sur une période de trois mois maximum. Cette prestation est prise en charge par les assurances sociales et peut être prolongée sur prescription médicale¹¹⁸.
- l'officine, peut constituer un appui technique et logistique en proposant la PDA. Elle peut agir en coordination avec une structure associative de soins, telle que l'hospitalisation à domicile (HAD) dépourvue de PUI, qui concerne des malades dont la dépendance n'est pas exclusivement en rapport avec l'âge, mais qui peuvent être atteints de pathologies graves aiguës ou chroniques. De manière concertée et dans le même contexte elle peut apporter ce service en liaison avec des services de soins infirmiers à domicile (SSIAD).

L'apport potentiel de l'informatique de santé (télésurveillance à domicile, santé mobile, télémédecine) est reconnu mais son usage doit tenir compte de l'aspect multidimensionnel des réponses à apporter (voir chapitre VI : Numérisation et observance).

IV.4 Parcours de soins complexes

IV.4.1 Généralités

Il convient d'observer les parcours intégrés de soins et les dysfonctionnements entre les secteurs de soins ambulatoires et hospitaliers. Il en est de même au sein d'un même séjour hospitalier aux points de transition du patient (OMS)¹¹⁹. Déjà présente dans la loi « *Hôpital, Patient, Santé, Territoires* » (HPST) et le rapport de l'Inspection Générale de la Santé (IGAS) « le circuit du médicament », la conciliation des traitements médicamenteux intercepte les erreurs dues aux défauts d'informations entre l'exercice libéral et l'exercice hospitalier et sécurise la prise en charge médicamenteuse du patient tout au long de son parcours de soins¹²⁰.

IV.4.2 Parcours complexes : hôpital/ville, hospitalier/officinal/généraliste

Les étapes de transition des soins du patient à l'hôpital sont à risque majeur d'erreurs médicamenteuses. Le Canada a été un pays pilote de la mise en place de la pratique du bilan comparatif des médicaments ou conciliation qui est devenu le mot usuel. Les ordonnances d'admission, de transfert ou de sortie permettent d'établir une comparaison et l'identification de divergences de traitement qui seront explicitées au patient et aux prescripteurs; le but étant de diminuer la fréquence des événements indésirables liés aux médicaments. L'ensemble des groupes professionnels : médecin, pharmacien, infirmier, préparateur en pharmacie, doit participer pour optimiser la démarche.

IV.4.2.1 À l'entrée de l'établissement de santé

La conciliation médicamenteuse consiste à formaliser au moment de l'admission du patient une liste complète et exacte des médicaments pris par le patient à son domicile incluant le nom, le dosage, la

¹¹⁸ Schneider MP, Herzig L, Hugentobler-Hampai D, Bugnon O. Adhésion thérapeutique du patient chronique : des concepts à la prise en charge ambulatoire. Rev Med Suisse 2013 ; 9 : 1032-36.

¹¹⁹ Assuring medication accuracy at transitions in care. WHO. Patient safety solutions. Vol 1 , solution 6. 2007

¹²⁰ Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé.

posologie, la forme galénique et la voie d'administration. La rédaction d'une fiche de conciliation avec une protocolisation et une standardisation de la méthodologie permet aussi une évaluation de qualité.

Les sources d'information sont multiples :

- entretien avec le patient, la famille, le pharmacien d'officine, le médecin traitant ;
- les médicaments et les ordonnances apportés par le patient ;
- le dossier pharmaceutique (DP).

Les médicaments apportés par le patient (automédication ou non) sont définis comme les traitements personnels du patient. L'infirmier évalue l'autonomie du patient vis-à-vis de son traitement notamment dans certaines situations (traitements au long cours, traitement de l'asthme, du diabète...) et c'est le médecin qui décide et notifie par écrit dans le dossier patient si les médicaments sont laissés à la disposition du patient pendant son hospitalisation.

Une fois l'historique médicamenteux ou vaccinal réalisé, le médecin rédige sa prescription en explicitant les écarts par rapport aux traitements antérieurs.

IV.4.2.2 Pendant l'hospitalisation

Le pharmacien décide en accord avec le cadre de santé de l'unité d'hospitalisation des dispositifs de rangement des médicaments dans l'unité. L'augmentation des prescriptions de génériques, de biosimilaires, multiplie les noms, les conditionnements, l'aspect des médicaments, les formes galéniques... Les médicaments doivent rester identifiables jusqu'au moment de leur administration.

Les modalités de gestion du traitement personnel du patient sont définies afin d'assurer la continuité des soins et de garantir la sécurité du patient. Pour un patient ayant amené son traitement personnel, en cas de médicament non inscrit au livret thérapeutique et jugé indispensable par le médecin hospitalier, le médicament doit faire l'objet d'une prescription hospitalière¹²¹.

En fonction de multiple facteurs, il faut déterminer où seront entreposés les traitements personnels et le degré d'autonomie du patient et son contrôle, qui est une injonction paradoxale. Les médicaments sont stockés soit dans une armoire à pharmacie, soit dans la chambre du patient. Cette mise à disposition peut être graduée : remise à chaque prise, toutes les prises de la journée ou maintien de la boîte. Les formes injectables sont exclues sauf dérogation pour l'insuline. L'administration est réalisée par le patient sous contrôle de l'infirmier qui tracera l'administration dans les documents *ad hoc* ou en toute autonomie : auto-administration sans contrôle systématique de la prise effective par l'infirmier.

Il est impératif qu'une procédure très précise connue de tous soit effective et que la position du prescripteur sur les traitements personnels initiaux soit clairement notifiée dans le dossier patient.

À noter qu'il est admis comme un dogme que l'observance des traitements par voie intraveineuse (IV) est absolue¹²². Or sur décision du médecin, même avant le début du traitement, pour épargner des effets

¹²¹ Procédures GH de Gestion des médicaments (traitements personnels) apportés par les patients. GH Saint-Louis Lariboisière Fernand Widal. Août 2011.

¹²² Despas F, Roche H, Laurent G. Observance des médicaments anticancéreux. Bull Cancer 2013; 100: 473-84.

indésirables, la posologie ou le nombre de cycles de traitement peuvent être diminués, ce qui pour un cancer chimio-sensible peut conduire à un traitement d'intensité insuffisante.

IV.4.2.3 À la sortie de l'établissement de santé

La conciliation de sortie¹²³, explicitant les différences entre ordonnance d'entrée, d'hospitalisation et de sortie, permet de garantir la continuité du traitement médicamenteux lors du retour à domicile du patient et d'informer le patient, le pharmacien d'officine et le médecin traitant sur les modifications apportées au traitement¹²⁴. Le temps employé par l'équipe pharmaceutique pour la conciliation de sortie est d'environ de 20 minutes par patient.

Le pharmacien hospitalier peut formaliser des documents de conciliation et les envoyer au médecin traitant et au pharmacien d'officine (« lettre pharmaceutique de liaison ou de sortie »).

Une diminution des taux de réadmission des patients après leur sortie de l'établissement de santé ou d'allongement de ce délai est observée grâce à la mise en place de la conciliation médicamenteuse et l'éducation thérapeutique des patients.

IV.4.2.4 Le cas spécifique des chimiothérapies anticancéreuses orales

La cancérologie est une spécialité qui jusqu'à présent ne figurait pas dans les études ou les observatoires sur l'observance. Néanmoins la prise en charge de certaines localisations cancéreuses reposait déjà sur des traitements oraux (hormonothérapie du traitement adjuvant du cancer du sein, hormonothérapie du cancer de la prostate, traitement d'entretien des leucémies aiguës, du myélome ou des leucémies chroniques). Avec la commercialisation ces dernières années de nombreux médicaments (15 en quatre ans et 66 au total), l'administration par voie orale, avec une prise en autonomie au domicile, se généralise, couvrant aujourd'hui la plupart des localisations tumorales. Cette voie d'administration a aussi la préférence des patients, à efficacité équivalente¹²⁵.

La prise de conscience actuelle du risque de mauvaise observance fait suite à la publication récente de quelques études prouvant le retentissement sur la maladie d'arrêts de traitement parfois très courts. C'est pourquoi le Plan Cancer III (2013 - 2019) a intégré dans ses recommandations un chapitre spécifique sur la prise en charge et l'éducation des patients traités par anticancéreux oraux¹²⁶.

Les patients cancéreux sont plutôt bons observants. Dans l'enquête « *Vos traitement et vous* », seuls 14 % déclarent oublier des prises. Cette attitude est à mettre en relation avec la gravité de la maladie et le pronostic vital sous-jacent. C'est ainsi que certains patients ont été jugés comme sur-adhérents, s'exposant à des toxicités sévères.

La persistance n'est quasiment pas évaluée en cancérologie.

¹²³ Doerper S, Morice S, Piney D, Dony A, Baum T, Perrin F et al. La conciliation des traitements médicamenteux : logigramme d'une démarche efficace pour prévenir ou intercepter les erreurs médicamenteuses à l'admission d'un patient hospitalisé. *Le pharmacien hospitalier et clinicien* 2013 ; 48 :153-60.

¹²⁴ Penfornis S, Bédard P, Bailey B, Bussières JF. Pratique de conciliation des traitements médicamenteux en France : enjeux et sondage pilote d'état des lieux. *Le pharmacien hospitalier et clinicien* 2012; 47 :204-9.

¹²⁵ Despas F, Roche H, Laurent G. Observance des médicaments anticancéreux. *Bull Cancer* 2013;100(5):473-84.

¹²⁶ Plan cancer 2014-2019 www.sante.gouv.fr.

Les études les plus anciennes de mesure d'observance ont été menées dans le cadre du suivi de l'hormonothérapie du cancer du sein. L'observance initialement bonne, diminue rapidement avec des taux de 80 à 50 % et avec le temps, puisque seules 40 % des femmes prennent encore leur anti-œstrogène à l'issue des cinq ans de traitement^{17,18,19}. Les études les plus récentes ont été menées dans le cadre de la prise en charge des leucémies myéloïdes chroniques (LMC) par inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) appelés aussi thérapie ciblée. L'observance mesurée était plutôt satisfaisante (de 67 à 95 %). En revanche, les résultats montrent qu'un arrêt, même court, remet en cause l'efficacité et est même la principale cause de perte de réponse au traitement. Ces arrêts pourraient, aussi, être à l'origine de résistances précoces au traitement, notamment par apparition de mutations, par exemple avec l'imatinib^{127, 128,129}.

En cancérologie, l'observance peut être altérée par plusieurs paramètres¹³⁰ :

- les effets secondaires indésirables : la toxicité de ces médicaments peut être importante. Les toxicités sévères sont souvent d'apparition précoce et entraînent l'arrêt du traitement ou une diminution de posologie. Sur l'observance, ce sont les toxicités peu sévères, mais fréquentes, au long cours, parfois invalidantes et ayant un grand retentissement sur la vie quotidienne (diarrhées, fatigue, myalgies, photosensibilité...) qui gênent le plus les malades (ils les déclarent gênants à 80 %). Elles sont à l'origine d'oubli volontaire pour s'adapter aux activités quotidiennes et ne sont pas déclarées aux médecins ;
- l'amélioration clinique : l'amélioration de la symptomatologie et la disparition des lésions sont à l'origine de nombreux arrêts de traitement, les patients reprenant leur médicament devant toute ré-évolution ;
- les âges extrêmes : les adolescents et les personnes âgées sont les plus fragiles ;
- l'avancée dans la maladie : plus la maladie évolue, moins les patients sont observants : de 95 % en 1^{ère} ligne, l'observance chute à 33 % en 3^{ème} ligne.

Comme pour toutes les autres pathologies, sont retrouvés comme facteurs d'influence :

- le rôle primordial de l'aidant, notamment du conjoint et des parents mais aussi des enfants ;
- les conditions socio-économiques ;
- la polymédication, notamment à partir de cinq médicaments.

La relation avec les cancérologues est bien sûr soulevée, mais ceux-ci sont peu formés à l'observance. Si elle est discutée et abordée lors des consultations, elle n'est pas mesurée.

Certains programmes de suivi de patients, voire d'éducation thérapeutique, se sont mis en place dans les établissements hospitaliers autorisés pour la cancérologie. Ils reposent sur tous les acteurs de la prise en charge : médecins, infirmiers et pharmaciens. Les méthodes utilisées sont principalement des entretiens téléphoniques réguliers et des consultations pharmaceutiques. L'évaluation des premiers programmes de suivi et de rares publications montrent que ces suivis diminuent le nombre de ré-hospitalisations et

¹²⁷ Noens L, van Lierde MA, De Bock R, *et al.* .Prevalence, determinants, and outcomes of nonadherence to imatinib therapy in patients with chronic myeloid leukemia: the ADAGIO study *Blood*. 2009;113(22):5401-11

¹²⁸ Marin D, Bazeos A, Mahon FX, *et al.* Adherence is the critical factor for achieving molecular responses in patients with chronic myeloid leukemia who achieve complete cytogenetic responses on imatinib. *J Clin Oncol*. 2010;28(14):2381-80.

¹²⁹ Ibrahim AR, Eliasson L, Apperley JF *et al.* Poor adherence is the main reason for loss of CCyR and imatinib failure for chronic myeloid leukemia patients on long-term therapy. *Blood*. 2011;117(14):3733-6. doi: 10.1182

¹³⁰ Partridge AH, Avorn J, Wang PS, Winer EP. Adherence to therapy with oral antineoplastic agents. *J Natl Cancer Inst*. 2002; 94(9):652-61.

diminuent la sévérité des effets secondaires¹³¹. Aujourd'hui cette prise en charge personnalisée pour les traitements oraux n'est pas valorisée et la plupart des établissements se sont organisés sans moyens dédiés. Or, l'accompagnement des patients est lourd, les équipes rapportent des consultations nécessitant de 30 à 60 minutes.

Ces suivis essentiellement hospitaliers tentent de nouer des liens avec la ville, que ce soit avec le médecin généraliste ou le pharmacien d'officine. De par la difficulté de la spécialisation et la rapidité des avancées thérapeutiques dans le domaine, ainsi que le peu de patients pris en charge individuellement par chaque acteur en ville, les moyens de communication entre personnels de santé doivent se développer et se personnaliser.

Du point de vue de l'industrie pharmaceutique, un certain nombre de points pourraient être améliorés pour favoriser l'observance des patients. En effet, les études de pharmacocinétique, si elles sont devenues plus systématiques, notamment celles portant sur l'influence de la nourriture, sont souvent peu informatives et sans lien avec les paramètres pharmacocinétiques comme la demi-vie. Il est dommage de continuer à recommander si elle existe : « à prendre en dehors des repas : une heure avant ou deux heures après », ce qui est très difficile à organiser dans la vraie vie, et si elle n'existe pas : « toujours à la même heure ». De même, une diminution du nombre de prises par jour est souhaitable. Comment obtenir une bonne observance avec huit voire 16 gélules en deux prises à prendre tous les jours avec des contraintes d'horaires liées à l'alimentation ?

Des données fiables de pharmacocinétique permettraient aussi de pouvoir encadrer et organiser quelques arrêts de traitement intentionnels, s'ils sont possibles et envisageables, pour donner des libertés aux patients (droit à « l'entorse » que de toute façon ils s'accordent).

Les schémas d'administration sont aussi très compliqués et un accompagnement notamment avec des plans de prises toujours indispensable : schéma de trois semaines de traitement sur un cycle de quatre semaines, qui se complexifie encore en cas d'association avec un autre anticancéreux comme par exemple 13 comprimés à prendre par jour en trois prises dont l'un deux semaines sur trois et l'autre en continu. Le traitement anticancéreux est bien sûr toujours associé au traitement personnel du patient (antihypertenseurs, anxiolytiques...) ainsi qu'aux médicaments prescrits pour limiter les effets indésirables. Une priorisation doit parfois être recommandée. L'analyse pharmaceutique complète de l'ordonnance ou des différentes ordonnances dans ce contexte est indispensable à la recherche des interactions médicamenteuses et un plan de prise de tous les médicaments proposés à tous les patients.

Des dosages plasmatiques de ces médicaments commencent à se développer. Leur réalisation permettrait d'apporter une mesure directe d'une part de l'observance et d'autre part des interactions médicamenteuses à la recherche de surdosage ou de sous-dosage provoquant respectivement toxicité ou inefficacité.

La cancérologie connaît des avancées thérapeutiques d'une extrême rapidité, notamment dans la commercialisation de nouveaux médicaments administrés par voie orale. C'est un nouveau mode de prise en charge des patients cancéreux auquel les professionnels de santé, les patients et leur aidant doivent faire

¹³¹ Simons S, Ringsdorf S, Braun M *et al.* Enhancing adherence to capecitabine chemotherapy by means of multidisciplinary pharmaceutical care. *Support Care Cancer*. 2011;19(7):1009-18.

face. L'observance de la prise médicamenteuse devient un vrai enjeu en termes d'efficacité et de tolérance¹³².

IV.4.3 La nécessité absolue de réseaux pharmaceutiques ville/hôpital « centré sur le patient »

Le point crucial du retour à domicile, conjugué à la prescription de traitements de niche, à marge thérapeutique très étroite, de prescription initiale hospitalière s'adressant à une très faible population et couplé au libre choix du pharmacien par le patient avec possibilité de nomadisme pose le problème du besoin impérieux d'assurer une continuité des informations sur le médicament. Pour répondre aux objectifs du programme national pour la sécurité des patients il conviendrait, dans l'optique de la lettre de liaison entre les différents secteurs de soins, d'envisager spécifiquement un échange d'information entre pharmaciens hospitaliers et officinaux (« lettre pharmaceutique de liaison » écrite ou électronique). Cette information permettrait, couplée à l'utilisation du DP, que la conciliation médicamenteuse soit la plus efficace possible pour atteindre son objectif de continuité de la prise en charge médicamenteuse ville-hôpital. L'hypothèse de former chaque pharmacien à l'ensemble de ces thérapeutiques est illusoire et inefficace car de nombreux officinaux risquent de n'avoir que très rarement, sinon jamais, de patients nécessitant une dispensation d'une molécule particulière.

Pour assurer le bon usage de ces thérapeutiques en ville, la création de réseaux pharmaceutique ville/hôpital centrés sur le patient est primordiale. Le pharmacien hospitalier, suite à la désignation par le patient d'un pharmacien référent pourrait informer ce dernier des principaux éléments de bon usage et de suivi généraux et spécifiques au patient, ceci de par son accès au dossier médical. Le transfert des informations s'effectuerait par messagerie sécurisée avec génération de courrier (« lettre pharmaceutique de liaison ou de sortie »).

IV.5 La tentation des industriels et des distributeurs pharmaceutiques en gros pour accroître l'observance (livraisons directes industriels - malades)

L'industrie pharmaceutique obtient désormais des AMM et des remboursements pour des médicaments onéreux, destinés à traiter des malades en nombre réduit (produits de niche) atteints de pathologies lourdes, et disséminés sur le territoire national.

En conséquence, le modèle de distribution en gros traditionnel, adapté à des volumes importants de médicaments à prix faible et sur l'ensemble du territoire est remis en question dans certaines réflexions. Celles-ci sont amplifiées par le questionnement autour de la valeur ajoutée, dans ces cas précis, du circuit des officines, lui aussi accoutumé davantage à la dispensation de médicaments destinés à traiter des épisodes aigus traditionnels (antibiotiques) et des maladies chroniques (ALD). Cette réserve est à pondérer suite aux efforts qu'ont déployés nombre d'officines depuis la sortie de la réserve hospitalière initialisée en

¹³² Updated American Society of Clinical Oncology/Oncology Nursing Society Chemotherapy Administration Safety Standards Including Standards for the Safe Administration and Management of Oral Chemotherapy. 2013

2006. C'est ainsi que des exploitants d'AMM concernés par ce type de produits thérapeutiques ont imaginé un circuit alternatif, visant à alimenter directement le patient en traitements, en court-circuitant la répartition et les officines. Ces projets, restés confidentiels en France, mettaient en œuvre les unités logistiques des laboratoires ou des dépositaires sous-traitants, ainsi que des organismes susceptibles de monitorer les soins en général nécessaires. Ils mettaient au rang de leurs objectifs, outre une économie, des remontées d'informations de nature à vérifier l'administration des traitements et donc à asseoir le suivi de la performance des médicaments, ainsi qu'à faciliter par avance toute mesure de pharmacovigilance.

Aux Pays-Bas, un opérateur privé (Red Swan), a mis en place, il y a plusieurs années, un système de livraison de médicaments aux malades¹³³. Ce service concerne des pathologies et des thérapies lourdes nécessitant l'intervention d'infirmiers. Il est librement choisi par les patients en sortie d'hôpital. Il est mis en œuvre par un distributeur de type dépositaire, qui agit sur ordre et pour le compte de fabricants. Il dispose en sus pour cette activité d'une licence d'officine. Les prestations consistent à la fois en une activité logistique, l'organisation des rendez-vous à domicile pour les injections et la remontée d'informations concernant l'acceptation du traitement. L'ensemble est l'objet d'une convention avec les payeurs.

Des systèmes un peu équivalents de livraison directe au patient à partir de l'industrie pharmaceutique *via* un grossiste ont été mis en place dans d'autres pays mais sont interdits par le Code de la Santé Publique français. On peut citer l'expérience de la distribution directe de Avonex[®] par le laboratoire Biogen *via* Arvato Healthcare en Allemagne ou encore celle de Arimidex[®] par Astra Zeneca *via* Express Script aux États-Unis USA¹³⁴. Ces exemples restent confidentiels et sortent du circuit de dispensation pharmaceutique.

Ce système est réservé à certains produits, exclusivement injectables. Il n'est donc pas une réponse globale aux problèmes d'observance de médicaments. Les patients concernés eux-mêmes se voient prescrire d'autres médicaments. Si ce système présente l'avantage de répondre à certaines motivations économiques de l'industrie, d'une part et de fiabiliser le suivi du traitement princeps, d'autre part, il n'est en revanche pas une réponse à la prise en charge globale du traitement du patient et de son bon usage. Mais il ne saurait être intéressant qu'à deux conditions : (1) que les malades puissent profiter, malgré l'éloignement, d'un contact et d'un suivi pharmaceutiques personnalisés et (2) que ce suivi intègre l'ensemble des moyens thérapeutiques mis en œuvre pour un même patient.

IV.6 Achats par internet et hors des circuits pharmaceutiques

S'il est un mode d'acquisition de médicaments qui éloigne le patient du dispensateur et du professionnel de santé, c'est bien la « dispensation » par internet. Dans ce cas, on reste cependant dans le circuit pharmaceutique, même si les services d'un transporteur sont sollicités pour la pure logistique. Un décret de 2012 a encadré en France la vente de médicaments par Internet¹³⁵ en transposant une directive européenne de 2003, elle-même issue de la jurisprudence Doc Morris.

¹³³ <https://pharmaclogistics.mediq.nl>

¹³⁴ <http://www.pharmaphorum.com/articles/direct-to-patient-distribution---helping-brands-fight-against-generics>

¹³⁵ Décret n°2012-1562 du 31 décembre 2012 relatif au renforcement de la sécurité de la chaîne d'approvisionnement des médicaments et l'encadrement de la vente de médicaments par internet. Accessible sur www.legifrance.gouv.fr.

Seules les officines ayant reçu une autorisation de l'Agence régionale de santé (ARS) et enregistrées à l'Ordre sont habilitées. 220 officines étaient identifiées au printemps 2015, quelques dizaines avaient une activité suivie mais réduite, ce qui semble montrer la faible appétence de la population pour ce mode d'approvisionnement. Surtout, les médicaments à prescription médicale obligatoire (PMO) sont exclus de son champ d'application.

Cependant, la consommation de médicaments de médication familiale, ou plus généralement de prescription médicale facultative (PMF,) ou de denrées alimentaires peut avoir un impact sur l'efficacité ou la dangerosité d'un traitement prescrit. Le pharmacien devrait y être vigilant lorsqu'il dispense ces produits, mais aussi lorsqu'il en fait la vente à distance *via* son site internet.

Encore plus préoccupants sont les achats de médicaments sur des sites plus ou moins exotiques, qui s'affichent souvent et faussement comme pharmaceutiques^{136,140}. Il s'agit de médicaments à PMO ou PMF, ou de compléments alimentaires.

Outre le fait que plus de 50 % des produits ainsi commandés et acheminés sont des contrefaçons¹⁴¹, il s'agit d'un encouragement à un usage chaotique et banalisé de médicaments, en dehors de tout accompagnement. C'est donc opposé à tout principe d'observance. Cela peut même, comme évoqué précédemment, modifier, annuler ou exacerber dangereusement les effets principaux ou secondaires d'un traitement normalement prescrit et suivi par ailleurs.

¹³⁶ IRCAM. Institut international de recherche anti contrefaçon des médicaments. www.ircam.com

¹⁴⁰ <http://www.sante.gouv.fr/peut-on-acheter-sans-risque-des-medicaments-sur-internet.html>

¹⁴¹ Faux médicaments- vrais dangers. <http://www.fauxmedicamentsvraidanger.com/web/>

CHAPITRE V - INFORMATION ET ÉDUCATION POUR UNE MEILLEURE ADHÉSION THÉRAPEUTIQUE

V.1 Information sur les traitements : rôle, place et acceptabilité

V.1.1 Mieux informer sur l'intérêt, le mode d'action et les effets indésirables des traitements

La loi n°2002-303 du 4 mars 2002 a confié aux professionnels de santé l'obligation d'informer toute personne sur son état de santé, « [...] *les différentes investigations, traitements ou actions de prévention qui leur sont proposés, leur utilité, leur urgence éventuelle, leurs conséquences, les risques fréquents ou graves normalement prévisibles qu'ils comportent ainsi que sur les autres solutions possibles et sur les conséquences prévisibles en cas de refus* »¹³⁷.

L'information donnée aux patients et leur compréhension du (des) traitement(s) sont considérées comme des facteurs favorisant naturellement l'observance. Un certain nombre d'études portant sur les déterminants de l'observance relèvent un déficit d'information apportée aux patients par les professionnels de santé^{138,139,140}. Ce manque d'information, notamment sur le mode d'action et les effets indésirables des traitements, peut constituer un véritable obstacle à une bonne observance.

Dans son approche anthropologique de l'observance dans le traitement de l'hypertension artérielle, Aline SARRADON-ECK souligne l'importance de l'information sur le mode d'action des médicaments dont les représentations mécaniques et symboliques peuvent conduire à une hiérarchisation dans l'observance des différents traitements, les médicaments perçus comme agissant « pour le cœur » étant pris plus régulièrement que les autres, considérés comme secondaires (diurétiques, hypoglycémiant, hypolipémiants)⁴. Une autre étude montre que les femmes atteintes de cancer de sein ont des représentations particulièrement confuses du mode d'action du tamoxifène, considéré selon les cas comme un traitement « hormonal » ou « antihormonal » d'où une certaine ambivalence et un doute sur l'intérêt même du traitement¹⁴⁴.

L'importance d'une information sur les effets indésirables des médicaments est également soulignée^{145,141} dans différentes études. Chez des patientes atteintes de cancer du sein par exemple, il a été montré que l'information sur les effets secondaires du tamoxifène était insuffisante au regard des besoins et attentes de ces femmes, compte tenu de la signification symbolique forte de ces effets indésirables (perte de féminité, vieillissement précoce...)¹⁴⁴.

¹³⁷ Article L. 1111-2 du Code de la Santé publique

¹³⁸ Sarradon-Eck A. Anthropological approach of adherence factors for antihypertensive drugs, *Healthcare Policy*, 2010; 5(4) : 157-75.

¹³⁹ Pellegrini I, Sarradon-Eck A, Ben-Soussan P, Lacour AC, Largillier R, Tallet A *et al.* Women's perceptions and experience of adjuvant tamoxifen therapy account for their adherence : breast cancer patients'point of view, *Psycho-Oncology* 2010; 19(5): 472-79.

¹⁴⁰ Baiardini I, Braido F, Giardini A, Majani G, Cacciola C, Rogaku A. Adherence to treatment: assessment of an unmet need in Asthma, *J Invest Allergol Clin Immunol* 2006; 16(4) : 218-23.

¹⁴¹ Aikens JE, Piette JD. Diabetic patients' medication underuse, illness outcomes and beliefs about antihyperglycemic and antihypertensive treatments. *Diabetes Care* 2009, 32(1), 19-24

La Conférence citoyenne récemment organisée par le CISS⁷⁸ s'est largement fait écho, au sein de ses recommandations, de la demande des patients de bénéficier d'une information complète sur leurs traitements : l'information sur les effets indésirables est notamment considérée comme une « obligation » car conditionnant l'adhésion au traitement. « Elle n'est pas l'exclusivité des médecins » mais doit être « progressive et répétée » et « s'intégrer dans le parcours de santé » des patients.

V.1.2 Qualité et acceptabilité de l'information

Pour être pertinente, l'information délivrée aux patients sur leurs traitements doit répondre à un certain nombre de critères. Sans prétendre à une exhaustivité, il semble important que cette information soit :

- claire, accessible et compréhensible pour le patient ;
- validée et harmonisée entre les différents professionnels de santé.

Ceci suppose la mise à disposition d'une information validée sur les médicaments à l'ensemble des professionnels de santé. Ce besoin est particulièrement marqué pour les médicaments innovants, d'utilisation complexe et qui bien souvent, ne concernent qu'une cible restreinte de patients. Cette information doit être :

- transmise au bon moment, en fonction de la capacité du patient à la recevoir, de son état d'acceptation de la maladie et du traitement, de ses attentes à un instant donné ;
- adaptée au niveau de connaissances, aux besoins et aux priorités de vie de chaque patient ;
- adaptée au vécu et aux représentations du patient.

Les médicaments peuvent être considérés par les patients comme altérant leur propre identité, comme étant nocifs pour l'organisme ou les rendant dépendants... Le traitement est parfois ressenti comme plus stigmatisant que la maladie elle-même¹⁴². Le manque de confiance dans les bénéfices du traitement ou la peur des effets indésirables, parfois liée à des expériences antérieures négatives, sont à prendre en considération dans l'information délivrée, au risque d'effets contre-productifs en matière d'adhésion au traitement.

Il est à noter que la prise en compte de ces différents facteurs dans l'information apportée au patient sur son traitement suppose la capacité, pour le professionnel de santé, de les faire émerger et de les identifier (voir paragraphe V-3).

Enfin, si l'information sur les traitements paraît nécessaire, le lien entre le niveau de connaissance des patients et leur niveau d'observance est pour autant loin d'être systématiquement démontré^{143,144}, les mécanismes mis en jeu dans l'adhésion d'un patient à son traitement étant complexes et multifactoriels (voir chapitre « Facteurs de non-observance »). À cet égard, une étude menée chez des patients atteints de mucoviscidose ayant bénéficié d'une transplantation thoracique a montré que les besoins éducatifs de ces patients concernaient non seulement l'information sur le rôle des différents traitements, mais également

¹⁴² Hansson-Scherman M, Løwhagen OTD. Drug compliance and identity: reasons for non-compliance. Experiences of medication from persons with asthma/allergy. Patient education and counselling 2004; 54: 3-9.

¹⁴³ Keller DL, Wright J, Pace HA. Impact of health literacy on health outcomes in ambulatory care patients: a systematic review. Ann Pharmacother 2008; 42: 1272-81

¹⁴⁴ Gatti ME, Jacobson KL, Gazmararian, Schmotzer B, Kripalani S. Relationships between beliefs about medications and adherence. Am J Health Syst Pharm 2009; 66(1), 657-64.

l'acquisition de compétences pour les aider à gérer leur vie avec leur maladie et leur traitement¹⁴⁵.

V.2 Information et éducation des patients à l'observance : pour une posture éducative des professionnels de santé

La loi « Hôpital, patients, santé et territoires » (HPST) du 21 juillet 2009 a inscrit l'éducation thérapeutique du patient (ETP) dans le Code de la Santé Publique¹⁴⁶ et parmi les missions des pharmaciens d'officine¹⁴⁷.

Le concept d'ETP a été défini par l'OMS en 1998 comme un « [...] *processus visant à aider les patients à acquérir ou à maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique* »¹⁴⁸. Elle vise à rendre le patient plus autonome par l'appropriation de savoirs et de compétences afin qu'il devienne acteur de son changement de comportement, à l'occasion d'événements majeurs de la prise en charge mais aussi plus généralement tout au long du projet de soins, avec l'objectif de disposer d'une qualité de vie acceptable¹⁴⁹.

V.2.1 Programmes d'ETP

Les programmes d'ETP correspondent à la forme la plus structurée de l'ETP. Leurs modalités opérationnelles ont été bien définies¹⁵⁰, ces programmes doivent obtenir une autorisation délivrée par les Agences régionales de santé et répondre à un cahier des charges national^{151,152}. Conformément au concept d'ETP, l'objectif premier de ces programmes n'est pas à proprement parler d'améliorer l'observance mais bien de rendre les patients plus autonomes dans leur propre prise en charge et d'améliorer leur qualité de vie.

En conséquence, si les programmes d'ETP ont très certainement des effets bénéfiques sur l'adhésion des patients à leur traitement par l'acquisition de compétences d'auto-soins et la mobilisation ou l'acquisition de compétences psychosociales¹⁵³, l'observance thérapeutique est rarement l'un des critères retenus pour leur évaluation.

¹⁴⁵ David V, Feldman D, Danner-Boucher I, Rhun A, Guyomarch B, Ravilly S *et al.* The educational needs of lung transplant recipients with cystic fibrosis. *Progress in Transplantation* 2015 ; 25(1) : 1-8.

¹⁴⁶ Articles L. 1161-1 à L. 1161-6 du Code de la Santé Publique

¹⁴⁷ Article L. 5125-1-1 A du Code de la Santé Publique

¹⁴⁸ World Health Organization, Regional Office for Europe. Therapeutic patient education : continuing education programs for health care providers in the field of prevention of chronic diseases Copenhagen : WHO, 1998:

http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0007/145294/E63674.pdf, site consulté le 31 août 2015.

¹⁴⁹ Saout, Charbonnel et Bertrand. Pour une politique nationale d'éducation thérapeutique du patient, Ministère de la santé, de la jeunesse, des sports et de la vie associative, septembre 2008:

<http://lesrapports.ladocumentationfrancaise.fr/BRP/084000578/0000.pdf>, site consulté le 31 août 2015

¹⁵⁰ Haute autorité de santé, Institut national de prévention et d'éducation pour la santé. Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques : guide méthodologique Saint-Denis La Plaine : HAS, juin 2007 : http://www.has-sante.fr/portail/jems/c_601290/structuration-dun-programme-deducation-therapeutique-du-patient-dans-le-champ-des-maladies-chroniques, site consulté le 06 novembre 2015.

¹⁵¹ Décret n°2010-904 du 2 août 2010 relatif aux conditions d'autorisation des programmes d'éducation thérapeutique du patient

¹⁵² Arrêté du 14 janvier 2015 relatif au cahier des charges des programmes d'éducation thérapeutique du patient et à la composition du dossier de demande de leur autorisation et de leur renouvellement

¹⁵³ Grimaldi A. La place de l'éducation thérapeutique dans le traitement des maladies chroniques. *Bulletin de l'Ordre* 2008, 401 : 341-53.

V.2.2 Intérêt d'une posture éducative des professionnels pour promouvoir l'adhésion du patient

Compte tenu de la complexité des mécanismes en jeu dans l'adhésion d'un patient à son traitement, l'adoption d'une posture éducative par les professionnels de santé peut être proposée comme l'une des stratégies pour promouvoir l'observance.

Une telle posture d'interaction avec le patient paraît en effet nécessaire pour identifier la plus grande variété de facteurs déterminant l'observance de ce patient à un moment donné, développer avec lui une relation de confiance et proposer une intervention adaptée en matière de promotion de l'adhésion.

V.2.3 Rôle du pharmacien

Professionnel de santé de proximité, le pharmacien est particulièrement bien placé pour : (1) Identifier les facteurs déterminant l'adhésion thérapeutique ; (2) Proposer une intervention éducative adaptée.

V.2.3.1 Identifier les facteurs déterminant l'adhésion thérapeutique

Évaluer le niveau de connaissances du patient ainsi que ses compétences techniques et psychosociales ; faire émerger ses représentations, ses expériences antérieures, ses priorités et projets de vie ; identifier son stade de maturation dans le processus de changement du comportement vers la prise du traitement⁶² sont des préalables indispensables à une intervention efficace du professionnel de santé en matière de promotion de l'adhésion à son traitement.

Des études menées chez des patients transplantés ou atteints de diverses maladies chroniques ont notamment montré que deux déterminants étaient fortement prédictifs de l'adhésion d'un patient à son traitement : ses représentations sur les médicaments et sa satisfaction vis-à-vis du traitement^{154,155,156}. Différents questionnaires permettant d'explorer ces deux dimensions existent et pourraient être utiles en pratique pour identifier les obstacles à une bonne observance et ainsi proposer une intervention adaptée^{159,160,161}.

De par sa connaissance des patients et ses multiples opportunités de contacts, le pharmacien d'officine est particulièrement bien placé pour mener cette « exploration » avec le patient au cours d'un entretien dédié. Certains auteurs proposent la réalisation d'une « observation pharmaceutique », sur le modèle du bilan éducatif, partagé avec les autres professionnels de santé, permettant le recueil des différents facteurs conditionnant l'adhésion au traitement de chaque patient^{46,157}. Une « observation pharmaceutique » pourrait ainsi être menée par les pharmaciens officinaux, dans le cadre d'un « entretien d'adhésion », tel que suggéré par la Conférence citoyenne du CISS⁸¹ ou les recommandations du programme

¹⁵⁴ Delestras S, Roustit M, Bedouch P, Minoves M, Dobremez V, Mazet R *et al.* Comparison between two generic questionnaires to assess satisfaction with medication in chronic diseases, PLoS ONE 2013; 8(2) : e56247

¹⁵⁵ Hugon A, Roustit M, Lehmann A, Saint-Raymond C, Borrel E, Hilleret MN *et al.* Influence of intention to adhere, beliefs and satisfaction about medicines on adherence in solid organ transplant recipients. Transplantation 2014; 98(2): 222-28.

¹⁵⁶ Horne M, Weiman J. Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness. J Psychosom. Res. 1999, 47(6) : 555-67.

¹⁵⁷ Allenet B, Bedouch P, Baudrant M *et al.* De l'historique médicamenteux à l'observation thérapeutique : recueil standardisé pour le développement de la pharmacie clinique en unités de soins. J Pharm Belg 2010 ; 2 : 39-46.

« Marguerite »¹⁵⁸. Il est à noter que des consultations d'adhésion, assurées par des pharmaciens cliniciens, se développent actuellement en milieu hospitalier dans les différentes pathologies chroniques.

V.2.3.2 Proposer une intervention éducative adaptée

Dans cette approche éducative, l'attitude du professionnel, sa capacité d'empathie, de respect, de prise en compte des préoccupations du patient, ses aptitudes en matière de communication, associés à ses compétences techniques sur le traitement, sont essentielles pour développer une relation de confiance avec le patient, indispensable pour promouvoir son adhésion au traitement. Une telle intervention éducative en faveur d'une meilleure observance suppose par ailleurs une nécessaire coopération interprofessionnelle afin de garantir la cohérence des informations délivrées et des interventions proposées.

Différentes études ont montré l'efficacité d'interventions basées sur l'identification des facteurs de non-observance, l'éducation et le suivi personnalisé des patients^{28,159,160,161}, notamment par des pharmaciens²⁶⁻²⁹.

En fonction du « bilan d'adhésion » effectué auprès du patient, le pharmacien peut intervenir de façon personnalisée et adaptée à différents niveaux, notamment dans :

- l'information du patient sur son traitement (voir paragraphe 5.2) ;
- l'aide à l'organisation pratique pour la prise de son traitement ;
- le développement des compétences du patient : éducation aux techniques d'administration de certains médicaments, éducation à la gestion d'éventuels effets indésirables ou d'éventuels problèmes rencontrés avec le traitement (oubli de prise, vomissements...), éducation à l'auto-surveillance de la maladie et des traitements... ;
- l'accompagnement du patient dans son changement de comportement vers une bonne observance du traitement. Des recherches sont en cours afin de définir les stratégies d'accompagnement efficaces pour favoriser le suivi des recommandations médicales. Elles mettent notamment en évidence un effet bénéfique des stratégies d'engagement sur l'adoption de nouveaux comportements¹⁶². Plusieurs revues et méta-analyses ont par ailleurs montré l'efficacité de l'entretien motivationnel pour promouvoir des changements de comportement en lien avec la santé (consommation de tabac, d'alcool, nutrition, exercice physique ou adhésion à un traitement...)^{163,164,165}.

¹⁵⁸ Marguerite – 20 recommandations pour améliorer l'observance de leurs traitements par les personnes âgées. Laboratoires TEVA, 2014 : http://www.teva-laboratoires.com/wp-content/uploads/2014/09/TEVA_Livret-Reco_PAP_BD_PAP.pdf, site consulté le 31 août 2015.

¹⁵⁹ Dunham PJ, Karkula JM. Effects of a pharmacy-care program on adherence and outcomes. *Am J Pharm Benefits* 2012 ; 4(1): e8-e14

¹⁶⁰ Wei L, Yang Y, Li J, Lui L, Luo H, Zheng Z *et al.* Effect of pharmaceutical care on medication adherence and hospital admission in patients with chronic obstructive pulmonary disease : a randomized controlled study. *J Thorac Dis* 2014 ; 6(6): 656-62.

¹⁶¹ Chaiyachatia KH, Ogbuojib O, Priceb M, Amitabh B, Sutharc AB, Negussiec EK, Bärnighausenb T. Interventions to improve adherence to antiretroviral therapy : a rapid systematic review. *AIDS* 2014 ; 28(Suppl 2) : S187-S204

¹⁶² Jalet-Cousin L, Pansu P, Ormezzano O, Allenet B. Engagement des patients sous traitement anticoagulant oral dans le suivi des recommandations médicales. *Educ Ther Patient* 2011 ; 3(2) : S121-128.

¹⁶³ Rubak S, Sandbæk A, Lauritzen T, Christensen B. Motivational interviewing: a systematic review and meta-analysis. *Br J General Practice* 2005 ; 55:305-312.

¹⁶⁴ Lundahl BW. A Meta-analysis of motivational interviewing: twenty-five years of empirical studies. *Research on social work practice* 2010 ; 20(2): 137-60.

- le soutien du patient au quotidien : dès l'annonce du diagnostic, lors de la mise en route du traitement et tout au long de la prise en charge, particulièrement en cas de difficultés rencontrées, de survenue de complications, de chute de motivation ou de confiance en soi et/ou envers les propositions de soins.

V.3 Enrichir la formation des pharmaciens en sciences sociales

Les pharmaciens sont particulièrement bien placés pour intervenir dans la promotion de l'adhésion des patients à leurs traitements. En revanche, la multiplicité et la complexité des mécanismes en jeu dans l'adhésion thérapeutique imposent qu'au-delà de leurs compétences sur le médicament, les pharmaciens renforcent leurs aptitudes dans le domaine des sciences sociales, des sciences de l'éducation et de la pédagogie.

En ce qui concerne l'ETP, et conformément aux recommandations de l'Académie nationale de Pharmacie¹⁶⁶, la quasi-totalité des facultés de pharmacie a aujourd'hui intégré un enseignement obligatoire de 40 heures en ETP en formation initiale pour permettre aux nouveaux diplômés de s'impliquer dans des actions d'ETP. Une offre de formation continue en ETP reste par ailleurs nécessaire pour les pharmaciens en exercice.

Plus spécifiquement, la mise en place de formations ou de modules consacrés aux déterminants de l'adhésion thérapeutique d'une part et aux techniques d'accompagnement motivationnel ayant montré leur efficacité dans ce domaine d'autre part, peut être recommandée tant en formation initiale que dans le cadre du développement professionnel continu.

¹⁶⁵ Miller WR, Rose GS. Toward a theory of motivational interviewing. *Am Psychol* 2009 ; 64(6): 527-37.

¹⁶⁶ Recommandations relatives à l'éducation thérapeutique du patient. Académie nationale de pharmacie, avril 2014 : http://www.acadpharm.org/dos_public/Recommandations_ETP_VF_2014.pdf, site consulté le 31 août 2015.

CHAPITRE VI - NUMÉRISATION ET OBSERVANCE

Le numérique révolutionne les modalités et les coûts de prise en charge et de suivi des patients ; d'organisation, de production, de gestion et d'évaluation des soins¹⁶⁷. Les terminaux portatifs individuels sont largement banalisés (ordiphone ou smartphone)^{168,169}; des dispositifs médicaux connectés aux applications multiples (biologie et biométrie) apparaissent, qui permettent la mesure, le suivi en temps réel, l'aide à la décision et l'orientation ¹⁷⁰.

VI.1 Génération des données d'observance

L'apport majeur du numérique réside dans la possibilité d'acheminer et échanger des informations dématérialisées, de générer et traiter automatiquement des données¹⁷¹, sur la base du schéma de médication et du profil (ou préférences) du patient. L'abolition des délais, l'écrasement des coûts, l'ergonomie croissante des systèmes et la familiarité d'usage permettent de pallier relativement l'inconfort, voire la difficulté de l'observance - une discipline comportementale qui n'est dans la nature de personne¹⁷².

VI.1.1 Que peut-on numériser ?

Tous les traitements médicamenteux de toutes formes galéniques et schémas posologiques sont potentiellement concernés à des degrés divers : par rappels (messages écrit ou vocaux, données sur la prise, son moment, etc.), par conseils personnalisés selon les circonstances, modalités de prise (par exemple, posologie, précautions d'emploi, usage d'un dispositif, etc.) ¹⁷³. On peut envisager à terme des dispositifs liant l'injection d'un produit à un DM de biologie connectée (par exemple, injection automatique par pompe à insuline commandée par mesure de glycémie lacrymale grâce à une lentille connectée¹⁷⁴). Pour les traitements éligibles à la PDA, des piluliers connectés peuvent déjà alerter/rappeler la prise, enregistrer son heure, conduire à l'édition de relevés, et établir ainsi un profil supposé d'observance, etc. ¹⁷⁵. On peut entrer rapidement dans la mesure biologique en temps réel par *labchips*

¹⁶⁷ Organisation mondiale de la santé, mHealth – New horizons for health through mobile technologies, Global Observatory for eHealth series – Volume 3.

¹⁶⁸ Commission Européenne, Livret vert sur la santé mobile, COM(2014) 219 final

¹⁶⁹ IDC, Worldwide and U.S. Mobile Applications, Storefronts, Developer, and In-App Advertising 2011- 2015 Forecast: Emergence of Postdownload Business Models ; Research2Guidance, The mobile health global market report 2013-2017: the commercialisation of mHealth apps, vol. 3, 2013.

¹⁷⁰ Commission européenne, Plan d'action pour la santé en ligne 2012-2020 – Des soins de santé innovants pour le XXI^e siècle, 7.12.2012.

¹⁷¹ UIT, Measuring the Information Society, 2012.

<http://www.proveance.com/livre-blanc-les-objets-connectes-une-revolution-pour-la-sante-et-la-prevoyance/>

¹⁷²https://www.vidal.fr/actualites/15912/optimisation_therapeutique_un_collectif_de_patients_suggere_de_favoriser_l_adhesion_plutot_que_l_observance/

¹⁷³ Smartphone medication adherence apps: Potential benefits to patients and providers, *J Am Pharm Assoc* 2013 Mar-Apr; 53(2): 172–181.

¹⁷⁴ <http://www.sciencesetavenir.fr/sante/20140117.OBS2854/lentille-de-contact-pour-diabetique-par-google-une-vraie-bonne-idee.html>

¹⁷⁵ Effects of Use of a Connected Pillbox On Medication Adherence, <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02593032>

portée et connectée, mais il s'agit alors de dispositifs invasifs de mise en œuvre plus complexe, encore peu ergonomiques et pas nécessairement acceptés par le patient¹⁷⁶. Les traitements non médicamenteux bénéficient également du numérique, au profit de prescriptions d'ordre hygiéno-diététique et d'activité physique « connectée », grâce aux biocapteurs, biosenseurs, etc.¹⁷⁷. Des extrapolations comportementales sont alors envisageables (l'observance dans un champ suggérant son extension dans un autre champ) mais en l'état spéculatives : elles doivent donner lieu à études approfondies.

VI.1.2 Qui connecte-on ?

Les acteurs de l'amont : le patient lui-même (de l'auto-mesure et auto-surveillance, jusqu'à l'auto-adaptation de certains traitements) et l'équipe de soins avec son accord (tableau de suivi, rappel pour bilan, documentation de l'ETP, des entretiens de motivation), que ce soit en secteurs ambulatoire, hospitalier ou médico-social, ou en maintien à domicile (MAD) (par exemple, grâce à la domotique et aux pôles interventionnels de proximité). Les acteurs de l'aval sont, dans un but de soins, les destinataires habilités en vue d'actions pluridisciplinaires (professionnels de santé, pôle de santé, maison de santé). En l'état, le DP n'a pas vocation à recueillir des données d'observance, sauf désormais pour les rappels vaccinaux. Sous condition de l'anonymat des données de santé, l'évaluation affinée par les régulateurs et payeurs (assurance obligatoire, complémentaires si la loi l'autorisait) sont naturellement envisageables et envisagées. Ces informations intéressent également fortement l'industrie du médicament. Les gestionnaires de l'information ne sont pas encore identifiés : le suivi et la gestion de l'observance sont une prolongation du devoir partagé des professionnels de santé ; mais ils sont susceptibles d'être d'accomplis, à titre principal ou subsidiaire, par de nouveaux acteurs (exemple, le gestionnaire de cas ou « *case manager* » pour les patients polymédiqués ou sortis d'hôpital, en oncologie, immunologie, etc.). Dans tous les cas, les données d'observance deviennent concrètes et discutables en (télé)entretien, dont elles peuvent changer le déroulé et les buts¹⁷⁸.

VI.2 Applications des données d'observance

VI.2.1 Quels buts ?

Le premier est l'action sur le comportement individuel : les rappels générés et les données documentent le profil comportemental ; ils permettent une prise de conscience non culpabilisante et stimulent l'observance, selon la perception du patient (*primum movens* de son comportement). La connaissance des préférences et incidents peut justifier et éclairer les bilans de stratégie thérapeutique et de motivation du patient, orienter l'effort des cliniciens et aidants, accroissant ainsi la prévention tertiaire (éviter les risques liés à la défaillance de prise en charge d'une maladie traitée). Cela permet également une action sur le mode de prise en charge même : des indicateurs à déterminer peuvent suggérer une organisation ou coordination différente des soins, selon l'état évolutif ou les préférences des patients. Cela vaut *a fortiori* pour l'évaluation des traitements par le médecin : la corrélation des effets cliniques au profil supposé

¹⁷⁶ G Reynolds, Connected Health: wearable drug delivery devices 2015 <http://www.epmmagazine.com/opinion/graham-reynolds-west-pharmaceutical-services-looks-at-embrac/>

¹⁷⁷ Rapport his. The World Market for Sports & Fitness Monitors – 2013 Edition.

¹⁷⁸ PwC, Socio-economic impact of mHealth

d'observance est d'intérêt majeur, sachant qu'en l'état des technologies, ce profil n'est que supposé (par exemple, la rupture d'alvéole d'un pilulier n'implique pas nécessairement l'administration d'une forme orale ; cf. supra pour les *labchips*). L'intérêt est aussi patent pour la pharmacovigilance et l'épidémiologie du médicament, comme pour la mesure de sa performance en vie réelle. Ainsi, les applications sont-elles tant cliniques (élaboration, évaluation et adaptation des traitements), que potentiellement économiques (projet de soins par les cliniciens, renégociation des prix des technologies par les payeurs, adaptation de l'offre par les industriels et les organisations de soins, etc.).

VI.2.2 *Quelles limites ?*

N'étant plus vraiment d'ordre technologique ni financier (les coûts en la matière sont en voie d'écrasement), les limites sont d'ordre psycho-social et juridico-éthique¹⁷⁹. Au-delà des applications socio-sanitaires, des patients peuvent craindre une police comportementale, par la génération permanente et donc oppressante d'injonctions, voire la modulation du remboursement d'un traitement selon son observance (par exemple, cas des appareils à pression positive connectés pour le traitement de l'apnée du sommeil¹⁸⁰). La question du rapport entre la discipline individuelle et la solidarité nationale est sensible et en devenir, car il n'est pas de solidarité durable sans discipline. En tous cas, une approche mécaniste, dépourvue des paliers précités (éducation thérapeutique, bilans comportementaux, entretiens motivationnels, analyse d'effets indésirables, priorités du patient, etc.), est à proscrire. En outre, pour les raisons précédemment étudiées (dont le consentement, la motivation), la problématique de l'observance n'est que pour partie soluble par des moyens technologiques d'assistance au patient. Certains sont technophiles, d'autres technophobes, d'autres hésitants¹⁸¹ - l'offre de services n'étant pas mature¹⁸², et la connaissance de l'usage encore peu développée parmi les cliniciens mêmes. Notons que certaines personnes âgées sont devenues très connectées, pour un usage de distraction, de « bien-être » et de maintien des performances. Or, leur accoutumance précoce à ces outils (dont l'impact social est relativisé par leur retraite professionnelle), suggère un potentiel élevé d'usage futur et donc d'utilité au profit du maintien de l'autonomie et du confort de vie par l'observance¹⁸³.

La dernière limite tient à l'invention d'un modèle économique efficient (acteurs et paiement)¹⁸⁴. Mais cette limite là nous semble plutôt poser le problème de la requalification de l'activité des professionnels de

¹⁷⁹ Financial Times, Health apps run into privacy snags, 1.9.2013.

Résolution du 14 janvier 2014, <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+TA+P7-TA-2014-0010+0+DOC+XML+V0//FR>

Proposition de règlement relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, présentée par la Commission, COM(2012) 11.

Comparison of US and EU Regulatory Approaches to Mobile Health Apps: Use Cases of myVisionTrack and USEFIL, Eur J ePractice, n° 21, p. 40.

¹⁸⁰ Conseil d'Etat 28 nov. 2014 n° 366931, 374202, 374353, Union nationale des associations de santé à domicile et autres ; Cour de cassation civ. 2, 18 juin 2015 n°14-18285.

¹⁸¹ Blue Chip Patient Recruitment, Leveraging Mobile Health Technology for Patient Recruitment, oct 2012.

Eurobaromètre spécial 381, Étude sur les communications électroniques auprès des ménages, juin 2012.

¹⁸² The New England Center for Investigative Reporting, Boston University, Lacking regulation, many medical apps questionable at best, 18.11.2012.

¹⁸³ Boehm E., Mobile Healthcare's Slow Adoption Curve, 2011, Forrester Research, Inc.

Rapport 2012 sur le vieillissement, Economic and budgetary projections for the 27 EU Member States (2010-2060), chapitres 3 et 4.

¹⁸⁴ McKinsey & Company Engaging consumers to manage health care demand, janvier 2010. http://www.mckinsey.com/insights/health_systems_and_services/engaging_consumers_to_manage_health_care_demand

santé actuels, parfois inquiets pour leur avenir (par exemple, syndrome d'uberisation en santé)¹⁸⁵, que la question de la capacité du système de santé à accueillir ces technologies du numérique, en cours de banalisation et à coût décroissant.

¹⁸⁵ Vallancien G. *La médecine sans médecin ? Le numérique au service du malade*, Paris, Gallimard, coll. « Le Débat », 2015

CHAPITRE VII - PROPOSITIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE POUR AMÉLIORER L'OBSERVANCE

L'Académie nationale de Pharmacie recommande que :

1. les prescripteurs :

- consacrent un temps suffisant à l'explication des traitements lors de la première prescription et à leur suivi lors des visites ultérieures ;
- développent un dialogue avec leurs patients pour la discussion du projet thérapeutique les concernant.

2. les malades :

- intègrent le projet thérapeutique comme un élément majeur de leur propre projet de vie ;
- participent, avec leur prescripteur, à la construction de leur projet thérapeutique spécifique.

3. les associations de malades :

- développent et diffusent des messages spécifiques à l'observance dans les pathologies qui les concernent ;
- soulignent auprès de leurs membres l'importance d'une observance optimisée.

4. les laboratoires pharmaceutiques soient incités par les pouvoirs publics :

- de façon générale :
 - à mettre en œuvre toutes actions pour réduire au maximum les ruptures d'approvisionnement et de stock, facteurs de déstabilisation et de démotivation ;
 - à réaliser des études médico-économiques prenant en compte l'observance en incluant des critères d'évaluation spécifiques lors du développement du médicament et/ou après sa commercialisation :
 - liens entre observance et efficacité ;
 - coûts évités en traitements et ré-hospitalisations.
- plus particulièrement
 - en cancérologie :
 - à renforcer les études permettant de déterminer :

- les moments optimums de prise facilitant l'observance tout en tenant compte, , notamment, de la demi-vie et de l'influence des déviations ;
 - les interactions médicamenteuses et alimentaires ;
 - des schémas de traitement adaptés à la vie quotidienne, notamment en réduisant le nombre de prises quotidiennes et/ou le nombre d'unités par prise ;
 - les seuils de concentrations efficaces (études pharmacocinétiques - pharmacodynamiques ou PK-PD) pour développer des suivis thérapeutiques d'évaluation spécifiques à l'observance, sur les liens entre observance et efficacité, et sur les coûts évités.
- pour les personnes âgées :
 - à mettre sur le marché des dosages faibles plus adaptés à leurs besoins, notamment pour les anticoagulants et les benzodiazépines ;
 - à améliorer la formulation galénique chaque fois que possible :
 - pour permettre une réduction du nombre de prises quotidiennes ou du nombre d'unités par prise, y compris dans les associations de médicaments ;
 - pour obtenir des tailles de gélules ou comprimés faciles à avaler et à manipuler (c'est-à-dire ni trop gros ni trop petits) ;
 - à faire apparaître systématiquement le terme « sécable » sur les conditionnements vendus en France.

5. *les pharmaciens d'officine :*

- renforcent leur **rôle de « sentinelle »** dans le suivi des maladies chroniques, en particulier lors du moment privilégié que représente le renouvellement de l'ordonnance, par :
 - la consultation systématique du dossier pharmaceutique ;
 - la désignation d'un pharmacien référent au sein de l'équipe officinale pour un malade donné ; l'identification de ce pharmacien référent étant connu de l'ensemble de l'équipe ;
 - l'écoute du patient, concentrée sur ses motivations, ses réserves, ses craintes... ;
 - le développement d'entretiens pharmaceutiques dédiés permettant de dépister une non-observance et son analyse dans le but de faciliter la reprise d'une adhésion thérapeutique ;
 - la transmission d'informations par une « lettre pharmaceutique » aux professionnels de santé impliqués dans la prise en charge du patient ;
- renforcent leur **rôle de « conseil »** pour :
 - l'organisation pratique de la prise du traitement ;

- en cas de demande de médicaments non prescrits et/ou de compléments alimentaires (recherche ; prévention des interactions).
- renforcent **leurs initiatives** :
 - pour proposer la préparation de doses à administrer (PDA) lorsqu'ils constatent que les conditions physiques et/ou intellectuelles déclinantes de certains malades peuvent les conduire à des méprises, voire à l'absence de prise de leur traitement ;
 - pour minimiser les effets des ruptures d'approvisionnement précédemment évoquées, en particulier en expliquant les alternances thérapeutiques proposées et l'importance de la prise du relais temporaire par ces nouveaux traitements.

6. *les établissements de soins, avec la participation des pharmaciens hospitaliers :*

- de façon générale :
 - promeuvent, en particulier, la diffusion du DP et le développement de l'éducation thérapeutique à l'hôpital ;
 - renforcent la présence pharmaceutique dans les unités de soins ;
 - favorisent la conciliation entre les traitements ambulatoires et les traitements dispensés lors des hospitalisations, notamment en post-opératoire ;
 - développent un lien renforcé « ville-hôpital » sur les traitements, notamment par le partage d'information vers le pharmacien d'officine référent et le médecin traitant du patient (réseau patient centré) aux moments clés du parcours ou *via* un réseau de soins (lettre de liaison pharmaceutique) ;
 - initient un double circuit « ville-hôpital » et « hôpital-ville » pour les anticancéreux oraux comme pour les antirétroviraux, les médicaments contre les hépatites et les médicaments anti-rejets, afin de profiter de l'expertise hospitalière acquise dans ces domaines thérapeutiques et mettre en place une conciliation.
- dans le cas particulier de la prise en charge des patients cancéreux :
 - créent une unité de suivi spécifique de l'observance dans chaque centre labellisé pour traiter les cancers :
 - unité devant être obligatoirement pluridisciplinaire (pharmacien, infirmiers, médecins, psychologue,...) ;
 - avec des moyens adaptés et une valorisation des actes (hôpital de jour ou consultation spécialisés) pour le temps consacré au patient

7. *les pouvoirs publics :*

- encouragent et promeuvent les recherches sur les méthodes et outils d'évaluation des facteurs prédictifs de non adhésion des patients à leur traitement ainsi que sur les techniques efficaces d'accompagnement motivationnel ;

- instituent un « entretien d'adhésion » mené par le pharmacien d'officine destiné à :
 - l'évaluation des facteurs conditionnant l'adhésion ou non d'un patient à son traitement ;
 - une intervention éducative adaptée visant à promouvoir l'adhésion du patient à son traitement ;
 - une aide à l'organisation pratique pour la prise du traitement ;
 - un partage avec le médecin traitant et les autres professionnels de santé impliqués dans la prise en charge du patient ;
- initient une analyse approfondie des usages des nouvelles technologies numériques (expériences étrangères aux USA et Japon notamment), afin d'évaluer leur impact sur l'observance et, plus largement, sur le parcours de soins des patients.

8. *dans l'optique des objectifs précédents :*

- la formation initiale :
 - soit enrichie en sciences sociales dès le cursus initial, et que soit mis l'accent sur les déterminants de l'adhésion thérapeutique d'une part et les techniques d'accompagnement motivationnel d'autre part ;
 - comprenne des modules de formation spécifiques sur la conciliation médicamenteuse ;
- la formation continue :
 - comporte une approche scientifique et pratique sur les déterminants de l'adhésion thérapeutique et les techniques d'accompagnement motivationnel.

* *

*

COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

Le groupe de travail était animé par Alain ASTIER, Président de la 5^{ème} section de l'Académie nationale de Pharmacie

Le groupe de travail était constitué de :

- Alain ASTIER
- Fabienne BLANCHET
- Agnès BROUARD
- Pierre-Yves CHAMBRIN
- Jean-Luc DELMAS, Président de l'Académie
- Marie-Claude GUELFY
- Yves JUILLET
- Henri LEPAGE
- Philippe LIEBERMANN
- Didier RODDE

Avec la contribution académique de :

- Pierre FAURE
- Francis MEGERLIN
- Pierre POITOU

Avec la contribution du Secrétariat Général :

- Agnès ARTIGES
- Liliane GRANGEOT-KEROS
- Pour la mise en page : Magali GUIBAL

Personnalités auditionnées :

- Luc BESANCON (Pharmacien ; Secrétaire Général de la Fédération internationale pharmaceutique)
- Éric DRAHI (Médecin généraliste ; Société française de documentation et de recherche en médecine générale ; Diabolo [Réseau Diabète Orléans Loiret])
- Xavier GIRERD (Médecin PU-PH ; Pôle Cœur Métabolisme ; Unité de Prévention des Maladies Cardiovasculaires ; Groupe Hospitalier Universitaire Pitié-Salpêtrière [AP-HP])
- Cédric LEMOGNE (Médecin MCU-PH ; UF de Psychologie et Psychiatrie de liaison et d'urgence ; Service de psychiatrie de l'adulte et du sujet âgé ; HUPO / Inserm UMR 894 ; Université Paris-Descartes)
- Claude LEPEN (Expert Économie de la Santé ; HEC Paris)
- Isabelle MADELAINE-CHAMBRIN (Pharmacien PH ; Hôpital Saint-Louis [AP-HP])

- Gérard REACH (Médecin PU-HP ; Service d'endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques ; Hôpital Avicenne [AP-HP] ; Université Paris 13, Sorbonne Paris Cité, Bobigny)
- Christian SAOUT (Magistrat administratif ; Secrétaire Général Délégué du Collectif interassociatif sur la Santé)
- Aline SARRADON-ECK (Médecin et anthropologue ; Centre Norbert-Elias - UMR 8562 ; Inserm - UMR 912)
- Stéphane SCLISON (Directeur de la Stratégie ; IMS Health France)
- Christophe WILCKE (Pharmacien d'officine ; Président FSPF Meuse et Lorraine ; Président URPS Pharmacie Lorraine)