

ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS

UNIVERSITÉ DE TOURS

FACULTÉ DE PHARMACIE « Philippe-Maupas »

Année 2022

N° 23

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par Justine BOUHIER née le 29/05/1994, Romorantin-Lanthenay

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 20 MAI 2022

OBSERVANCE DES PATIENTS ATTEINTS D'UN CANCER : COMPARAISON AVEC
UNE MALADIE CHRONIQUE. ÉTUDE RÉALISÉE EN REGION CENTRE-VAL-DE-LOIRE

JURY

Président : Monsieur le Professeur Daniel Antier, Professeur des Universités et Pharmacien
Praticien Hospitalier, UFR des sciences pharmaceutiques de Tours

Membres : Madame le Docteur Virginie André, Pharmacien Praticien Hospitalier, CHRU de
Tours

Madame le Docteur Lydie Sordon, Pharmacien d'officine, Noyers-sur-cher

Monsieur le Docteur Benoît Neilz, Pharmacien d'officine, Joué-lès-Tours

ANNEE : 2021 - 2022

Directrice : Pr Véronique MAUPOIL

Directeur Adjoint : M. Hervé MARCHAIS

Assesseurs : Pr Daniel ANTIER, M. Matthieu JUSTE, Pr Karine MAHEO, Mme Audrey OUDIN

ENSEIGNANTS

12 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ

ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
BOUDESOCQUE-DELAYE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DIMIER-POISSON	Isabelle	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
MUNNIER	Émilie	PHARMACIE GALENIQUE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

7 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ ET PRATICIENS HOSPITALIERS

ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
GIRAUDEAU	Bruno	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistiques & ÉPIDÉMIOLOGIE
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE
THIBAUT	Gilles	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

2 PROFESSEURS ÉMERITES

GUILLOTEAU	Denis	BIOPHYSIQUE & MATHÉMATIQUES
BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

37 MAITRES DE CONFÉRENCES

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BAKRI	Françoise	HYGIENE SANTE PUBLIQUE & TOXICOLOGIE
BESSON	Pierre	PHYSIOLOGIE
BIRER-WILLIAMS	Caroline	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BONNIER	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
BORDY	Romain	PHARMACOLOGIE
BOUVIN-PLY	Mélanie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
DELAYE	Pierre-Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DOUZIECH-EYROLLES	Laurence	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
DUMAS	Jean-François	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
GERMON	Stéphanie	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
GLEVAREC	Gaëlle	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
HERVE-AUBERT	Katel	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE

Mise à jour du 01/09/2021

JUSTE	Matthieu	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
LAJOIE	Laurie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
LANOUE	Arnaud	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
MARC	Jillian	BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
MARCHAIS	Hervé	PHARMACIE GALENIQUE
MAVEL	Sylvie	CHIMIE THERAPEUTIQUE
OMBETTA-GOKA	Jean-Edouard	CHIMIE ORGANIQUE
LOUDIN	Audrey	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
POUPET	Cyril	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
PASQUALIN	Côme	PHARMACOLOGIE
PRIE	Gildas	CHIMIE ORGANIQUE
SOUCE	Martin	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
TAUBER	Clovis	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VELGE-ROUSSEL	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VERCOUILLIE	Johnny	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VERGOTE	Jackie	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
VIERRON	Emilie	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistiques & ÉPIDÉMIOLOGIE
ZHANG	Bei-Li	PHARMACOLOGIE

2 MAITRES DE CONFÉRENCES ET PRATICIENS HOSPITALIERS

FOUCAULT-FRUCHARD	Laura	PHARMACIE CLINIQUE
RESPAUD	Renaud	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE

2 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)

FOUCAULT	Amélie	HEMATOLOGIE
MARLET	Julien	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

1 ATER (Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche)

HILALI	Soukaïna	PHARMACOGNOSIE
--------	----------	----------------

1 PRAG

WALTERS-GALOPIN	Susan	ANGLAIS
-----------------	-------	---------

3 CHARGÉS DE RECHERCHE

EPARDAUD	Mathieu	INRAE
MEVELEC	Marie-Noëlle	INRAE
MOIRE	Nathalie	INRAE



SERMENT DE GALIEN

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;

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

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;

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

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;

De coopérer avec les autres professionnels de santé ;

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Date : 29/05/2022

L'étudiant

M^{me} Bouhier Justine

Le Doyen de la Faculté

Professeur Véronique Maupoil

Remerciements

Au Président de ce jury,

A Monsieur le Professeur Antier,

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Merci également pour votre enseignement, votre pédagogie et pour ce stage hospitalier passé à vos côtés.

Aux membres du jury,

A Madame le Docteur André, directrice de cette thèse,

Mes sincères remerciements d'avoir accepté de diriger cette thèse. Merci pour votre aide, votre patience et votre écoute pendant ces nombreux mois. Merci pour ce stage hospitalier, qui m'a permis d'en apprendre davantage sur les essais cliniques et l'oncologie.

A Madame le Docteur Sordon,

Il me semblait évident de te demander de faire partie du jury de cette thèse, je te remercie d'avoir accepté. Toutes ses années tu as été l'un de mes mentors, tu m'as formée, tu n'as jamais cessé de m'apprendre et pour cela je ne t'en remercierai jamais assez. Tu m'as vu grandir, évoluer, prendre de l'assurance et m'épanouir. S'il y a bien un modèle que j'aimerais suivre, c'est le tien.

A Monsieur le Docteur Neilz,

Merci de me faire l'honneur d'accepter d'être membre du jury. Merci pour ton aide, ton implication et tes précieux conseils. Tu as toujours été disponible à toutes mes sollicitations.

A ma famille,

A mes parents,

Je vous remercie de m'avoir toujours soutenue, d'avoir cru en moi et de m'avoir poussée à faire ce qui me plaisait réellement. Merci pour votre amour sans faille, vos encouragements mais aussi pour les valeurs que vous m'avez inculquées. C'est vous qui m'avez appris l'assiduité, la rigueur, l'empathie, l'écoute et la patience ; qui sont je pense des aptitudes primordiales à mon métier. Vous m'avez tant apportée, je suis si fière d'avoir une famille comme vous. Votre présence aujourd'hui est très importante à mes yeux. Je vous aime.

A ma sœur, Éloïse et mon frère, Julien,

Je suis reconnaissante et fière de vous avoir dans ma vie, merci pour votre appui dans tout ce que j'entreprends mais également pour tout le réconfort que vous pouvez m'apportée. Merci de m'aider à avoir confiance en moi et d'avoir été impliqué dans cette thèse. Merci pour votre humour, votre inspiration et pour tous ces moments exceptionnels passés ensemble et pour tous ceux à venir. Un grand merci également à Hatim, mon beau-frère, il va falloir qu'on trinque à ton prochain retour.

Au reste de ma famille,

Merci infiniment pour votre amour, votre joie de vivre et votre bienveillance. Je n'aurai pas rêvé d'une meilleure famille.

A Maxime,

A toi mon amour et chirurgien-dentiste préféré, je ne sais pas si mes remerciements seront à la hauteur de ceux de ta thèse mais je vais essayer. Je n'aurai pas pensé rencontrer une personne qui me complète autant. Je te remercie infiniment d'être présent et de me faire rire quotidiennement, de m'épauler, de me conseiller, de me rassurer, de toujours m'élever vers le haut et de faire de moi la meilleure version de moi-même. Merci pour ton optimisme indéfectible et de toujours te réjouir de mes réussites comme si elles étaient les tiennes. Je suis persuadée au plus profond de moi que l'on va faire un long chemin ensemble, d'ailleurs j'ai vraiment hâte qu'on écrive la suite de notre histoire. Je t'aime.

A mes amis,

A Juliette, Benoît, Sandrine, Mathilde et Camille,

Il faudrait une thèse entière pour décrire toutes nos aventures. Tellement de souvenirs dans la tête : nos différents wei, nos soirées au Tropicana et au Pacio, nos midis au RU puis à la cafétéria affalés dans le canapé, nos TP et ED, nos travaux de groupe... Merci pour vos rires et votre joie de vivre. Mes années de pharma sont passées beaucoup plus vite grâce à vous. **Juliette**, le meilleur binôme de TP de cette Terre, merci de m'avoir épaulée chaque jour comme si j'étais ta propre sœur, de m'avoir soutenue dans mes instants de doutes sans jamais lâcher et d'avoir fait des TP les meilleurs moments de nos emplois du temps. **Benoît**, le déforesteur de palmiers, merci pour tous ces fous rires, ces soirées complètement déjantées mais également pour ton soutien sans faille. A notre trio et toutes ces soirées au Tropicana gravées dans les annales et à toutes nos soirées de « jeunes actifs » à venir et à leurs lendemains difficiles à base de jus de poire. **Sandrine**, ma petite parisienne, merci d'être la personne que tu es et de nous accorder du temps à chaque fois que tu reviens sur Tours ; cela nous touche énormément. **Mathilde**, la voix de la sagesse du groupe, merci pour ton soutien, ton aide et tes encouragements durant toutes ces années ; ils m'ont été précieux. **Camille**, le petit rayon de soleil Corse, merci pour ta gaieté et pour toutes ces soirées inoubliables passées dans ton appart', qui restera je pense le meilleur de Tours.

A tous mes amis dentaires, mais aussi à Maxence ; Dédicace à tous mes fweres,

Je n'aurai jamais pensé un jour faire partie d'un groupe de dentistes et parler chico autour d'une bière. Merci de m'avoir si bien acceptée et intégrée parmi vous, merci pour tous ses week-ends et folles soirées et pour tout ce qu'il nous reste encore à vivre ensemble. Je suis sincèrement très heureuse d'avoir tous pu vous rencontrer. Je m'excuse d'avance pour vos oreilles, les décibels n'ont pas fini d'augmenter.

A la pharmacie Martina,

C'est avec vous que j'ai fait mes premiers pas en pharmacie ; de la première à la dernière année, vous étiez là. Merci d'avoir cru en moi et de m'avoir laissé la chance de m'épanouir dans mon métier. Merci également de m'avoir appris à travailler en équipe. J'ai aimé apprendre à vos côtés et pendant toutes ces années il n'a jamais été difficile de se lever pour aller travailler. Je garderai précieusement nos beaux moments partagés, votre bonne humeur et votre altruisme.

A la pharmacie du Val de l'Indre,

Merci à tous de m'avoir si bien intégrée parmi vous et de m'avoir aidée dans la dernière ligne droite de cette thèse. J'estime être sincèrement chanceuse d'être tombée sur une équipe telle que la vôtre où l'enthousiasme et la bienveillance règnent. Vous m'avez déjà beaucoup appris. J'espère faire un très long chemin parmi vous.

A Monsieur le Docteur Sartori,

Merci de m'avoir aidé à distribuer les questionnaires de ma thèse, mais également pour ton soutien et pour tous ces bons moments partagés.

Table des matières

Liste des abréviations	14
Listes des illustrations, tableaux et figures	16
Introduction	17
Partie I : Généralités	19
I. Généralités sur l'observance	19
1. Définitions	19
1.1. Observance	19
1.2. Compliance	20
1.3. Adhésion thérapeutique	21
2. Quelques chiffres	22
3. Méthodes d'évaluation de l'observance	25
3.1. Méthodes directes	25
3.1.1. Dosages biologiques concernant le médicament	25
3.1.2. Mesure de l'effet biologique du traitement	26
3.1.3. Marqueurs du médicament	26
3.1.4. Autres méthodes	27
3.1.5. Surveillance et observance directe du patient	27
3.2. Méthodes indirectes	27
3.2.1. Entretien direct avec le patient et/ou son entourage	28
3.2.2. Réalisation d'un questionnaire	29
3.2.3. Tenue d'agendas et/ou de carnets	29
3.2.4. Réponses au traitement (efficacité thérapeutique, effets indésirables)	30
3.2.5. Contrôle des renouvellements d'ordonnance	31
3.2.6. Décompte des unités de prises restantes	31
3.2.7. Pilulier électronique	32
4. Qu'est-ce qu'une mauvaise observance ?	32
5. Les causes d'une mauvaise observance	33

5.1. Les facteurs liés à la maladie	33
5.2. Les facteurs liés au traitement	34
5.3. Les facteurs liés au patient et/ou à son entourage	34
5.3.1. Les savoirs théoriques	34
5.3.2. Les savoirs pratiques	35
5.3.3. Les expériences antérieures	35
5.3.4. Les représentations liées à la maladie et aux médicaments	36
5.3.5. Les émotions	36
5.3.6. Les ressources externes et internes du patient	37
5.4. Les facteurs liés aux systèmes de soins	37
5.5. Les facteurs démographiques et socio-économiques	38
5.5.1. Les facteurs démographiques	38
5.5.2. Les facteurs socio-économiques	39
6. Les conséquences d'une mauvaise observance	40
6.1. Les conséquences individuelles	41
6.1.1. Les conséquences à court terme	41
6.1.2. Les conséquences à long terme	43
6.2. Les conséquences collectives	44
6.2.1. Le développement des résistances aux traitements	44
6.2.2. Le surcoût économique	44
6.2.2.1. Les surcoûts directs	45
6.2.2.2. Les surcoûts indirects	45
7. Les outils d'amélioration de l'observance	46
7.1. La simplification du programme thérapeutique	46
7.2. L'information, l'éducation et le suivi du patient	47
7.2.1. L'information et la relation soignant-soigné	47
7.2.2. L'éducation thérapeutique	48
7.2.3. Le suivi du patient	50
7.3. Le système de soins	50
7.3.1. Le dossier pharmaceutique et le dossier médical partagé	50
7.4. Les aides extérieures	51
7.4.1. La préparation des doses à administrer	51

7.4.2.	Le pilulier	52
7.4.3.	Le plan de prises	54
7.4.4.	Les nouvelles technologies d'observance	54
7.4.4.1.	Le télé-suivi	54
7.4.4.2.	Le rappel des prises	55
7.4.4.3.	Les applications de santé	55
7.4.5.	L'aide d'un tiers	56
II.	Les traitements oraux du cancer	56
1.	Les grands principes d'un traitement anticancéreux par voie orale	56
2.	Les anticancéreux cytotoxiques	57
2.1.	Les généralités	57
2.2.	Les classes et effets indésirables	57
2.2.1.	Les antimétaboliques	58
2.2.2.	Les agents alkylants	59
2.2.3.	Les poisons du fuseau	59
2.2.4.	Les inhibiteurs de topoisomérase	60
2.2.5.	Les antibiotiques et apparentés	60
3.	Les inhibiteurs de tyrosine kinase	61
3.1.	Les généralités	61
3.2.	Les classes et effets indésirables	61
4.	L'hormonothérapie	63
4.1.	Les généralités	63
4.2.	Les classes et effets indésirables	63
5.	La prise en charge et conseils	63
5.1.	Les conseils associés à une toxicité digestive et gastrique	64
5.2.	Les conseils associés à une toxicité cutanée	65
5.3.	Les conseils associés à une alopécie toxique	66
5.4.	Les conseils associés à une toxicité pulmonaire	66
5.5.	Les conseils associés à une toxicité cardiaque	66
5.6.	Les conseils associés à une toxicité hématologique	66
5.7.	Les conseils associés à une toxicité neurologique	67

Partie II : Mise en place d'une étude sur l'observance des patients atteints de cancer et des patients atteints d'une pathologie chroniques	68
I. Matériels et méthodes	69
1. Population cible	69
1.1. Groupe A : Patients atteints d'un cancer	69
1.2. Groupe B : Patients atteints d'une maladie chronique	69
2. Déclaration d'éthique	70
3. Élaboration du questionnaire	70
4. Validation du questionnaire	71
II. Résultats	72
1. Résultats concernant les données du patient	72
1.1. Sexe	72
1.2. Âge	73
1.3. Situation socioprofessionnelle	73
1.4. Lieu d'habitation	74
1.5. Date d'instauration du traitement	74
1.6. Historique du traitement	74
1.7. Nombre de médicaments pris par jour	75
1.8. Gestion quotidienne du traitement	75
2. Résultats concernant les questions d'observance	75
2.1. Questionnaire de Girerd	75
2.2. Autres questions permettant de trouver les différentes causes d'observance	78
III. Discussion	93
1. Les différents freins et limites rencontrés lors de l'étude	93
1.1. Les freins de recrutement	93
1.1.1. La difficulté de recruter des patients atteints d'un cancer	93
1.1.2. La méthode de recrutement	93
1.2. La taille de l'échantillon	93
1.3. Les modalités du questionnaire	94
2. Comparaison de deux types de populations	94
3. Discussion autour des résultats	95

Conclusion	99
Bibliographie	100
Annexes	109

Liste des abréviations

ADN	Acide DésoxyriboNucléique
AMELI	Assurance Maladie En Ligne
ARN	Acide RiboNucléique
AVC	Accident Vasculaire Cérébrale
AVK	Anti-Vitamine K
CESPHARM	Comité d'Éducation Sanitaire et Sociale de la Pharmacie française
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CPTS	Communauté Professionnelle Territoriale de Santé
CRIP	Cercle de Réflexion de l'Industrie Pharmaceutique
DMP	Dossier Médical Partagé
DP	Dossier Pharmaceutique
DREES	Direction de la Recherche, des Études de l'Évaluation et des Statistiques
ECG	ElectroCardioGramme
EHPAD	Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes
ETP	Éducation Thérapeutique du Patient
HTA	HyperTension Artérielle
IEC	Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
IMS Health™	Intercontinental Medical Statistics Health
INR	International Normalized Ratio
ITK	Inhibiteurs de Tyrosine Kinase
LDL-cholestérol	Low Density lipoprotein cholesterol
MEMS	Medication Event Monitoring System

MMPI	Minnesota Multiphasic Personality Inventory
MPR	Medication Possession Ratio
MSP	Maison de Santé Pluridisciplinaire
OMÉDIT	Observatoire des Médicaments, Dispositifs médicaux et Innovations Thérapeutiques
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PAERPA	Personne Âgée En Risque de Perte d'Autonomie
PDA	Préparation des Doses à Administrer
PPC	Pression Positive Continue
RDV	Rendez-Vous
ROMI	Rating of Medication Influences
SIDA	Syndrome d'Immuno Déficience Acquise
SMS	Short Message Service
UFR	Unité de Formation et de Recherche
UNPF	Union Nationale des Pharmacies de France
URPS	Union Régionale des Professionnels de Santé
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine

Listes des tableaux et figures

Tableaux :

Tableau I : Taux d'observance selon les pathologies d'après Baudrant-Boga Magalie

Tableau II : Synthèse de différentes compétences d'auto-soins à acquérir au cours d'un programme d'ETP

Figures :

Figure 1 : Facteurs évitables et non évitables de l'adhésion médicamenteuse selon l'OMS

Figure 2 : Pourcentage d'observance en fonction des pathologies selon une étude de l'IMS Health™

Figure 3 : Carnets de suivi

Figure 4 : Pilulier semainier

Figure 5 : Dispositif intelligent Pill-up©

Figure 6 : Pilulier Do-Pill Secur©

Figure 7 : Les principales classes d'agents cytotoxiques par voie orale

Figure 8 : Les différentes cibles des inhibiteurs des protéines kinases

Introduction

Aujourd'hui, le cancer est l'une des principales causes de mortalité et de morbidité dans le monde. Une augmentation des cas a notamment été retrouvée dans les pays émergents, s'expliquant particulièrement par leurs faibles revenus et leurs systèmes de santé moins développés ainsi que leurs programmes de prévention et de lutte contre le cancer moins performants (1).

Parmi les cancers les plus mortels se trouvent le cancer du poumon, de la prostate ou du sein et colorectal (2). En quelques chiffres et à l'échelle mondiale, en 2012, 14 millions de nouveaux cas de cancer ont été diagnostiqués dont 8,2 millions de décès attribués à celui-ci (1). 6 ans plus tard, en 2018 on recense dans le monde 18,1 millions de nouveaux cas avec un nombre de 9,6 millions de décès (2). Concernant la France, en 2018, l'Institut National du Cancer estime à 382 000 le nombre de nouveaux cas de cancer comprenant 205 000 hommes et 177 000 femmes pour 157 000 décès (3). Du fait de cette augmentation croissante, le système de santé a dû s'adapter et évoluer. Progressivement des chimiothérapies par voie orale s'installent de façon dynamique dans la prise en charge du patient atteint d'un cancer. Cette adaptation est un enjeu majeur puisqu'elle demande de mieux coordonner et sécuriser cette prise en charge qui devient ainsi ambulatoire. Durant la période de 2010 à 2014, on décompte 67 nouveaux médicaments anticancéreux autorisés (4) et 8 nouvelles thérapies ciblées mises sur le marché chaque année (5). A terme, d'après l'OMéDIT Centre, la proportion des chimiothérapies orales pourrait passer de 25% à 50% (6), cela s'explique notamment par l'augmentation de nouvelles molécules *per os* mais également par le développement progressif d'une certaine chronicité dans le cancer avec pour résultante des patients traités de plus en plus longtemps (5)(6). Cette chronicité apparaît peu à peu notamment grâce aux différentes améliorations des traitements (7).

Considérant le nombre croissant de cancers et la chronicisation résultant de celui-ci, il nous a semblé intéressant de savoir si les patients atteints de cancer étaient plus ou moins observants par rapport aux patients atteints d'autres pathologies chroniques (diabète, cardiopathie, asthme, VIH...). L'objectif de ce travail étant de comprendre par la suite les particularités de la

prise d'une chimiothérapie ou hormonothérapie par voie orale à domicile et de tenter d'apporter des solutions afin d'améliorer l'observance, l'efficacité et la réussite du traitement.

De plus, même si les professionnels de santé sont nombreux à intervenir dans ce contexte, le pharmacien d'officine reste un des principaux interlocuteurs de proximité pouvant apporter les connaissances et les solutions à sa patientèle souvent en questionnement.

Ce travail a pour but d'identifier s'il existe une corrélation entre le taux d'observance et la sévérité d'une maladie. Dans un premier temps un rappel sur l'observance sera fait, incluant ses différentes failles ainsi que les facteurs la favorisant. Grâce à la mise en place d'un questionnaire d'observance incluant sa réalisation et son interprétation, nous établirons si les patients atteints d'un cancer sont plus observants que ceux atteints d'autres pathologies chroniques dans un contexte de pronostic souvent sévère de leur maladie. Une discussion sera faite autour des similitudes et des différences entre les deux groupes. Pour finir, nous terminerons par une conclusion comprenant des exemples de solutions facilitant la prise du traitement des patients afin d'améliorer au mieux l'efficacité de leur chimiothérapie ou hormonothérapie par voie orale et donc in fine le pronostic de leur cancer.

Partie I : Généralités

I. Généralités sur l'observance

En 2003, d'après une étude de l'OMS seulement 50% des patients atteints d'une maladie chronique dans les pays développés respecteraient leur traitement. Cette proportion serait encore plus basse dans les pays émergents (8). Ce manque d'observance entraîne généralement la survenue de complications médicales et in fine met en jeu le pronostic vital. En effet, l'observance joue un rôle à la fois sur l'efficacité, la dose intensité et la qualité des traitements et peut par conséquent représenter un coût majeur, notamment économique, pour la société (9).

1. Définitions

1.1. Observance

Historiquement, le mot trouve son origine dans le domaine religieux et fait référence à « l'action de pratiquer fidèlement une règle religieuse » (10).

De manière plus récente, les scientifiques définissent l'observance comme « l'importance avec laquelle les comportements d'un individu (en terme de prises de médicaments, de suivi de régime ou de changement de mode de vie) coïncident avec les conseils médicaux ou de santé » (11).

Il peut également s'agir de façon plus simple, d'après le dictionnaire Larousse, de la « façon dont un patient suit, ou ne suit pas, les prescriptions médicales et coopère à son traitement » (12). En d'autres termes, il s'agit du respect de la prise de traitement, des règles hygiéno-diététiques associées et du suivi médical afin d'arriver aux résultats cliniques attendus. Pour être observant, un patient doit adhérer à son traitement, c'est-à-dire qu'il doit être impliqué dans le choix thérapeutique et ainsi reconnaître son autonomie. Il passe alors d'un état passif à un état actif (13).

On pourrait également la définir et la calculer par le rapport entre le nombre de prises médicamenteuses effectives sur une période donnée et le nombre total de prises

médicamenteuses prescrites sur cette même période (14). Selon cette définition, un patient est dit observant lorsqu'il prendra 75 à 80% des médicaments prescrits (15), ce pourcentage rejoint la notion de dose-intensité en cancérologie qui correspond au rapport entre la prise théorique et la prise réelle. Il existe cependant des exceptions, notamment avec les traitements immunosuppresseurs et antiviraux où le taux d'observance doit être beaucoup plus élevé et de l'ordre des 90 à 95% (16). Cette nécessité d'avoir un plus haut taux d'observance dans ces traitements s'explique par le fait qu'une absence de prise a pour conséquence une diminution de l'efficacité et un impact sur la survie du patient. Si cela se répète trop souvent, notamment pour le VIH, le virus développe alors une résistance à l'antirétroviral en question, qui n'agira plus de façon optimale. La première conséquence est l'apparition d'un traitement défaillant, nécessitant par la suite un changement de la ligne de traitement avec des risques d'avoir davantage d'effets secondaires. Malheureusement il ne s'agit pas de la seule conséquence, on retrouve également une perte de chance pour le patient par épuisement d'une ligne de traitement.

Le degré d'application et d'attention du patient à suivre son traitement selon les conseils de son médecin permet d'évaluer l'observance thérapeutique (17). Elle se décline en trois points :

- L'aptitude au suivi médical (se rendre à la consultation, réalisation des examens complémentaires...)
- Le respect des règles hygiéno-diététiques (manger équilibré, limiter sa consommation d'alcool, éviter le tabac...)
- La prise du traitement médicamenteux (respect à la fois de la posologie, des horaires, des délais et du nombre de prises...)

1.2. Compliance

D'origine anglo-saxonne, ce mot signifie littéralement « se conformer, suivre les ordres » (18) et correspond au terme français d'« observance » (19). Dans le domaine médical, la compliance désigne une recherche de soumission et de conformité du patient aux directives du professionnel de santé, le plaçant dans un rôle d'autorité (18). Ainsi, le patient doit se plier à sa thérapeutique (13).

1.3. Adhésion thérapeutique

Le terme d'adhésion thérapeutique est défini par « le degré avec lequel le comportement de la personne coïncide avec les recommandations du professionnel de santé » (11).

D'une toute autre manière, l'OMS définit celle-ci comme « une appropriation réfléchie de la part du patient de la prise en charge de sa maladie et de ses traitements, associée à la volonté de persister dans la mise en pratique d'un comportement prescrit » (20).

Cette adhésion est dissociée en 3 composantes : l'acceptation, la persistance et l'observance. L'acceptation se traduit par l'exécution de l'ordonnance et la persistance par la persévérance à continuer la prise de son traitement au cours du temps (21).

Selon l'OMS, l'adhésion thérapeutique est influencée par de nombreux facteurs regroupés en 5 dimensions différentes (22) :

- Le sentiment d'efficacité personnelle (sentiment d'aptitude des capacités nécessaires pour la gestion du traitement) : plus un patient se sent capable de réaliser ses auto-soins, meilleure sera l'adhésion.
- La connaissance et compréhension des risques de la maladie : un patient doit être suffisamment informé pour pouvoir être assidu et suivre son traitement au long cours.
- Les attentes du patient quant au traitement : elles sont souvent modulées par des facteurs émotionnels, l'expérience de vie, le vécu par son entourage...
- Les bénéfices perçus du traitement.
- Les barrières et facilitateurs : il est important que le patient prenne conscience des bénéfices conférés par le traitement afin que les aspects négatifs perdent de leur intensité.

Ainsi, cette adhésion dépend des capacités intellectuelles, des capacités psychologiques et des croyances de l'individu. Elle varie au cours du temps par le biais de l'apparition potentielle des effets indésirables ou par l'altération de la qualité de vie (16) mais aussi par le caractère chronique de certaines pathologies qui entraîne notamment un sentiment de lassitude chez le patient (23). De manière plus précise, l'OMS catégorise la non-adhérence en deux groupes :

les évitables (oublis...) et non évitables (effets secondaires) (20). Ces deux catégories sont retrouvées dans la figure 1.

Évitables	Non Évitable
- Faible niveau intellectuel (patient ne comprend pas les consignes)	- Maladie mentale grave (dépression majeure, schizophrénie)
- Intérêt de la prescription non clairement identifié	- Effets secondaires majeurs (diarrhées, prise de poids, insomnie)
- « Non répondeur » ou aucune preuve clinique de l'efficacité des médicaments	- Événements majeurs (allergie, toxicité rénale...)
- Suivi des prescriptions irrégulier	
- Coût élevé pour le patient	

Figure 1 : Facteurs évitables et non évitables de l'adhésion médicamenteuse selon l'OMS (20)

2. Quelques chiffres

En France, les études montrent une observance de 40% en moyenne (24)(25)(26). Selon le type de pathologie, les résultats sont hétérogènes concernant le taux d'observance.

D'après une étude de 2014, réalisée par IMS Health™ issue du CRIP, seulement 13% des asthmatiques seraient observants, 36-37% des patients insuffisants cardiaques ou diabétiques, allant jusqu'à une observance de 52% chez les patients souffrant d'ostéoporose (24).

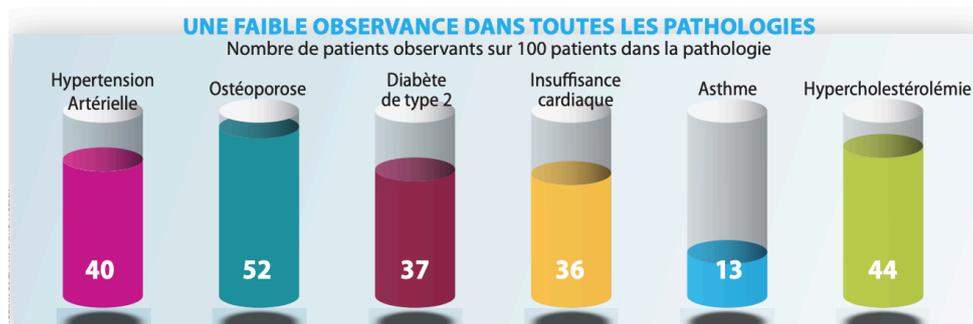


Figure 2 : Pourcentage d'observance en fonction des pathologies selon une étude de l'IMS Health™ (24)

Les résultats restent très variables selon les études, mais de manière générale le taux d'observance baisse au cours du temps. Par exemple, 50% des patients hypertendus arrêtent leur traitement dans la première année du diagnostic (13). Autre exemple, chez les patients transplantés rénaux traités par immunosuppresseurs, une décroissance de l'observance serait perceptible au bout de neuf mois pour finalement atteindre 48% à un an (13). Cela pourrait s'expliquer pour certaines pathologies, par l'association de traitements (diabète de type 2), par l'apparition seulement ponctuelle des symptômes (asthme) ou encore par le fait que le patient n'accepte pas sa maladie ou encore sous-estime son impact et sa gravité (27).

Une autre étude réalisée par l'OMS démontre que 43% des asthmatiques respectent leur traitement initial, mais seulement 28% leur traitement de fond. Le taux d'observance serait variable chez les diabétiques en fonction de leur traitement : 60% des patients seraient observants pour l'insuline contre 75% pour les antidiabétiques oraux. Pour finir, il a été considéré que les patients souffrant d'insuffisance cardiaque ont une observance d'environ 70% concernant leurs traitements et suivent de manière insuffisante les règles hygiéno-diététiques associées à leur pathologie (28).

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)

Tableau I : Taux d'observance selon les pathologies d'après Baudrant-Boga Magalie (29)

Sur ce tableau, les taux d'observance pour certaines pathologies diffèrent de la figure 2. On retrouve une observance de 30-40% pour l'asthme versus 13% pour l'étude de l'IMS Health™. Concernant l'hypercholestérolémie elle est de 54% pour celle de Baudrant-Boga contre 44% dans celle de l'IMS Health™, mais cette dernière ne comprend que le traitement des statines et non l'ensemble des traitements traitant l'hypercholestérolémie. Pour le reste des pathologies, les pourcentages sont similaires. Cependant, ces différences s'expliquent par les différentes méthodes permettant de calculer le pourcentage d'observance des patients, celle de l'IMS Health™ se base sur le MPR c'est à dire en comptabilisant la délivrance des traitements de référence des patients sur une année entière. Le tableau de l'étude de Baudrant-Boga est quant à lui, synthétisé à partir de plusieurs études avec des méthodes de calculs variées : MEMS (puce électronique intégrée dans le flacon délivré), MMPI (test standardisé de 566 items), HealthyStyles questionnaire...

3. Méthodes d'évaluation de l'observance

Plusieurs méthodes ont été proposées au cours de différentes études afin d'évaluer l'observance. L'objectif est de pouvoir la qualifier (la repérer) puis la quantifier (déterminer la fréquence à laquelle le patient ne suit pas son traitement) (30). Ainsi, ces méthodes mesurent l'observance en essayant de se rapprocher le plus possible de la prise réelle du patient (31). Toutefois, l'observance reste difficile à mesurer puisqu'aucune méthode « gold standard » (méthode de référence, précise et non biaisée) n'a été désignée (32). Cette raison est à l'origine d'une grande disparité des résultats concernant l'observance dans les études. De plus, il est nécessaire de réaliser une réévaluation au cours du traitement et tout particulièrement en cas d'échec puisqu'il s'agit d'un processus modulable par plusieurs facteurs et évoluant avec le temps.

Les méthodes retrouvées ont été classées en deux types de catégories : les méthodes directes et les méthodes indirectes (13)(16)(22)(29)(31)(32).

3.1. Méthodes directes

Différentes méthodes directes sont retrouvées, elles comprennent notamment les dosages biologiques tels que le dosage plasmatique, urinaire ou salivaire, l'analyse des selles, de la sueur et des cheveux ainsi que les marqueurs du médicament et les mesures de l'effet biologique du traitement (13)(19)(23)(30)(31)(33).

3.1.1. Dosages biologiques concernant le médicament

Les dosages biologiques font référence principalement aux taux plasmatiques et urinaires des médicaments et/ou des métabolites. Cette méthode présente plusieurs inconvénients ; le dosage n'est pas réalisable pour tous les médicaments, un délai est nécessaire entre la réalisation du prélèvement et les résultats, le coût est assez élevé et la méthode est invasive. De plus, il s'agit d'une méthode qui reflète uniquement une observance à court terme, c'est-à-dire que les résultats manifestent l'adhésion du patient à un moment donné du traitement (au moment du prélèvement) sur une courte période (34). Il peut donc s'agir d'une méthode biaisée puisque le patient pourrait prendre son traitement seulement avant le prélèvement

ou quelques jours avant celui-ci afin de tromper les professionnels de santé sur sa prise médicamenteuse. De plus, certaines variations inter et intra-individuelles des concentrations plasmatiques du médicament sont sources de résultats faussés (30).

3.1.2. Mesure de l'effet biologique du traitement

A partir de cette méthode on peut évaluer l'observance par l'amélioration de certains dosages biologiques. Encore une fois, elle n'atteste pas forcément d'une bonne ou mauvaise observance puisque d'autres facteurs peuvent rentrer en jeu comme l'efficacité réelle du médicament et la réactivité de celui-ci chez le patient (31). Elles peuvent également être limitées par la biodisponibilité du médicament qui parfois résulte d'interactions avec d'autres médicaments ou des interférences alimentaires (35). En cas pratique, il peut s'agir de doser l'hémoglobine glyquée chez un patient diabétique ou de surveiller l'INR chez les patients sous anticoagulants... Même si de façon générale, ce type de dosage est réalisé afin de pouvoir adapter la posologie du traitement et non pas pour mesurer l'observance du patient.

L'effet biologique du traitement peut également être évalué par l'apparition d'effets secondaires propres à certains traitements chez le patient (31). Cela se manifeste par exemple par une constipation avec les opiacés, un syndrome de Cushing avec les corticoïdes ou encore une myopathie avec les statines.

3.1.3. Marqueurs du médicament

Par marqueur, il peut s'agir de traceurs ajoutés à la molécule. Pour pouvoir être utilisé, celui-ci doit être indiscernable pour le patient, pharmacologiquement inactif et ne doit en aucun cas modifier la biodisponibilité du médicament ou interagir avec le principe actif. Dans l'article de Cromer et Tarnowski (36) se trouve cité quelques études réalisées par des scientifiques utilisant des traceurs. Parmi ces études, Jay et al les utilisaient notamment dans les urines afin de mesurer le niveau d'observance d'adolescentes vis-à-vis de leur contraception orale. Epstein et Masek utilisaient quant à eux la phénazopyridine pour mesurer l'adhérence d'un groupe de collégiennes chargé de prendre une préparation vitaminique.

D'après certaines études, les marqueurs permettent de prouver l'ingestion de dose durant les 3 à 7 jours précédant le prélèvement sanguin. Par cette méthode, il a été démontré que les

erreurs prédominantes concernant l'observance sont celles des omissions c'est-à-dire des retards ou oublis de doses préalablement programmées (37).

3.1.4. Autres méthodes

On peut également étudier l'observance en analysant la sueur (utilisée notamment pour l'évaluation de la consommation d'alcool), l'analyse des cheveux pour celle de l'héroïne et de la cocaïne (23). Certains médicaments peuvent même être également retrouvés dans les selles ou la salive.

3.1.5. Surveillance et observance directe du patient

Cela reste une des méthodes les plus fiables puisque la prise médicamenteuse est surveillée par un tiers. Certains patients « mal attentionnés » peuvent néanmoins simuler leur prise de traitement. Elle est difficilement réalisable au quotidien puisqu'elle demande à la fois beaucoup de personnel et de temps. De plus, une surveillance peut signifier chez le patient un manque de confiance du professionnel de santé envers lui et donc nuire à la relation. Elle entraîne également une perte d'autonomie du patient (30).

Cette méthode est pratiquée entre autres dans le milieu hospitalier et plus rarement en ambulatoire. En effet, cela oblige le professionnel de santé à revenir contrôler chaque prise thérapeutique chez le patient, ce qui est très chronophage.

Les mesures directes sont estimées comme robustes mais restent limitées comme vu précédemment à certains médicaments et de plus sont difficiles à mettre en place en soins courants. C'est pourquoi, les professionnels de santé utilisent d'avantage les méthodes indirectes afin évaluer l'observance (34).

3.2. Méthodes indirectes

Les méthodes indirectes sont relativement nombreuses et sont plutôt basées sur l'échange avec le patient. Il peut s'agir de questionnaire ou d'entretien du patient ou même de son entourage. D'une autre façon il peut également s'agir de différents contrôles :

renouvellements d'ordonnance, pilulier électronique ou bien du décompte des comprimés restants.

3.2.1. Entretien direct avec le patient et/ou son entourage

Il s'agit de demander entre autres au patient s'il prend ou non ses médicaments via des questions préférentiellement fermées mais aussi de lui laisser un peu plus de liberté pour s'exprimer avec des questions ouvertes. Le plus difficile pour le professionnel de santé est de ne pas émettre de jugement, rester dans une relation de confiance sans paraître suspicieux afin de ne pas détruire la relation instaurée entre les deux sujets. En effet, la qualité des réponses est dépendante de la manière dont l'entretien est acheminé. Le patient ne doit pas se sentir jugé, culpabilisé ou accusé afin qu'il puisse s'exprimer avec aisance. Le deuxième point critique de l'entretien direct est la surestimation pratiquement constante de l'observance du patient par le soignant. Cela renvoie à Hippocrate qui disait déjà que « le médecin doit savoir que les patients mentent souvent lorsqu'ils disent suivre leurs traitements » (38).

Cette méthode est facile à appliquer mais sa fiabilité est contestée. D'après une étude d'Haynes, Taylor, Sackett et al, 75% des patients non-observants sont identifiés par un interrogatoire direct des malades, malgré une surestimation moyenne de 17% (15). Une autre étude de Park et Lipman en 1964, démontre que seulement 15% des patients rapportent avoir du mal à prendre leur traitement au cours de l'entretien alors que le décompte des comprimés dévoile une non-observance de 51% (19).

Parfois les professionnels de santé font le choix d'interroger l'entourage plutôt que le patient ; ce qui n'est pas forcément une meilleure solution, puisque celui-ci a tendance à avoir une surestimation consciente ou inconsciente de l'observance du malade. De plus, l'information reste souvent imprécise et limitée.

Nous avons pu voir que l'entretien a quelques limites, mais il peut néanmoins être utile pour identifier les problèmes rencontrés par le patient concernant son traitement. Il permet par la suite de trouver des solutions et des améliorations concernant son observance.

3.2.2. Réalisation d'un questionnaire

C'est une méthode facile à réaliser mais qui implique une certaine objectivité du patient. Le questionnaire évaluant l'observance est à remplir par le professionnel de santé lors de l'entretien ou par le patient en auto-questionnaire. Plusieurs questionnaires sont utilisés, certains sont spécifiques d'une pathologie ou d'un type de population ; c'est par exemple le cas du questionnaire EVAL-OBS pour l'HTA ou ROMI pour les patients psychotiques. Ils comportent un nombre d'items définis permettant d'aboutir à un score révélateur du niveau d'observance du patient. Ces items doivent être clairs et composés notamment de questions ouvertes afin que le patient puisse répondre au mieux aux interrogations. Cependant, il s'agit principalement de questions fermées qui ne permettent pas d'ouvrir la conversation et donc empêchent les patients de se confier sur leurs difficultés.

Parmi ces questionnaires, celui de Girerd est l'un des deux questionnaires d'observance le plus utilisé (*annexe 1*), il est d'ailleurs largement diffusé auprès des acteurs de santé par l'Assurance Maladie (39) et se retrouve sur le site Ameli. Celui-ci a été mis au point et validé en 2001. Le but de ce questionnaire est d'évaluer le niveau d'observance médicamenteuse des patients en cours de traitement et d'estimer les facteurs pouvant être responsables d'une mauvaise observance (40). Il consiste à poser 6 questions fermées à choix binaire « oui » ou « non » qui évaluent les déterminants caractéristiques de l'observance à un traitement chronique. La somme des réponses « oui » permet d'aboutir à un score, qui lui permet d'estimer les 3 résultats possibles : bonne observance, minime problème d'observance ou mauvaise observance.

3.2.3. Tenue d'agendas et/ou de carnets

Il s'agit d'une méthode non coûteuse et facile ; le patient reporte dans son carnet son traitement. De plus, l'avantage de l'agenda est aussi de faciliter l'historique des prises et les échanges avec les différents professionnels. Cependant, de possibles erreurs sont à envisager, volontaires ou non.

En oncologie, les laboratoires fournissant les chimiothérapies orales procurent également un carnet de suivi pour le patient dans lequel figure généralement un agenda ainsi que les informations essentielles du traitement (modalité de prise, effets indésirables...). Il pourra le

compléter lors de sa prise de traitement et le rapporter à chaque consultation et délivrance (41).

Commentaires : semaine du ... au ...

Vos commentaires sur la semaine de traitement :

Commentaires du médecin :

Commentaires du pharmacien :

Commentaires de l'infirmier(e) :

Tableau de suivi : semaine du ... au ...

Médicament	- Jour 1		- Jour 2		- Jour 3		- Jour 4		- Jour 5		- Jour 6		- Jour 7	
	Prise	Effet												
Métronidazole														
Amoxicilline														
Clindamycine														

Vos Contacts :

Notes sur cette page les N° de téléphones utiles :

Médecin Oncologue : _____

Tel : _____

Médecin Traitant : _____

Tel : _____

Pharmacien : _____

Tel : _____

Infirmier(e) : _____

Tel : _____

Tampons :

PLAN D'ADMINISTRATION : _____ DATE : _____

Ce schéma d'administration reprend tous les traitements habituels prescrits par votre médecin.

* Il est à remplir par votre médecin ou votre pharmacien. Il vous indique à quel moment de la journée vous devez prendre vos traitements anticancéreux et vos traitements habituels.

A jeun, 30 minutes avant le petit-déjeuner :

Petit-déjeuner

1h après le petit-déjeuner :

1h avant dîner :

Dîner

Figure 3 : Carnets de suivi (42)

3.2.4. Réponses au traitement (efficacité thérapeutique, effets indésirables)

Le résultat thérapeutique est influencé par de nombreux facteurs (réactivité du patient au médicament, efficacité du traitement, délais d'amélioration, échappement thérapeutique...) autres que l'observance, cette méthode n'est donc pas toujours applicable et fiable.

Cette démarche s'appuie sur le fait que certains médicaments entraînent des effets bénéfiques et/ou des effets indésirables avec une grande fréquence. En 1980, l'étude d'Haynes, Taylor et al montre une corrélation significative entre l'efficacité thérapeutique et l'observance dans le traitement de l'hypertension artérielle. En effet l'étude révèle que sur 64 patients, 67% des patients ayant une tension artérielle équilibrée étaient observants à six mois contre 46% des patients ayant encore une tension artérielle trop élevée. Mais ils estiment

cependant que cette méthode ne peut pas être totalement retenue pour évaluer l'observance puisque 40% des sujets de leur étude ont été mal classés (dans les classes observants/non-observants) lorsque la réduction de la pression artérielle a été utilisée comme mesure de l'observance (43).

3.2.5. Contrôle des renouvellements d'ordonnance

Elle reste une des méthodes les plus classiques et un outil d'alerte sur la régularité du suivi. En effet il est possible d'évaluer l'observance par le biais du taux de renouvellement soit l'indice de possession du médicament qui permet de calculer la consommation réelle contre la consommation théorique. Il s'agit du Médication Possession Ratio (MPR) qui se calcule par le nombre de comprimés délivrés sur une période donnée divisé par le nombre de pilules ou prises théoriques en cas d'observance optimale. Un patient observant est un patient possédant un MPR supérieur ou égal à 80% (44). Celui-ci ne correspond par contre pas à la prise effective du médicament.

Pour le prescripteur, il peut également s'agir de vérifier la régularité des prises de RDV concernant les renouvellements d'ordonnance. Respecter les RDV de renouvellement signifie que le patient porte un réel intérêt pour son traitement.

Néanmoins, quelques limites apparaissent : il faut que le patient vienne chercher son traitement toujours dans la même pharmacie ou que son DP soit ouvert afin que l'on puisse calculer ce taux de renouvellement. De plus, cela nécessite une étroite collaboration entre les médecins et les pharmaciens (13) et ne renseigne aucunement sur le moment des prises.

3.2.6. Décompte des unités de prises restantes

Il permet avant tout une évaluation quantitative et donc le reflet de la consommation de manière globale mais sans informer si le moment des prises a été respecté. C'est un bon indicateur sur la régularité des prises et le respect des posologies, sous réserve de la sincérité du patient.

Pour pouvoir réaliser cette méthode, il est nécessaire que le patient ramène ses boîtes de comprimés au cours du rendez-vous avec le soignant, plaçant donc comme première limite

l'oubli (volontaire ou non) de celles-ci. De même le patient peut falsifier ses prises et peut se sentir surveillé ainsi qu'avoir l'intuition d'avoir sa parole remise en doute, entraînant un risque de briser la confiance médecin-patient. Afin d'éviter cette falsification, il peut parfois s'agir de visites surprises à domicile.

Malgré les quelques limites retrouvées, selon une étude, cette méthode est considérée comme meilleure concernant l'évaluation de l'observance par rapport à celle des contrôles des renouvellements d'ordonnance ou les rapports quotidiens faits par les patients. Elle sert même de norme pour les essais cliniques (45). Dans certaines études, il y a parfois une pertinence et un réel intérêt de croiser les méthodes afin de mesurer l'observance, c'est notamment le cas pour une étude concernant le traitement d'antirétroviral (46). Ces méthodes sont à priori complémentaires et permettent d'apprécier des dimensions différentes de l'observance. Au cours de cette étude menée en 2011, les scientifiques ont révélé une forte concordance entre le respect des rendez-vous et le décompte des comprimés. En outre, un retard au rendez-vous était associé à une prise irrégulière des unités de prise (46).

3.2.7. Pilulier électronique

Contrairement aux autres, le pilulier électronique est une méthode semi-directe. Il permet de renseigner sur l'heure des prises, en espérant que le patient soit honnête sur la prise effective. En effet, les données sont collectées dès l'ouverture du pilulier.

C'est une méthode toutefois plus onéreuse que celles vu précédemment et qui peut être limitée lors de prises multiples puisqu'un pilulier est généralement composé de quatre espaces représentant quatre moments précis de la journée : matin, midi, soir et coucher. De plus, le patient peut se sentir « observé » voire surveillé.

4. Qu'est-ce qu'une mauvaise observance ?

Selon certains articles, la mauvaise observance peut être décrite comme une interruption partielle du traitement (d'au moins deux semaines consécutives) ou d'une prise de moins de 80% de la dose totale prescrite (47).

Pour d'autres, plusieurs profils peuvent y être retrouvés : oubli ponctuel d'une prise, horaires de prises irréguliers, arrêt du traitement durant une courte période (au moins une fois par mois), arrêt durant les vacances, voire la décision de ne prendre quasiment aucune prise... Mais de manière générale, elle concerne tous les gestes du traitement sans se limiter à la prise médicamenteuse et peut concerner le non-respect des règles hygiéno-diététiques (activité physique, régime hyposodique...) (13)(16) ou le mauvais suivi médical (RDV, analyses médicales (19)...). Parfois, une mauvaise observance résulte d'un surdosage (13) qui se définit par la prise d'une quantité abusive d'un médicament ; ce qui peut engendrer des effets toxiques et ainsi de graves conséquences pour le patient.

La population la plus concernée par cette mauvaise observance reste la population gériatrique. Chez celle-ci, l'inobservance peut parfois être volontaire ou non (13). En effet, cela peut s'expliquer notamment par la présence de limitations fonctionnelles (difficultés à ouvrir le conditionnement ou à couper les comprimés, perte de l'acuité visuelle...) mais également par la présence d'altérations cognitives avec principalement la perte de mémoire immédiate (16). Sans s'en rendre compte et sans le vouloir, ils commettent des erreurs dans leur traitement.

5. Les causes d'une mauvaise observance

Différentes causes existent mais restent pour la plupart difficile à évaluer. D'après l'OMS, cinq types de facteurs pourraient être à l'origine de la non-observance (20) : ceux liés à la maladie, liés au traitement, liés au patient et/ou son entourage, liés au système de soins et liés aux situations démographiques et socio-économiques.

5.1. Les facteurs liés à la maladie

Plusieurs facteurs peuvent impacter de manière négative l'observance, c'est par exemple le cas :

- Des troubles cognitifs et visuels : perte de mémoire notamment, liés ou non à l'âge.
- De l'absence de symptômes : une maladie asymptomatique peut inciter le patient à négliger certaines prises (24).

- Des addictions : drogue, tabac et alcool rendent l'observance aléatoire (19).
- D'un état dépressif : d'après une méta-analyse de DiMatteo R. les patients déprimés sont trois fois plus susceptibles d'être non observants par rapport à des patients non déprimés (48). Pour améliorer l'observance chez les patients atteints d'une maladie chronique, il est donc primordial de traiter la dépression.

5.2. Les facteurs liés au traitement

Les facteurs décrits comme ayant un impact négatif sur l'adhésion du patient sont :

- La complexité du traitement : nombre de médicaments à prendre quotidiennement, nombre de prises, contraintes des prises avec notamment des horaires précis, ainsi que l'association à une prise alimentaire ou non. Une prescription claire et simple à comprendre amène à une meilleure observance (19).
- Le temps quotidien dédié à la préparation des médicaments.
- Les modalités d'administration : couper les comprimés afin d'adapter les doses, faire face à de petits comprimés, ouvrir un tube...
- La durée du traitement : plus un traitement sera long, plus le patient aura de risque d'être moins observant (49).
- Le goût : en particulier chez les enfants (13).
- La tolérance et l'efficacité du traitement : plus le patient tolère son traitement (peu d'effets indésirables ressentis), plus il sera adhérent à celui-ci (50). De plus, un patient peut arrêter son traitement s'il le juge inefficace ou s'il se considère comme guéri (23).

5.3. Les facteurs liés au patient et/ou à son entourage

Les facteurs influençant de façon négative l'observance sont notamment les savoirs théoriques et pratiques, les expériences antérieures, les émotions, les représentations liées à la maladie et aux médicaments et pour finir les ressources externes et internes du patient.

5.3.1. Les savoirs théoriques

Il s'agit entre autres des connaissances et de la compréhension du patient face à sa maladie et son traitement. D'après plusieurs études, notamment celle de F. Bizouard et C. Jungers, les

patients sont généralement plus observants s'ils connaissent bien leur traitement (51). Cette connaissance comprend à la fois l'action et le rôle du médicament, sa modalité de prise, les risques lors de son arrêt et les interactions possibles avec les autres médicaments ou l'alcool. Il est aussi important de mentionner les effets indésirables éventuels, la conservation du médicament et les conduites à tenir lors de la survenue de certaines situations de la vie quotidienne. Ainsi, la transmission d'informations sur la maladie et le traitement pourrait permettre au patient d'acquérir un savoir permettant d'éviter sa méconnaissance qui fait souvent barrière à la prise de traitement. Par exemple, pour beaucoup de patients, le médicament est considéré comme un produit non naturel et donc dangereux, avec des problèmes d'accoutumance ; il est donc important de leur expliquer comment leurs médicaments fonctionnent sur leur corps et ce qu'ils engendrent afin de réduire leurs craintes. Néanmoins, les connaissances n'influenceraient que par une petite partie l'observance n'induisant pas une modification suffisante du comportement (14).

5.3.2. Les savoirs pratiques

Ils concernent le savoir-faire et les compétences à réaliser ses propres soins. C'est par exemple la réalisation des gestes techniques permettant l'injection d'insuline et ceux permettant ensuite la surveillance de la glycémie avec l'utilisation d'un lecteur. Ces différents gestes auront un impact sur l'observance, en effet un patient éprouvant des difficultés à les réaliser sera sujet à une moins bonne adhérence au traitement médicamenteux le concernant (29).

5.3.3. Les expériences antérieures

Par expériences antérieures, on entend les expériences vécues précédemment par le patient concernant son traitement. La perception de l'amélioration de son état de santé est un facteur favorable concernant l'observance du patient. En effet, si le médicament favorise le confort de vie du patient (par exemple disparition des douleurs, ressenti d'un effet à la prise d'un médicament), il aura tendance à continuer sa prise afin de limiter les effets néfastes de sa maladie. Au contraire, une absence ou le retard d'efficacité, l'apparition d'effets indésirables auront un impact négatif, entraînant dans certains cas l'arrêt du traitement (29).

5.3.4. Les représentations liées à la maladie et aux médicaments

Cette perception est modelée par la croyance du patient, son parcours de vie, l'histoire de son entourage ainsi que les expériences vécues (29). Il s'agit donc des états de connaissances passées constituées à la fois de manière consciente et inconsciente. L'image et la perception de la maladie est une variable importante dans la prise du traitement, plus elle aura un caractère de gravité, meilleure sera l'observance. Le déni de la maladie au contraire représente le premier obstacle à l'observance médicamenteuse (52). De plus les patients ont tendance à « hiérarchiser » leurs maladies en fonction de leurs connaissances et de leur représentation du corps, par exemple les médicaments pour la sphère cardiaque sont souvent plus régulièrement pris que les médicaments perçus comme secondaires (hypoglycémifiants, hypocholestérolémiants, diurétiques) (53).

Concernant les médicaments, plusieurs variables entrent en jeu comme la perception de l'utilité du traitement, les croyances négatives concernant les médicaments de manière générale (molécules chimiques parfois assimilées à un poison, effets indésirables, peur de survenue d'une dépendance...). Selon certaines études, les représentations négatives par rapport au traitement multiplient par 2,1 le risque de non adhérence au traitement (14). Il est possible qu'une méfiance face au traitement se crée, entraînant parfois l'utilisation de la plus faible posologie possible ou l'arrêt du traitement (52). Dans une étude il a été démontré que 89% des patients pensaient que leurs médicaments prescrits étaient nécessaires pour leur bonne santé mais parmi eux, un tiers exprimaient des inquiétudes au sujet de leur traitement (54).

5.3.5. Les émotions

Une personnalité de nature optimiste ou ayant une bonne estime de soi favorise l'observance thérapeutique (13)(30).

Au contraire, l'anxiété liée aux croyances négatives concernant le médicament ou à la réalisation d'une injection pourrait à la fois avoir des effets négatifs ou positifs selon les patients (29). Si cette anxiété est trop forte, le patient aura tendance à être non-observant car la prise médicamenteuse rappelle la maladie. Pour lui, oublier de prendre son traitement permet de ne pas faire face à la maladie, il s'agit donc d'un mécanisme de défense. A l'opposé,

ne pas être anxieux contribue aussi à une diminution de l'adhésion, puisque la menace de la maladie n'est pas perçue.

Autre facteur défavorable : la lassitude, lorsque la maladie est chronique ce sentiment apparaît et s'installe progressivement au cours du temps entraînant parfois des arrêts de traitement (13). On retrouve également le sentiment de honte : se retrouver en public et devoir prendre son traitement peut être une contrainte chez certains patients. Il s'agit de faire face aux regards des autres, d'avoir peur d'être étiqueté comme « malade » et ainsi perdre son identité (29).

5.3.6. Les ressources externes et internes du patient

Les ressources externes correspondent à l'environnement, la famille et l'entourage, les professionnels de santé, les médias et la société. L'environnement influence forcément l'adhésion et la motivation du patient. En effet, un patient soutenu notamment par sa famille ou son conjoint aura tendance à être plus observant (29). Au contraire, la solitude aura un impact négatif puisque le patient devra être autonome.

Les ressources internes corréleront également la motivation du patient à suivre son traitement, elles sont aussi appelées compétences psychosociales. Elles comprennent l'estime positive de soi, le locus de contrôle interne (qui correspond au contrôle par le patient des événements par le biais de ses actions) et le sentiment d'efficacité personnelle (14)(29). Il est essentiel que le patient croit en ses capacités à gérer ses médicaments et à entreprendre des actions d'auto-soins liées à son traitement afin d'obtenir une bonne adhésion de celui-ci (55). En effet, toujours selon A. Bandura si les sujets ne sont pas convaincus de pouvoir obtenir les résultats souhaités par leur propre action, ils ont tendance à abandonner et ne plus persévérer face aux difficultés rencontrées (56).

5.4. Les facteurs liés aux systèmes de soins

La qualité de la relation patient-soignant influence énormément l'observance du patient au traitement. Il a été prouvé que plus un patient a confiance en son médecin, meilleure sera son adhésion au traitement. Pour obtenir cette confiance, d'après la plupart des patients, un « bon professionnel de santé » doit être empathique, compétant, disponible, attentif, à l'écoute,

rigoureux et consciencieux (57). De ce fait, les consultations trop courtes sont à l'origine chez certains patients de mauvaise observance, signe d'un manque de temps à consacrer à celui-ci et aboutissant in fine à un manque d'informations (13). Il en est de même des délais d'obtention de rendez-vous trop long.

De manière générale, informer au maximum le patient permettrait d'augmenter l'observance et non de la diminuer. Ces informations portent aussi bien sur la maladie, que le traitement et ses effets indésirables. Elles doivent être fiables et accessibles afin de favoriser au mieux le respect du traitement (24). D'après une étude menée en 2004 par la DREES avec l'unité Inserm U379, un patient sur vingt semble insatisfait du suivi et de l'information fournie par le soignant. Parmi cette population, 60% déclarent que les informations au cours du traitement n'étaient pas suffisantes et 70% estiment qu'il est difficile à l'heure actuelle d'en obtenir (58).

Un autre déterminant concerne l'organisation et la qualité du réseau de soins auprès du patient : coordination entre les différents acteurs, disponibilité des professionnels de santé, accessibilité, continuité des soins... Pour les patients polypathologiques, il est important que les soignants harmonisent leurs paroles, se mettent en contact et communiquent entre eux. D'autant plus que plus le nombre de professionnels augmente, plus le risque de mauvaise observance augmente (13). Être suivi par un même médecin référent au sein du réseau au cours du temps permettrait donc de favoriser l'observance (19).

5.5. Les facteurs démographiques et socio-économiques

5.5.1. Les facteurs démographiques

Les facteurs démographiques comprennent le sexe, l'âge et la situation familiale.

D'après Dahan et coll, le sexe féminin est considéré comme moins bien observant (23). Cela est également confirmé par plusieurs études comme celle du docteur Bret Bollaert et all. qui démontre que sur 120 femmes, 39% sont inobservantes contre 29% d'hommes sur 77 (59). A contrario pour d'autres études le sexe des patients n'aurait aucun retentissement sur l'adhésion thérapeutique (60).

L'âge aux deux extrêmes de la vie serait un facteur de mauvaise adhésion au traitement. En effet, chez les enfants, l'acceptation du traitement commence par l'acceptation et la croyance

des parents, s'en suit alors l'acceptation de l'enfant concernant le goût et la forme galénique du médicament en question (13). Concernant les personnes âgées, sujettes également à une mauvaise observance, l'âge ne serait pas directement incriminant, il s'agirait plutôt de facteurs évoluant avec l'âge comme notamment les troubles cognitifs et les troubles mnésiques, une pathologie démentielle, la polymédication liée à la comorbidité, les altérations pharmacocinétiques et pharmacodynamiques et la précarité (19).

D'après une étude, les adolescents ne seraient pas non plus correctement observants d'autant que l'observance n'est plus le reflet de celle des parents mais de la leur (61), son taux varie d'après les études entre 33 et 77% (le plus fréquemment 60-75%) (62). Cela s'explique notamment par la prise du traitement à l'école, aboutissant à une différence avec le groupe ou par la recherche de l'autonomisation et le conflit avec l'autorité interférant donc sur la qualité de l'adhésion (13). La mauvaise estime de soi, le déni sont également des facteurs influençant l'adhésion de l'adolescent à son traitement chronique (62).

De plus, comme vu précédemment, l'investissement du milieu familial est primordial. Cependant, parfois, l'entourage peut également avoir un rôle néfaste sur l'observance par le biais de sa propre croyance et expérience de celui-ci (13).

5.5.2. Les facteurs socio-économiques

Plusieurs facteurs pourraient influencer l'observance de manière négative comme le niveau socio-professionnel et les revenus, le niveau d'éducation ou encore l'appartenance ethnique et culturelle.

Le revenu semble être un facteur déterminant de l'observance (52)(63), même si en France les traitements qui ne sont pas complètement pris en charge restent rares. Dans une étude américaine incluant 77 personnes sans-abri, on observe une nette amélioration de l'observance après seulement 3 mois suite à leur entrée dans un programme de traitement communautaire (64). Outre ce fait, la maladie et le traitement sont souvent vus comme des problèmes secondaires face à d'autres beaucoup plus prioritaires comme le logement, l'alimentation ou encore le chauffage... De plus, la précarité sociale de ces personnes entraîne généralement une difficulté à envisager l'avenir or les bénéfices du traitement des maladies chroniques ne se font qu'à long terme (52).

Certaines catégories socio-professionnelles pourraient également être prédictives d'une mauvaise observance (65). Par exemple, d'après une étude concernant l'HTA, la mauvaise observance concernerait 94% des sans-emplois, 69% des femmes au foyer et 50% des cadres (66).

Concernant le niveau d'éducation, un bas niveau intellectuel pourrait être un facteur prédictif d'un défaut d'adhésion du traitement thérapeutique, même s'il est difficile de le séparer d'autres facteurs comme le milieu de vie. Dans une étude de Ferchichi et al. concernant l'observance, les patients asthmatiques étaient séparés en deux groupes (patients observants et patients mal-observants) ; chez les patients ayant un niveau d'étude secondaire supérieure, 48% étaient observants contre seulement 23% de mal-observants (67). Cependant, on retrouve des disparités entre les corps de métier, parfois les patients les moins observants sont ceux ayant un niveau d'étude élevé (métiers de l'enseignement ou médical) (68).

La barrière linguistique est par contre un vrai révélateur de mauvaise observance (19)(23)(33)(52). En effet comme vu précédemment, moins le patient comprend son traitement et sa maladie, plus les risques d'être mauvais observant sont élevés.

Les croyances religieuses et les traditions culturelles conditionnent la façon qu'à le patient à percevoir son corps. Dans chacune des religions, le corps a une valeur très particulière et doit être respecté. Il ne faut en aucun cas lui nuire, or les médicaments sont considérés comme des produits chimiques susceptibles d'altérer l'état du corps et d'en perturber le bon fonctionnement. Ainsi, le médicament peut aller à l'encontre de leurs propres croyances, les obligeant in fine à ne plus adhérer à leur traitement ; c'est par exemple le cas chez le patient diabétique qui peut souffrir des contraintes du jeûne de sa pratique religieuse (31).

6. Les conséquences d'une mauvaise observance

La non-observance est un véritable problème de santé publique, en effet elle compromet les différents systèmes de santé mondiaux dans l'atteinte de leurs objectifs sanitaires. Malheureusement, à mesure que la charge mondiale des maladies chroniques croît, le problème de l'observance ne fait que s'intensifier.

Selon l'OMS, l'amélioration de l'observance pourrait donner de meilleurs résultats sanitaires que l'arrivée de nouvelles technologies. Il s'agirait donc d'un investissement beaucoup plus rentable, permettant à la fois de limiter les dépenses excessives (en évitant de mettre en péril les budgets de la santé) et d'améliorer la vie des malades chroniques (8).

6.1. Les conséquences individuelles

Selon le Dr D. Yach de l'OMS, « l'observance insuffisante est la raison principale pour laquelle les patients ne retirent pas tous les bienfaits qu'ils pourraient attendre de leurs médicaments. Elle entraîne des complications médicales et psychosociales, diminue la qualité de vie des patients, augmente la probabilité de développer des pharmacorésistances et provoque un gaspillage des ressources » (8). Ainsi, de manière générale, pour toute maladie, un patient non-observant sera potentiellement sujet à une rechute, une augmentation du risque de décès, une prolongation de la période de contagiosité et une prolongation du traitement afin de guérir de sa maladie (47). L'observance est donc essentielle pour la réussite du traitement.

6.1.1. Les conséquences à court terme

La non-observance est une cause principale de non-réponse médicamenteuse et donc d'inefficacité thérapeutique. Assurément, un patient qui ne prend pas son traitement ne peut voir son état s'améliorer laissant alors place à une situation péjorative. C'est par exemple le cas chez le patient diabétique où une prise intermittente des antidiabétiques oraux est responsable d'une moindre réduction de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) (69)(70) amenant ainsi à des problèmes plus graves comme des artériopathies ou une insuffisance rénale (71)...

Il est ainsi primordial de vérifier la qualité de l'observance avant de parler de non-réponse du patient au traitement. De plus, les patients arrêtant temporairement leur traitement médicamenteux peuvent être sujets à des effets rebonds aboutissant à des conséquences plus ou moins importantes. Cet effet rebond correspond à la réapparition de signes cliniques préexistants au traitement mais dont l'intensité est augmentée (72).

De la même manière, si le patient ne prend pas bien son traitement, il risque la progression de sa maladie. Pour illustrer cela, 10% des hospitalisations prolongées et fréquentes, de soins d'urgence ou de soins intensifs sont causés par une non-observance (33). En d'autres termes,

en France, 1 million de journées d'hospitalisation et 8000 décès sont directement liés à une mauvaise observance des patients chroniques (73).

La non-observance des traitements peut être à l'origine de rechutes avec réapparition de la symptomatologie qui à la base est à l'origine de la prise du traitement. La fréquence et l'intensité de celles-ci sont augmentées dès lors où il existe de fréquentes ruptures thérapeutiques (74). La durée d'hospitalisation est alors prolongée, entraînant donc une augmentation du coût ; par exemple dans la schizophrénie, selon une étude, les rechutes sont responsables d'un coût hospitalier direct de 40% par défaut d'observance (75).

Une étude de Danion et all. sur 73 patients ayant un trouble de l'humeur (soit un trouble bipolaire, soit une dépression récurrente) et traités par lithium a démontré qu'il existait bel et bien un lien entre une mauvaise observance et les rechutes qu'elles soient maniaques ou dépressives (76).

Dernière conséquence à court terme : le surdosage. Lorsque nous pensons à celui-ci, nous pensons souvent aux personnes qui commettent des erreurs dans leur traitement de manière non intentionnelle, tel que par exemple une personne âgée qui prend une double dose car elle a oublié sa première prise. Mais en réalité, le surdosage est aussi la conséquence d'une mauvaise observance. En effet, un patient non observant peut consciemment prendre une double dose parce qu'il juge que son traitement est inefficace, cette fois-ci l'erreur de prise est donc intentionnelle. C'est par exemple le cas de patients qui souffrent et qui prennent des antalgiques à des quantités et intervalles de temps non respectés ou des patients souffrant d'addiction qui font l'usage du médicament de manière compulsive avec une totale perte de contrôle. Les conséquences peuvent être néfastes pour le patient : insuffisance hépatique pour le paracétamol, coma pour les benzodiazépines, dépression respiratoire pour les opiacés... Il pourrait également s'agir d'un surdosage intentionnel par un patient atteint d'un cancer qui cherche à guérir au mieux et au plus vite de sa maladie en prenant une double dose de traitement. Les répercussions peuvent alors être désastreuses avec une augmentation de la toxicité de l'anticancéreux.

Cependant, le surdosage peut être également la conséquence d'une mauvaise observance par le biais du thérapeute. En effet, dans certains cas et face à un contrôle inadéquat de la

pathologie, le professionnel de santé augmente la dose d'un médicament sans savoir que le patient n'est pas observant et prend ses médicaments de manière discontinue. C'est par exemple le cas d'un patient qui ne prend pas quotidiennement son hypocholestérolémiant et qui réalise un bilan sanguin de contrôle ; le bilan est biaisé et reflète un taux élevé de cholestérol, le soignant augmente donc le dosage du médicament pour avoir un plus grand effet. Cette conséquence peut être d'autant plus grave si elle intervient chez un patient au métabolisme perturbé (insuffisance rénale ou hépatique).

L'observance permet donc de réduire à la fois les facteurs de morbidité et de mortalité, de manière individuelle et collective ce qui représente donc un enjeu majeur de la santé publique (77).

6.1.2. Les conséquences à long terme

Les deux principales conséquences à long terme sont les altérations de la qualité de vie du patient et l'augmentation de la mortalité.

Il est facile de comprendre qu'un patient non-observant a pour conséquence la progression de sa maladie via une inefficacité thérapeutique et donc par la même occasion « diminue sa qualité de vie et son confort ». C'est par exemple le cas d'un patient VIH+ qui en ne prenant pas son traitement, facilite l'augmentation de la charge virale du virus et la chute des CD4 ainsi que l'apparition du stade SIDA qui est associé aux risques de survenue de maladies opportunistes à cause de son système immunitaire affaibli, détériorant sa qualité de vie. L'altération de la qualité de vie se fait donc par le biais de rechutes, d'hospitalisations prolongées ou des risques de complications à long terme.

Concernant l'augmentation de la mortalité, une méta-analyse de 21 études concernant plusieurs pathologies telles que le VIH, le diabète ou les maladies cardiovasculaires et portant sur 46 847 participants a mis en évidence un lien entre l'observance du traitement médicamenteux et la mortalité. Au cours de celle-ci, une bonne observance diminue le risque de mortalité par deux. Concernant les patients ayant subi un infarctus du myocarde et sous bêtabloquant, ceux considérés comme inobservants lors d'une étude avaient 2,6 fois plus de risque de mortalité que les observants (78). Chez le patient psychotique, une mauvaise

observance peut également se manifester par une augmentation du risque suicidaire via une rechute mélancolique ou une décompensation délirante (79).

6.2. Les conséquences collectives

6.2.1. Le développement des résistances aux traitements

La mauvaise observance entraîne l'émergence de résistances par le biais de concentrations médicamenteuses plasmatiques sous optimales entraînant ainsi une conséquence à plus grande échelle. L'exemple le plus fréquent et flagrant est le traitement sous antibiotiques ; les patients ont tendance à arrêter leur traitement avant la durée indiquée par le prescripteur. Les causes sont multiples, ils ont souvent la sensation de se sentir mieux et de ne plus être malade, mais il peut également s'agir d'apparition d'effets indésirables désagréables tels que des diarrhées...

Ces résistances ont pour conséquence d'augmenter les dépenses médicales, de prolonger les hospitalisations et d'augmenter la mortalité. En effet, si l'infection ne peut plus être traitée par l'antibiotique de première intention, le passage à l'antibiotique de deuxième intention est nécessaire mais souvent celui-ci est plus coûteux. De plus, l'augmentation de la durée de la maladie et du traitement favorisent les cas de complications ou d'hospitalisations (80) mais également un nombre de consultations médicales supplémentaires (81).

Certaines pathologies requièrent une observance médicamenteuse quasi parfaite (95%) afin de supprimer la réplication virale et d'éviter l'apparition de mutants résistants, c'est notamment le cas pour le VIH (52).

6.2.2. Le surcoût économique

Outre les conséquences médicales du manque d'observance, on retrouve des conséquences économiques considérables. D'après une étude de IMS Health et du CRIP, en France, le coût d'une mauvaise observance des traitements des pathologies suivantes : asthme, diabète de type 2, insuffisance cardiaque, HTA, hypercholestérolémie et ostéoporose ; s'élève à 9,3 milliards d'euros par an. De manière plus précise, il s'agit des complications liées à l'hypertension artérielle qui engendre le plus de dépenses avec un total de 4,4 milliards d'euros, contre 1,5 milliards pour l'insuffisance cardiaque et 1,4 milliards pour le diabète de

type 2 (26). Ce problème ne se retrouve pas qu'en France, puisque par exemple, aux États-Unis, le coût des hospitalisations entraînées par la mauvaise observance est d'environ 100 milliards de dollars par an (52).

Ce surcoût s'explique par différents points : les quantités de médicaments non consommés, les hospitalisations, les soins d'urgence, les consultations supplémentaires, les prescriptions d'examens de diagnostic et d'exploration, la multiplication des traitements (52)(82)... Ainsi, on peut retrouver deux sortes de catégories : les surcoûts directs et les surcoûts indirects.

6.2.2.1. Les surcoûts directs

Ils correspondent par exemple aux médicaments non consommés, au transport, aux soins de ville (traitement et coût de la médecine de ville). En d'autres termes, ce sont les coûts qui couvrent toutes les ressources pratiquées en raison d'une action de soins de santé et qui lui sont directement assignables.

Lhoste et Megerlin, lors d'une étude concernant le « gaspillage », réalisée sur 100 EHPAD et 452 135 boîtes de médicaments dispensés révèle que le coût de la mauvaise observance s'élève à 60 millions d'euros par an pour les 574 760 résidents. Cela représente 0,28€ par patient et par jour (83). En ville, 25% des médicaments prescrits par les médecins ne sont jamais consommés par les patients (84).

6.2.1.1. Les surcoûts indirects

Les coûts indirects sont les coûts induits par le mauvais contrôle de la pathologie chronique c'est-à-dire : les bilans complémentaires, les hospitalisations et les complications. Cette non-observance souvent non identifiée entraîne une escalade diagnostique et thérapeutique inutile, dangereuse et coûteuse. Ils regroupent également les coûts non médicaux c'est-à-dire le coût du temps perdu et les pertes liées à la diminution de productivité.

Par exemple, chez les patients hypertendus, le risque d'AVC est augmenté de manière significative lorsqu'ils ne sont pas observants (85) ; risque qui coûte environ 4,4 milliards d'euros en France (24).

Il faut également noter, qu'environ 25% des hospitalisations seraient liées à un problème d'inobservance (31). Lors d'une étude réalisée par Ghali et évaluant les causes d'hospitalisation chez 101 patients (avec un âge moyen de 59 ans) admis pour une décompensation cardiaque ; la mauvaise observance était la cause principale dans 64% des cas (86).

7. *Les outils d'amélioration de l'observance*

Plusieurs outils d'amélioration ont été proposés durant ces différentes années ; ils agissent de manière générale sur différents niveaux afin d'avoir un impact suffisant devant l'ampleur de l'inobservance et de ses conséquences désastreuses.

7.1. **La simplification du programme thérapeutique**

Il s'agit de la première mesure à mettre en œuvre ; elle consiste à simplifier l'ordonnance en supprimant tous les médicaments n'ayant pas démontré une efficacité ou dont les bénéfices prévisibles sont moindres que les risques potentiels (23). En effet, il a été démontré qu'une diminution du nombre de médicaments ou une diminution du nombre de prises médicamenteuses quotidiennes améliorent l'observance (19)(87). Pour se faire, le praticien doit réévaluer régulièrement la prescription du patient tout en sélectionnant les médicaments les mieux tolérés (avec le moins d'effets indésirables) en considérant différents facteurs tels que l'âge, les comorbidités et les autres traitements médicamenteux (50). Il faut également tenir compte de la forme galénique, qui doit être adaptée au patient en fonction de ses préférences et de ses capacités.

Simplifier une ordonnance, c'est aussi adapter la prescription au mode de vie du patient et à ses capacités fonctionnelles. Par exemple, il pourrait s'agir d'éviter les prises en cours de journée chez les personnes actives ou chez les enfants au cours de leur scolarité ou bien favoriser les formes galéniques telles que les sachets ou comprimés orodispersibles chez les patients possédant des difficultés à avaler les comprimés.

7.2. L'information, l'éducation et le suivi du patient

Une étude menée de 2004 à 2006 a démontré une amélioration de l'observance thérapeutique des patients sous antihypertenseurs et hypocholestérolémiants lorsque les patients entrés dans un programme d'éducation effectué par les pharmaciens. Ce programme incluait à la fois une éducation médicamenteuse avec une information écrite et orale de la maladie et des traitements associés, mais également un suivi régulier et l'apprentissage de la réalisation d'un pilulier. Après 6 mois d'intervention, le pourcentage d'observance des patients passait de 61% à 97% avec une nette amélioration de la tension et des valeurs lipidiques. En corrélation, les patients arrêtant le programme et assignés aux soins habituels avaient une diminution de leur observance à un taux de 69% contrairement aux autres patients maintenus dans un programme d'éducation dont l'observance restait pratiquement constante (95,5%) (88).

7.2.1. L'information et la relation soignant-soigné

Comme vu précédemment, le professionnel de santé doit informer le patient à la fois sur sa maladie, les éventuelles évolutions, les enjeux ainsi que les traitements et ses effets indésirables. Le but de cette étape est d'encourager et de soutenir le patient à accepter sa maladie, lui faire comprendre les différents enjeux qu'il encoure et l'amener progressivement à croire à l'effet bénéfique du traitement. Il faut cependant toujours prendre en compte son avis et le laisser décider, en effet une bonne observance passe par une implication réelle du patient dans le choix de sa thérapeutique (82). Plus la communication est bonne et libre, meilleure est l'adhésion thérapeutique du patient. Dans l'idéal, l'information doit également toucher l'entourage afin de les impliquer dans le schéma thérapeutique dans le but de contribuer à l'adhésion du patient (75).

La relation ne doit pas se limiter à la prise en considération des symptômes du patient, le médecin doit porter un réel intérêt au patient ainsi qu'à ses croyances et son environnement. Cette relation est basée sur la confiance, l'écoute et l'empathie afin d'éviter les réticences voire même les angoisses du patient. Le patient ne doit jamais se sentir juger, ni coupable et doit pouvoir s'exprimer librement sur ses difficultés, ses craintes ainsi que sa potentielle mauvaise observance.

De nos jours des formations et outils d'évaluation concernant les compétences en communication des professionnels de santé sont en développement afin de leur permettre d'avoir tous les atouts nécessaires à une bonne relation médecin-patient. Cela porte notamment sur leurs capacités à donner des informations claires, à leur aptitude à s'adapter au niveau du langage du patient, au temps consacré aux explications relatives à la maladie et aux traitements ainsi qu'à leur capacité à valoriser le succès du patient. L'impact sur l'adhésion médicamenteuse du patient sera alors beaucoup plus important. Parmi les techniques de communication, nous pouvons retrouver la « Process Communication » qui est un outil à la fois de communication et de compréhension du fonctionnement des différentes parts de personnalité d'un individu. A partir de chaque personnalité trouvée par le biais du modèle, une approche de communication différente sera suggérée. En effet, la façon de dire les choses a autant d'importance que le contenu du message. La manière dont cela a été dit, se révèle être d'une grande importance dans la vie du patient par rapport à sa maladie (89).

7.2.2. L'éducation thérapeutique

Le but de l'éducation thérapeutique est avant tout de responsabiliser le patient et de l'impliquer dans le suivi de sa maladie ; en effet elle lui permet d'acquérir une autonomie afin d'adopter un comportement actif face à toutes ses décisions médicales (90). Selon l'OMS, « l'éducation thérapeutique du patient vise à aider les patients à gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique » (91) c'est-à-dire les aider à acquérir ou maintenir les compétences nécessaires. Elle permet de faciliter la gestion quotidienne de leur maladie chronique dans le but d'améliorer leur qualité de vie. Cela passe par la mise en place d'atelier d'informations, de sensibilisation, d'apprentissage et de soutien ; par exemple pour le diabète : apprendre à surveiller sa glycémie, montrer à quoi cela correspond, expliquer comment interpréter les résultats... Il existe plusieurs programmes d'ETP (AVK, diabète, asthme, cancer...). L'objectif est de permettre au patient d'avoir toutes les clés pour gérer intégralement sa maladie et développer ses compétences d'auto-soins.

D'après différents articles, voici ci-dessous quelques aperçus de compétences d'auto-soins avec quelques exemples pour les illustrer.

Compétences d'auto-soins	
« Comprendre et s'expliquer »	<u>Exemples</u> : comprendre son corps et sa maladie, s'expliquer la physiopathologie...
« Repérer, analyser, mesurer »	<u>Exemples</u> : savoir reconnaître les signes d'alerte de la maladie, savoir analyser ses résultats d'exams, savoir mesurer sa glycémie ou sa tension artérielle...
« Faire face, décider »	<u>Exemples</u> : savoir comment réagir face à une crise et une situation d'urgence (hypo/hyperglycémie, hypotension...) et respecter les conduites à tenir
« Pratiquer, faire »	<u>Exemples</u> : utiliser une chambre d'inhalation, s'auto-injecter son insuline ou encore contrôler sa glycémie...
« Adapter, réajuster »	<u>Exemples</u> : réajuster sa dose d'insuline et l'adapter vis-à-vis d'une pratique sportive ou d'un voyage

Tableau II : Synthèse de différentes compétences d'auto-soins à acquérir au cours d'un programme d'ETP (92)

Ainsi, l'éducation thérapeutique est une approche pluridisciplinaire intégrée dans les soins et centrée sur le patient ; le patient devient acteur de ses soins (93). Une information ne suffit pas, l'éducation va se distinguer de l'information par la nature et le sens des connaissances que le patient s'approprié. Il a été démontré que l'ETP optimise l'observance et qu'une nette amélioration de celle-ci était visible chez les patients en bénéficiant (88)(93). Au cours de celle-ci, le patient doit être encouragé et motivé ; pour cela des objectifs pourront être fixés avec le professionnel de santé.

L'adhésion du patient à son traitement repose sur son caractère évolutif et modulable aux événements de la vie rencontrés, c'est pourquoi l'éducation doit être adaptable à ceux-ci au long terme.

7.2.3. Le suivi du patient

Le suivi est un facteur prédictif d'une bonne observance et doit être régulier afin d'éviter au patient de se sentir « abandonné » (82). Assurément, l'observance s'entretient et n'est jamais vraiment acquise ; elle demande une vigilance tout au long de la prise en charge médicamenteuse du patient.

Ce suivi est adapté et personnalisé au patient selon ses besoins et ses attentes. Un bon maillage de soins autour du patient, avec une communication ville-hôpital, permettra un suivi en alternance par divers professionnels de santé tels que des médecins, infirmiers ou pharmaciens... et donc un bon encadrement du patient.

7.3. Le système de soins

Le système de soin est actuellement en plein développement et s'investit par la création de nouveaux outils, notamment pour faciliter la communication, comme le dossier pharmaceutique ou le dossier médical partagé. Ces outils sont nécessaires pour que le pharmacien puisse exercer la pharmacie clinique dont le but est d'optimiser la prise en charge du patient à chaque étape du parcours de soins qu'elle soit ambulatoire ou hospitalière. C'est un acte véritablement centré sur le patient et non sur le « produit ».

Mais ils ne sont pas les seuls à faciliter la coordination pluriprofessionnelle, à cela nous pouvons ajouter la création de CPTS qui permet la structuration de soins de proximité dans un territoire défini afin d'améliorer l'organisation des prises en charge des patients.

Cependant, ce système de soin manque encore actuellement de coordination entre les différents professionnels de santé et fait donc partie d'un des facteurs compromettant l'observance. Son objectif est de se renforcer dans les prochaines années.

7.3.1. Le dossier pharmaceutique et le dossier médical partagé

Le DP est un dossier de santé électronique qui conserve et sécurise l'ensemble des informations de santé du patient dans le but de partager ces informations avec les différents professionnels de santé pouvant y accéder. Ainsi les professionnels de santé peuvent recenser les médicaments délivrés au cours des quatre derniers mois qu'ils soient prescrits ou conseillés. Le but de ce DP est de mieux sécuriser la dispensation des médicaments et

d'améliorer la coordination entre les différents professionnels de santé de ville et de l'hôpital. Il permet également le suivi de l'observance puisque le professionnel de santé pourra consulter la fréquence des délivrances des médicaments ; une délivrance avec une périodicité irrégulière mettra en évidence une mauvaise observance du patient.

Depuis 2018, le DMP est quant à lui, plutôt considéré comme un carnet de santé numérique sécurisé ; on peut y voir un ensemble de documents et d'informations qui seront donc accessibles aux divers professionnels de santé. Il s'agit par exemple des antécédents médicaux, allergies, résultats d'examens et soins, coordonnées des proches voire même les volontés anticipées de fin de vie et cela depuis les 24 derniers mois (94).

Ces deux outils gratuits et ouverts à la demande du patient sont complémentaires et contribuent à améliorer l'observance.

7.4. Les aides extérieures

7.4.1. La préparation des doses à administrer

La PDA est une mesure qui consiste à préparer à l'avance le traitement d'un patient donné sur une période définie à partir d'une ou plusieurs ordonnances. Il s'agit donc de la préparation par un pharmacien après concertation avec le prescripteur d'un pilulier nominatif, souvent hebdomadaire et sous l'accord du patient. Elle contribue à une meilleure prise en charge thérapeutique et vise à renforcer le respect et la sécurité du traitement médicamenteux ainsi que la traçabilité de son administration.

De nos jours, ces PDA sont essentiellement réalisées pour les patients en EHPAD et permettent de réduire de 30 à 54% les événements indésirables médicamenteux (95). Cependant, une extension en officine serait souhaitable. En effet, une étude de 2013-2014 menée par l'URPS Basse-Normandie a démontré en seulement 4 mois l'impact positif de la PDA en officine avec un taux d'observance passant de 71% à 98% (96). En 2016, le président du syndicat UNPF affirmé que « 60% des patients qui entrent à l'officine sont atteints de pathologies chroniques, et pourraient donc être intéressés par ce type de dispensation » (97) ; cela laisse envisager un début d'extension de la PDA en ambulatoire.

7.4.2. Le pilulier

Le pilulier peut être journalier ou semainier et est à l'heure actuelle une aide précieuse pour garantir le bon suivi du traitement médicamenteux au quotidien. Il peut être préparé soit par le patient, son entourage ou par un infirmier.

Cependant, le pilulier ne peut pas être utilisé pour tous les médicaments. Il est important de notifier que les médicaments anticancéreux ne peuvent pas être déblistérés afin de limiter les contacts avec les substances cytotoxiques par la personne qui prépare le pilulier. En effet ses médicaments peuvent présenter un risque mutagène et tératogène pour le manipulateur.



Figure 4 : Pilulier semainier

Le marché des piluliers est aujourd'hui important et la recherche dans ce domaine continue. Les patients peuvent maintenant acquérir un pilulier électronique à double vocation : aide-mémoire thérapeutique et vérificateur d'observance. C'est notamment le cas avec le Pill-up® qui se compose de trois éléments : un bouton dit « intelligent », un serveur web et une application téléchargeable sur smartphone. Via l'application, le patient est prévenu à partir d'un signal sonore et/ou vibrant de l'heure de prise de son traitement mais également de la dose à prendre par l'intermédiaire d'un signal lumineux identifiant le(s) médicament(s) à ingérer. Ensuite, il lui suffit juste de presser le bouton sur la boîte afin de valider sa prise. Toute absence de validation déclenche une alerte. Outre la fonction première d'aider le patient dans la gestion de ses médicaments, ce pilulier permet aussi de suivre et renforcer l'observance par l'intermédiaire de l'historique des prises (96).



Figure 5 : Dispositif intelligent Pill-up© (98)

Autre pilulier développé par la société Pharmagest : le Do-Pill Secur© dont l'autonomie est de 7 jours. Ce pilulier s'associe à une application web afin d'aider à l'observance et à la sécurisation des prises grâce à la traçabilité de la totalité des événements ainsi que la génération d'alertes en cas d'erreur. Si le patient n'ouvre pas le blister, une notification prévient le pharmacien ainsi que les proches soit par SMS ou par email (96)(99). En Lorraine, ce pilulier fut l'objet d'une participation au projet PAERPA ; projet dont le but était d'optimiser la prise en charge des personnes âgées afin d'améliorer leur qualité de vie (100). Le retour de cette expérience est prometteur, notamment au niveau des professionnels de santé qui deviennent alors plus sensibles aux techniques d'aide à l'observance (96).

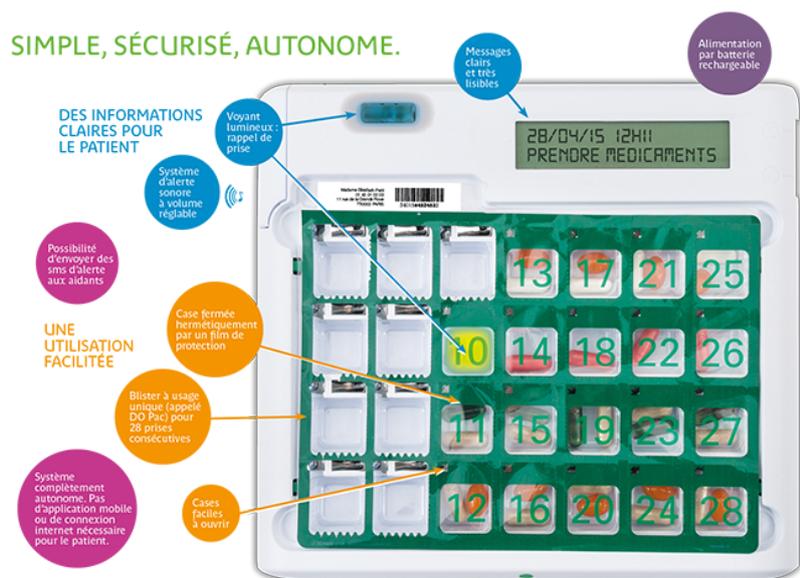


Figure 6 : Pilulier Do-Pill Secur© (99)

7.4.3. *Le plan de prises*

Par son autre nom, plan de posologie, il s'agit d'un document papier personnalisé, complété par le pharmacien à partir d'une ou de plusieurs ordonnances et résumant toutes les prises à prendre selon les différents moments de la journée. Le document devient un guide quant à l'organisation et le suivi du traitement à domicile et permet au patient de conserver par écrit les conseils dispensés par le pharmacien.

7.4.4. *Les nouvelles technologies d'observance*

De nos jours, l'intelligence artificielle a de plus en plus de place et représente une opportunité à la fois pour la prévention mais également pour le suivi et l'accompagnement des patients. Il pousse les patients à être acteur de leur santé.

7.4.4.1. *Le télé-suivi*

Le télé-suivi permet d'assurer à distance le suivi médical à la fois de l'évolution et de la surveillance du patient en temps réel. Il garantit également l'accès aux soins sur l'ensemble du territoire même dans les zones sous dotées en professionnels de santé, de manière plus rapide et plus simple. En effet, il limite les déplacements et permet au patient d'avoir davantage la maîtrise sur son parcours de soin.

Ce télé-suivi peut se faire à partir de divers procédés digitaux (SMS, appels téléphoniques, communication par webcam, applications...), permettant de s'adapter aux besoins du patient et aux différentes maladies.

Par exemple, début 2019, Ramsay Générale de Santé (un des leaders européens de l'hospitalisation privée et des soins primaires) a développé un *Chatbot* dédié à la prévention et proposant des conseils notamment sur le sommeil, la nutrition, le stress et sur l'arrêt du tabac. Le *Chatbot* est un programme informatique qui mime une conversation humaine, permettant aux personnes d'interagir avec des terminaux digitaux, de la même manière qu'avec une personne réelle. Après chaque interrogation du patient, les coachs virtuels répondent aux questions et proposent un programme sur-mesure contenant à la fois : conseils, mini-quiz, bilan hebdomadaire... Il s'agit donc d'un véritable soutien moral pour le patient. Tout contenu mis en ligne est validé au préalable par un professionnel de santé

spécialiste du sujet en question. En novembre 2019, la fondation enregistrait déjà 9000 utilisateurs avec un taux de satisfaction de 75% (101).

7.4.4.2. Le rappel des prises

Il s'agit d'une méthode simple à mettre en place, le rappel peut être fait par l'instauration d'une alarme, par SMS ou par e-mail. Ainsi, il a été prouvé que cela impacte de manière positive l'observance. Par exemple, dans le traitement de statines hypocholestérolémiantes, les patients ont 1,6 fois plus de chance d'être observants lorsqu'ils recevaient un rappel de prise automatisé (102). De même, dans une étude regroupant des patients après pose d'un stent et sous traitement antiplaquettaire, il a été démontré qu'un rappel par SMS améliore significativement l'adhésion au traitement. 92% des patients du groupe d'intervention ont même exprimé leur satisfaction et ont estimé que le service de rappel était essentiel (103).

Outre le rappel des prises, certains praticiens médicaux utilisent également ce principe de rappel par SMS pour les consultations. Le patient est prévenu généralement 48h à l'avance de son rendez-vous médical afin d'éviter les oublis. Certains programmes d'éducation thérapeutique l'utilisent même pour leur atelier (104). Le but est de chercher à améliorer l'observance du patient en lui rappelant les jours de ses consultations.

7.4.4.3. Les applications de santé

Ces applications fonctionnent sur un smartphone et sont téléchargeables depuis une plateforme de téléchargement d'applications, cependant leur utilisation nécessite une connexion internet ou 4G. Elles se réfèrent à un carnet de suivi digital puisqu'elles permettent le recueil d'informations de l'auto-suivi du patient, certaines peuvent même permettre le rappel des prises mais également les rappels de rendez-vous et les renouvellements d'ordonnance.

Cela reste notamment connu pour la contraception orale. La patiente télécharge l'application (MyTherapy, Medisafe, Pill Rappel...), rentre le premier jour de prise de sa contraception et ses horaires de prise habituels. Un rappel sera effectué quotidiennement à l'heure indiquée afin d'éviter les oublis ; de plus la patiente pourra y retrouver divers conseils (que faire en cas d'oubli, de vomissements et nausées ou par exemple dans le cas d'un décalage horaire...).

7.4.5. L'aide d'un tiers

Il peut s'agir de l'aide d'une personne extérieure, qu'elle soit paramédicale ou familiale ; notamment chez les personnes âgées, ou les patients souffrant de démence ou porteurs d'un handicap. Elle est également très importante chez les jeunes en cours d'autonomie. La tierce personne peut aider de plusieurs façons : aide à la préparation et à la prise de médicaments, aide à la réalisation du pilulier, surveiller l'observance et informer les professionnels de santé si toutefois elle n'est pas suffisante mais également en motivant et en apportant un soutien au patient.

Aujourd'hui, il existe de plus en plus d'associations de malades ; leur mission est entre autres de développer et diffuser des messages spécifiques concernant l'observance mais aussi d'en souligner l'importance. Elles permettent également de répondre aux difficultés des malades. Leur essor permettrait ainsi d'apporter un soutien indispensable pour les patients se retrouvant seuls face à leur maladie ou alors supplémentaire aux patients déjà entourés par leur famille.

II. Les traitements oraux du cancer

Cette partie a pour but d'introduire les différentes thérapies orales du cancer qu'elles soient cytotoxiques ou ciblées ainsi que les hormonothérapies retrouvées lors du recueil de nos questionnaires et elle illustre le traitement de nos patients. Cette liste n'a pas vocation à être exhaustive.

1. Les grands principes d'un traitement anticancéreux par voie orale

A l'instauration d'un traitement, il est important d'informer le patient sur les points suivants (105)(106)(107) :

- Prendre son traitement aux heures indiquées avec une quantité d'eau suffisante.
- Ne jamais mâcher, écraser, couper ou broyer les comprimés.
- Ne jamais ouvrir les gélules.
- Ne pas sortir les comprimés ou les gélules de leur blister, étant sensibles à la lumière.
- Éviter la manipulation du traitement par les femmes enceintes ou allaitantes.

- Boire environ 1,5L d'eau par jour et éviter l'exposition au soleil.
- En cas d'oubli ou de vomissement, ne jamais doubler la prise suivante ou chercher à augmenter le nombre de prise.
- Se laver les mains avant et après chaque manipulation, envisager le port de gants jetables en alternative.
- Respecter la température de conservation du médicament et le stocker dans un endroit hors de portée des enfants.
- Rapporter au pharmacien les emballages et traitements inutilisés dans le but de les détruire

Ces traitements peuvent interagir avec l'alimentation notamment le pamplemousse, les plantes (notamment le millepertuis), les compléments alimentaires ou encore avec d'autres médicaments. Il est donc conseillé au patient d'être vigilant et d'informer tous les professionnels de santé de la prise de traitement. A chaque apparition d'effets indésirables, le patient doit le signaler à son médecin.

2. Les anticancéreux cytotoxiques

2.1. Les généralités

Les agents cytotoxiques agissent sur toutes les cellules de l'organisme lorsque les cellules sont en cours de division, sur une ou plusieurs phases du cycle cellulaire, provoquant des altérations morphologiques et métaboliques conduisant à leur mort. Par leur action non spécifique, ils touchent les cellules saines et les cellules cancéreuses ; ce qui engendre des toxicités et effets indésirables : immuno-hématologiques, digestives, cutanéomuqueuses, tissus reproducteurs...

2.2. Les classes et effets indésirables

Parmi ces agents, les principales classes retrouvées sont les antimétaboliques, les agents alkylants, les poisons du fuseau, les inhibiteurs de topoisomérases et les antibiotiques cytotoxiques et leurs apparentés.

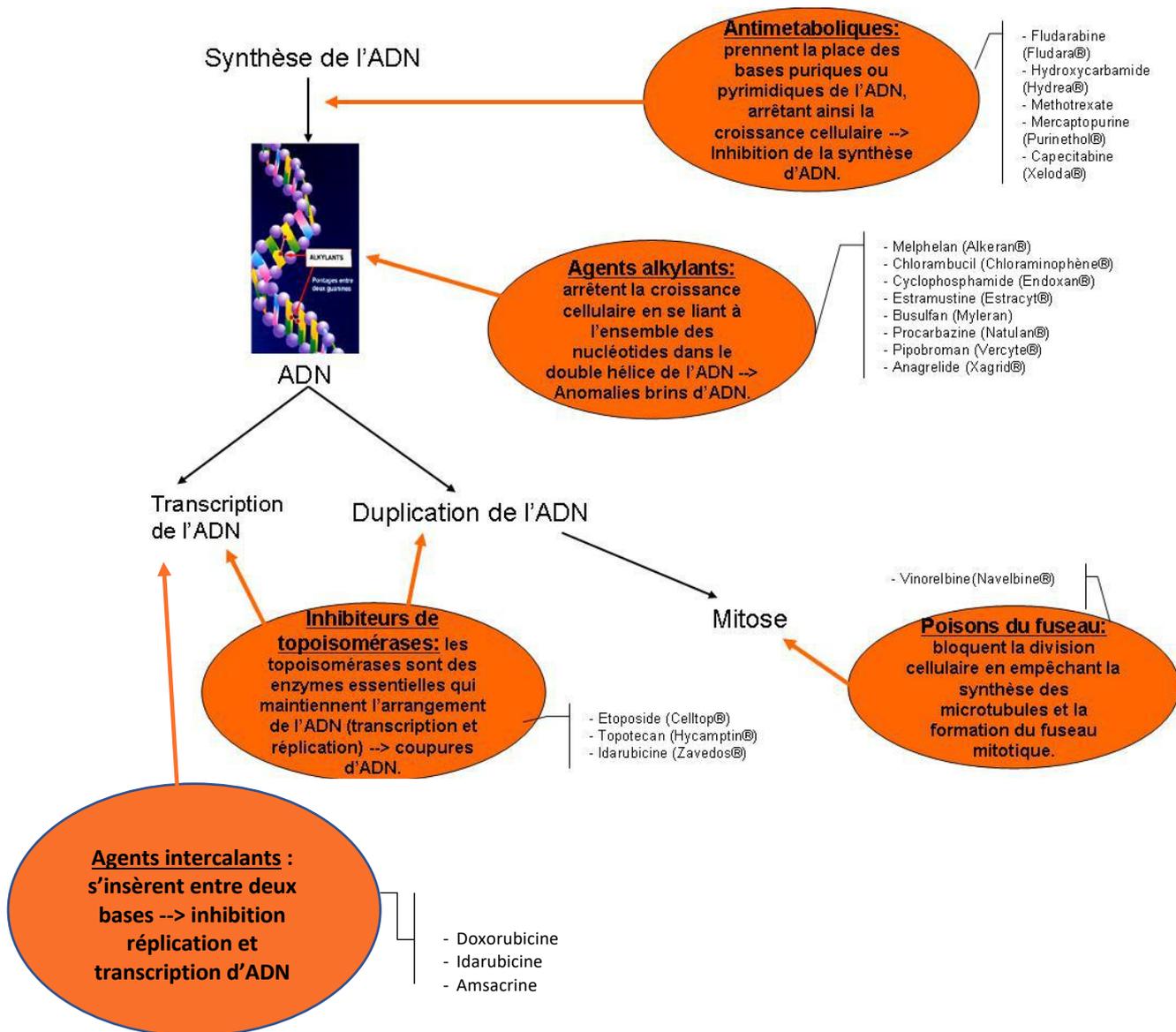


Figure 7 : Les principales classes d'agents cytotoxiques par voie orale (108)

2.2.1. Les antimétaboliques

Ces molécules, dès leur entrée dans la cellule, se substituent aux bases puriques ou pyrimidiques et entraînent ainsi l'arrêt de son développement et de sa croissance par inhibition de la synthèse d'ADN. Parmi ceux-ci, il existe trois sous classes :

- Les antifoliques : Imet[®] (methotrexate)
- Les antipuriques et antiprimidiques : Fludara[®] (fludarabine) et Xeloda[®] (capécitabine)
- L'hydroxycarbamide : Hydrea[®]

Les principaux effets indésirables de cette classe sont des toxicités à la fois hématologiques et digestives se traduisant par des cytopénies telles que des anémies, des leuconéutropénies... mais également des nausées et/ou vomissements ainsi qu'une modification du transit (109). Pour le Xeloda® nous pouvons également retrouver fréquemment un syndrome main-pied se traduisant par une douleur, un œdème, une rougeur ou des picotements des mains et/ou des pieds.

2.2.2. Les agents alkylants

Les agents alkylants sont capables de pénétrer dans les cellules et de se fixer de manière covalente à de multiples substrats nucléophiles. En s'attachant soit sur un nucléotide ou soit en formant des ponts inter et intracaténaux entre deux guanines, ils permettent de bloquer la réplication de l'ADN ainsi que la transcription de l'ARN. In fine, la cellule tumorale est détruite (110).

Les agents alkylants comprennent plusieurs sous-classes :

- Les moutardes à l'azote : Chloraminophène® (chlorambucil)
- Les nitroso-urées : pas de voie orale disponible
- Les dérivés du platine : pas de voie orale disponible
- Les oxazaphosphorines : Endoxan® (cyclophosphamide)
- Non classés : Temodal® (temozolomide)

Concernant les effets indésirables, il s'agit principalement de troubles hématologiques tels qu'une anémie, neutropénie, leucopénie ou thrombocytopénie. Le patient peut également présenter des nausées et vomissements et des toxicités un peu plus caractéristiques pour certaines molécules comme la toxicité vésicale pour les cyclophosphamides.

2.2.3. Les poisons du fuseau

En se liant à la tubuline, les poisons du fuseau bloquent la division cellulaire et empêchent la formation du fuseau mitotique. La mort de la cellule cancéreuse est ainsi entraînée. Au sein de cette classe, on distingue plusieurs types de poisons du fuseau en fonction de leur origine, site de liaison et structure :

- Les alcaloïdes de la pervenche : ils empêchent la polymérisation de la tubuline et désorganisent la structure microtubulaire lors de la mitose
- Les taxanes : ils stabilisent le fuseau en empêchant la dépolymérisation et en stimulant la polymérisation, pas de voie orale disponible

Les effets les plus caractéristiques de cette classe sont une toxicité hématologique (cytopénies), une polyneuropathie sensitivo-motrice ainsi qu'une alopecie et toxicité unguéale particulière pour les taxanes (111).

2.2.4. *Les inhibiteurs de topoisomérases*

Ces molécules inhibent les topoisomérases qui sont des enzymes qui contrôlent la structure de l'ADN en s'introduisant pour la plupart entre 2 paires de base. Elles jouent un rôle essentiel dans la transcription et la réplication de l'ADN (112). Ils induisent un arrêt en phase G2 de la division cellulaire. On y retrouve deux types de topoisomérases :

- Les inhibiteurs de la topoisomérase I : Hycamtin[®] (topotécan)
- Les inhibiteurs de la topoisomérase II : Celltop[®] (etoposide)

Les principales toxicités retrouvées sont digestives avec notamment des diarrhées mais également hématologiques avec de larges cytopénies telles que des neutropénies, thrombopénies, anémies. Le topotécan est également alopeciant à faible dose (113).

2.2.5. *Les antibiotiques et apparentés*

Les antibiotiques cytotoxiques appartiennent à la famille des anthracyclines et interagissent avec l'ADN en s'intercalant entre deux bases adjacentes mais également en bloquant l'action de la topoisomérase II. Par leur mécanisme d'action, ils vont inhiber la réplication et la transcription de l'ADN. Nous pouvons en retrouver plusieurs sortes (114) :

- Anthracyclines de 1^{ère} génération : Cérubidine[®] (daunorubicine), Adriblastine[®] (doxorubicine), pas de voie orale disponible
- Anthracyclines de 2^{ème} génération : Farmorubicine[®] (épirubicine), Zavedos[®] (idarubicine), pas de voie orale disponible
- Apparentés aux anthracyclines : bléomycine, pas de voie orale disponible

Ces anthracyclines entraînent principalement des toxicités cardiaques aiguës et transitoires se caractérisant par une anomalie à l'ECG (trouble du rythme cardiaque, allongement de l'espace QT...) avec plus ou moins des troubles électrolytiques (hypokaliémie et hyponatrémie). Cependant, il peut également s'agir d'une toxicité chronique à type d'insuffisance cardiaque pouvant apparaître jusqu'à 18 mois après l'arrêt du traitement et pouvant être mortelle (115). La bléomycine entraîne quant à elle une toxicité caractéristique pulmonaire sous forme de pneumopathie (116).

3. Les inhibiteurs de tyrosine kinase

3.1. Les généralités

Les inhibiteurs de tyrosine kinase sont des thérapies ciblées agissant de manière très précise contre des cibles moléculaires spécifiques impliquées dans la signalisation intracellulaire des cellules cancéreuses. Ces cibles peuvent être à la fois des récepteurs membranaires/intracellulaires, des gènes ou des protéines et sont nécessaires au contrôle de la prolifération et de la mort cellulaire. Ainsi en les inhibant, on empêche la croissance de la cellule tumorale. On les utilise souvent en association avec une chimiothérapie conventionnelle afin d'obtenir un effet synergique du traitement (117).

3.2. Les classes et effets indésirables

Les inhibiteurs de tyrosine kinase sont classés en fonction de leur cible ; voici quelques exemples (118) :

- BCR-ABL : Glivec[®] (imatinib)
- BTK : Imbruvica[®] (ibrutinib)
- KIT : Tasisa[®] (nilotinib)
- PDGFR : Nexavar[®] (sorafenib)
- VEGFR : Caprelsa[®] (vandetanib)
- EGFR : Tagrisso[®] (osimertinib)
- HER1 : Iressa[®] (gefitinib)
- CDK4/6 : Ibrance[®] (palbociclib)
- ALK : Zykadia[®] (ceritinib)
- BRAF : Zelboraf[®] (vemurafenb)

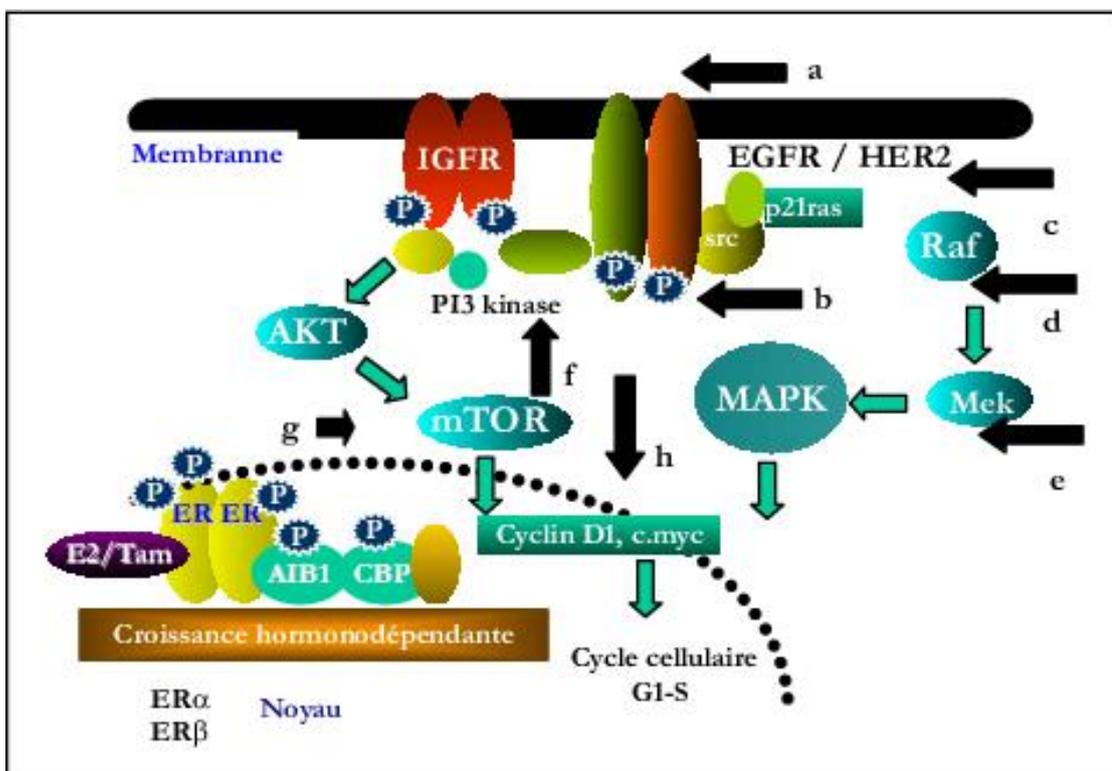


Figure 8 : Les différentes cibles des inhibiteurs des protéines kinases (119)

Beaucoup d'effets indésirables plus ou moins graves peuvent être rencontrés avec les inhibiteurs de tyrosine kinase (120) :

- Des toxicités hématologiques : avec des cytopénies telles qu'une anémie, une thrombopénie ou une leucopénie...
- Des toxicités cutanées : éruptions, syndrome main-pied
- Des toxicités oculaires : kératite, uvéite
- Des toxicités digestives et gastriques : diarrhées et nausées, mucites
- Des toxicités hépatiques : cytolyse hépatique
- Des toxicités rénales : protéinurie, syndrome néphrotique
- Des toxicités endocrines : dysthyroïdie, hyperglycémie, hypercholestérolémie
- Des toxicités cardiaques : hypertension artérielle, allongement espace QT
- Des toxicités pulmonaires : pleurésie, pneumothorax
- Des toxicités neurologiques : méningite, neuropathie périphérique
- L'asthénie, la diminution de l'appétit, douleurs musculaires...

Cette liste est non exhaustive.

Il est important d'informer le patient de ces effets indésirables. L'éduquer va permettre de lui apprendre à détecter les situations d'urgence nécessitant une consultation médicale.

4. L'hormonothérapie

4.1. Les généralités

L'hormonothérapie est un traitement indiqué lorsque la tumeur est dite hormono-dépendante c'est-à-dire lorsque la tumeur a besoin d'hormones pour sa propre croissance. Ainsi, ce traitement a pour but d'empêcher l'action stimulante de certaines hormones physiologiques sur les cellules cancéreuses afin d'éviter leur prolifération. Elle peut agir de différentes manières, soit en bloquant les récepteurs, soit en inhibant la synthèse des hormones en cause au niveau des glandes endocrines ou en supprimant la production de stimulines hypothalamiques.

4.2. Les classes et effets indésirables

Parmi cette catégorie de traitement nous pouvons retrouver plusieurs molécules telles que (121) :

- Les anti-oestrogènes : Nolvadex[®] (tamoxifène)
- Les anti-androgènes : Xtandi[®] (enzalutamide)
- Les inhibiteurs d'aromatases : Arimidex[®] (anastrozole), Femara[®] (létrazole)

Les principaux effets indésirables en commun de ces molécules sont des nausées, une baisse de la libido, de la fatigue, une sécheresse vaginale et des bouffées de chaleur. De manière plus spécifique, les anti-oestrogènes peuvent entraîner un risque thromboembolique, un épaissement de l'endomètre et parfois un cancer utérin (122)(123)(124).

5. La prise en charge et conseils

Il est important de rappeler au patient, que toute survenue d'effets indésirables au cours du traitement doit être rapidement signaler au médecin. Cependant, le pharmacien peut avoir pour rôle de conseiller le patient sur la gestion des effets indésirables de son traitement afin qu'il le tolère au mieux et continue à le prendre quotidiennement.

5.1. Les conseils associés à une toxicité digestive et gastrique

Il est essentiel de bien s'hydrater, surtout s'il y a présence de diarrhées. Dans ce cas, il faudra privilégier une alimentation riche en féculents tels que le riz, les bananes et les carottes ainsi qu'éviter les fruits, légumes crus, le lait, le café et les colas avec caféine.

Au contraire lors de nausées ou de vomissements, il est important de ne pas manger d'aliments trop gras et à forte odeur, de manger et boire lentement et en petite quantité, sous forme de collations entre les repas. Les aliments froids sont généralement mieux tolérés. En cas de vomissements, il faut conseiller au patient de se rincer directement la bouche à l'eau bien froide et attendre environ 2h avant de manger (125).

Pour les patients constipés, il est souhaitable de pratiquer une activité physique dite régulière et adaptée telle qu'une marche quotidienne. Pour faciliter le transit, il est conseillé de privilégier une alimentation riche en fibres (pruneaux, lentilles, fruits et légumes crus ou cuits...) et de boire au minimum 2L d'eau par jour (126).

Si le traitement entraîne des brûlures d'estomac, il est important de rappeler au patient de respecter un délai de 3h entre le repas et le coucher, de surélever la tête la nuit si nécessaire, d'éviter les repas trop copieux le soir ainsi que les aliments gras ou très sucrés, l'alcool et le café au cours de la journée.

De plus, nous pouvons observer des toxicités sur les muqueuses buccales se traduisant principalement par une irritation ou une ulcération de la bouche. Ces inflammations des muqueuses (appelée mucite) ou de la bouche (stomatite) se manifestent par une rougeur, une douleur ou l'apparition d'aphtes plus ou moins nombreuses. Il est conseillé de privilégier une alimentation liquide ou mixée, froide ou à température ambiante et de boire beaucoup d'eau. Au contraire, il faut éviter les aliments acides, épicés, irritants (noix, alcool...) ou encore secs, croquants ou durs. Pour améliorer la prise alimentaire, un antalgique peut être pris 30 minutes avant le repas (127)(128).

De manière générale, il est conseillé au patient d'utiliser une brosse à dents souple avec un dentifrice non mentholé, non abrasif et ne contenant pas d'additifs ainsi qu'un bain de bouche sans alcool (107).

5.2. Les conseils associés à une toxicité cutanée

Les toxicités cutanées se manifestent dans la plupart des cas par une éruption rouge sur le visage, avec une peau qui finit par peler. De manière générale, il est essentiel d'éviter l'hygiène excessive et important d'utiliser des produits d'hygiène adaptés, c'est-à-dire d'éviter le savon de Marseille et de privilégier un syndet ou un savon surgras. Associé à tout cela, il sera recommandé d'appliquer une crème hydratante quotidiennement après la douche et une protection solaire en cas d'exposition au soleil même légère. Si possible, le patient doit porter des gants pour le ménage et s'abstenir d'utiliser des produits avec alcool et avec parfum. Plus précisément, en cas de fissures liées à une forte sécheresse, il est souhaitable de mettre soit de la vaseline sous pansement ou une crème cicatrisante le soir au coucher. Pour les folliculites, il faut rappeler au patient que le port de vêtements amples en coton est préférable (129).

On retrouve également pour certains traitements le risque de développer un syndrome main-pied. Afin de le reconnaître, il sera essentiel que le pharmacien stipule au patient qu'il se manifeste notamment sur les zones exposées à un frottement ou à une pression c'est-à-dire les mains ainsi que la plante des pieds et se caractérise par des picotements, engourdissements ou des rougeurs. 3 stades peuvent être retrouvés avec des degrés de sévérité croissants ; si les symptômes sont douloureux, il est primordial de consulter son médecin :

- Grade 1 : engourdissements, dysesthésies, œdèmes, érythèmes mais qui n'empêchent pas les activités quotidiennes
- Grade 2 : en plus des symptômes du grade 1 s'ajoute des douleurs qui gênent dans les activités quotidiennes
- Grade 3 : desquamations, ulcérations, bulles, douleurs avec une incapacité de travailler ou d'effectuer les activités quotidiennes

Le syndrome est réversible en 2 à 3 semaines si toutefois le patient stoppe son traitement aux grades 2 et 3. Le patient doit éviter de porter des vêtements ainsi que des chaussures trop serrés, de prendre des bains ou douches très chauds et de réaliser des tâches ménagères avec des produits irritants pour les mains. Une forte hydratation quotidienne avec une crème émolliente est primordiale, il est également préférable d'utiliser des syndet ou gel douche

surgras sans parfum. Afin de soulager rapidement les symptômes, il est conseillé de mettre les mains et les pieds dans de l'eau fraîche. Une visite chez un podologue peut être nécessaire afin de réaliser une pédicure et/ou des semelles.

De plus, certains anticancéreux peuvent entraîner un retard de cicatrisation (107).

5.3. Les conseils associés à une alopecie toxique

Lors de la prise d'une chimiothérapie orale, les patients sont très souvent confrontés 10 à 20 jours après le début du traitement, à une perte de cheveux, cils et sourcils. Il est important de rassurer le patient en l'informant que cette chute est réversible à l'arrêt du médicament. Cependant, la repousse peut nécessiter quelques semaines et les cheveux peuvent ne plus être identiques (changement de couleurs et de texture) (107).

5.4. Les conseils associés à une toxicité pulmonaire

Notre mission est d'informer qu'une toux doit être considérée comme un signe d'alerte chez les patients sous thérapie orale d'un cancer car elle peut résulter d'une infection ou d'une réaction pulmonaire au traitement. Il en est de même d'un essoufflement, douleur dans la poitrine et d'une fièvre de plus de 38°C associée ou non à des frissons (107).

5.5. Les conseils associés à une toxicité cardiaque

Une hypertension artérielle peut être secondaire de ce type de traitement. Une atteinte rénale se révélant par une protéinurie et/ou d'une microangiopathie thrombotique en fait sa gravité ; c'est pourquoi le médecin devra être averti d'une hausse de tension. Sa prise en charge est identique à celle des autres patients non atteints d'un cancer (règles hygiéno-diététiques, médicaments antihypertenseurs).

5.6. Les conseils associés à une toxicité hématologique

Une fièvre de plus de 38°C et de plus de 6h doit être un signe d'alerte et doit nécessiter une consultation chez un médecin.

5.7. Les conseils associés à une toxicité neurologique

Divers symptômes peuvent être présents lors d'une toxicité neurologique, mais dans tous les cas doivent aboutir à une consultation immédiate afin d'effectuer une évaluation complète pour déterminer l'étiologie la plus probable du syndrome neurologique.

Partie II : Mise en place d'une étude sur l'observance des patients atteints de cancer et des patients atteints d'une pathologie chronique

Au cours de mes études et notamment de mon stage en hôpital de semaine de cancérologie, j'ai pu constater que les patients n'étaient pas toujours bon observants. Cela s'est ensuite confirmé au cours de mes dernières années en officine. En effet, les délivrances n'étaient pas toujours régulières, le patient pouvait m'avouer oublier certains jours de prendre son traitement, ou l'arrêter sans avis médical...

Le pharmacien étant un acteur de proximité et souvent sollicité par le patient, il est essentiel qu'il soit capable de détecter la mauvaise observance, qu'il puisse en déterminer les causes et apporter des solutions au patient. C'est pourquoi nous avons voulu nous pencher sur le sujet.

Le cancer étant une pathologie grave avec une tendance à se chroniciser, nous avons voulu nous interroger sur l'observance de ces patients en la comparant à celle d'un groupe de patients atteints d'une pathologie chronique. Pour notre étude, nous nous sommes notamment questionnés sur la maladie chronique à laquelle nous pouvions comparer notre premier échantillon. Pour cela, nous avons étudié les taux d'observance des différentes maladies chroniques (cf figure 1). Nous avons choisi de sélectionner l'hypertension artérielle car cette maladie possède un taux d'observance pratiquement identique selon les données de l'étude l'IMS Health™. On compte en France, 1 adulte sur 3 atteint d'hypertension artérielle en 2019.

Pour finir, nous essayerons de trouver et d'apporter des solutions pouvant permettre au patient d'améliorer son observance et son adhésion au traitement afin de lui garantir une meilleure qualité de vie.

I. Matériels et méthodes

1. Population cible

Pour cette étude, nous avons réalisé un questionnaire (*annexe 2*) à compléter par les patients. Ce questionnaire a été déployé dans plusieurs pharmacies de la région Centre-Val-De-Loire afin d'obtenir un échantillon représentatif d'au moins 30 personnes atteints d'une maladie chronique et 30 patients atteints d'un cancer.

Au cours de cette étude, deux groupes ont été sélectionnés : les patients atteints d'un cancer (groupe A) et les patients atteints d'hypertension artérielle (groupe B).

1.1. Groupe A : Patients atteints d'un cancer

Nous avons fait le choix d'inclure les patients ayant été initié dans leur traitement depuis au moins 3 mois. En effet, lors de la phase initiale les patients sont souvent plus observants. Nous avons choisi d'inclure dans notre étude les patients traités à la fois par chimiothérapie orale et par hormonothérapie.

1.2. Groupe B : Patients atteints d'une maladie chronique

Pour faire partie de ce deuxième échantillon concernant l'HTA, les patients devaient avoir au minimum un traitement contre l'hypertension artérielle et être sous traitement depuis au moins 3 mois à l'identique du groupe A.

	Groupe A : Patients atteints d'un cancer	Groupe B : Patients souffrant d'une maladie chronique
Choix de la maladie	<i>Cancer</i>	<i>Hypertension artérielle</i>
Traitement	<i>Chimiothérapie orale ou hormonothérapie</i>	<i>Au minimum un médicament antihypertenseur</i>
Date d'instauration du traitement	<i>Depuis au moins 3 mois</i>	<i>Depuis au moins 3 mois</i>

2. Déclaration d'éthique

Tous les questionnaires sont traités de manière confidentielle et anonyme afin d'exploiter des données personnelles tout en garantissant le respect des droits et libertés des personnes sans aucune atteinte à la vie privée. Par anonymisation la CNIL entend : « le traitement qui consiste à utiliser un ensemble de techniques de manière à rendre impossible, en pratique, toute identification de la personne par quelque moyen que ce soit et de manière irréversible » (130).

3. Élaboration du questionnaire

Nous avons fait le choix de l'utilisation d'un questionnaire car celui-ci est un outil rapide pour lequel les résultats peuvent être facilement analysés. Il se compose majoritairement de questions fermées à réponse binaire « oui » ou « non ». Ce type de questions, permet ainsi une réponse claire et rapide. Quelques questions ouvertes sont également posées afin d'ouvrir la conversation et de laisser le patient s'exprimer librement sur le sujet dans le but d'analyser les caractéristiques de l'observance.

Le questionnaire se décline en plusieurs parties, premièrement il s'agit des données concernant le patient nous permettant notamment de connaître le patient et son historique. Cette partie va nous permettre de voir si les populations sont comparables entre elles et s'il existe des différences d'observance en fonction de certaines caractéristiques (âge, sexe, facteurs démographiques, socio-économiques...).

La deuxième partie concerne l'observance à proprement parler avec le questionnaire de Girerd qui regroupe 6 questions permettant de la mesurer ainsi que plusieurs autres questions dont le but est d'identifier les principales causes ou les freins à la bonne observance du patient s'ils existent. Les questions sont donc orientées afin de connaître notamment le degré d'information et de compréhension du patient, son niveau d'organisation et d'anticipation, sa routine quotidienne, les différents facteurs pouvant poser problème tels que l'apparition d'effets indésirables, les troubles cognitifs ou encore le problème de maillage territorial d'accès aux soins...

La troisième et dernière partie est une partie ouverte où le patient peut librement s'exprimer. Elle nous permet donc d'obtenir des informations supplémentaires qui auraient pu être omises dans les questions fermées.

4. Validation du questionnaire

Dans un premier temps, une première version du questionnaire a été réalisée. Cette version, après validation, a été mise en pratique par les pharmaciens de la Pharmacie Martina sur l'échantillon B pour une raison de plus grande disponibilité de patients.

Après l'avoir testé sur un premier échantillon de patients, différents points ont été modifiés pour faciliter et obtenir une meilleure compréhension des questions. Cela a été notamment le cas au niveau de la partie « qui êtes-vous ? » où il a fallu détailler plus précisément certains points, comme dans la situation socioprofessionnelle avec la mention « ou ancienne situation socioprofessionnelle ». En effet, la population âgée avait tendance à répondre « retraité ». Cela ne nous aurait pas permis d'identifier les catégories socio-professionnelles. Nous avons également éclairci les points « historique de traitement » en rajoutant « concernant la maladie en question » soit le cancer ou l'HTA afin de centrer les réponses sur les 2 populations étudiées. Pour finir une mention « tout traitement confondu » a complété celle du « nombre(s) de médicament(s) par jour » afin d'éviter la confusion et de connaître spécifiquement la quantité de comprimés/gélules prises par jour.

Après correction du premier questionnaire, nous avons identifié des pharmacies volontaires pour relayer ce questionnaire.

Ces pharmacies ont été préalablement sélectionnées par leur souhait de participer à cette étude et par leur capacité à recruter les patients nécessaires pour la réalisation de celle-ci. Le but étant de choisir suffisamment de pharmacies pour obtenir deux échantillons suffisants mais aussi des territoires variés. Au total, nous avons travaillé avec 4 pharmacies semi-rurales et une pharmacie urbaine se situant dans le Loir-et-Cher et dans l'Indre-et-Loire.

La distribution des questionnaires a commencé début juin 2021. Une fois le questionnaire distribué dans les pharmacies, l'équipe officinale a identifié les patients correspondant aux

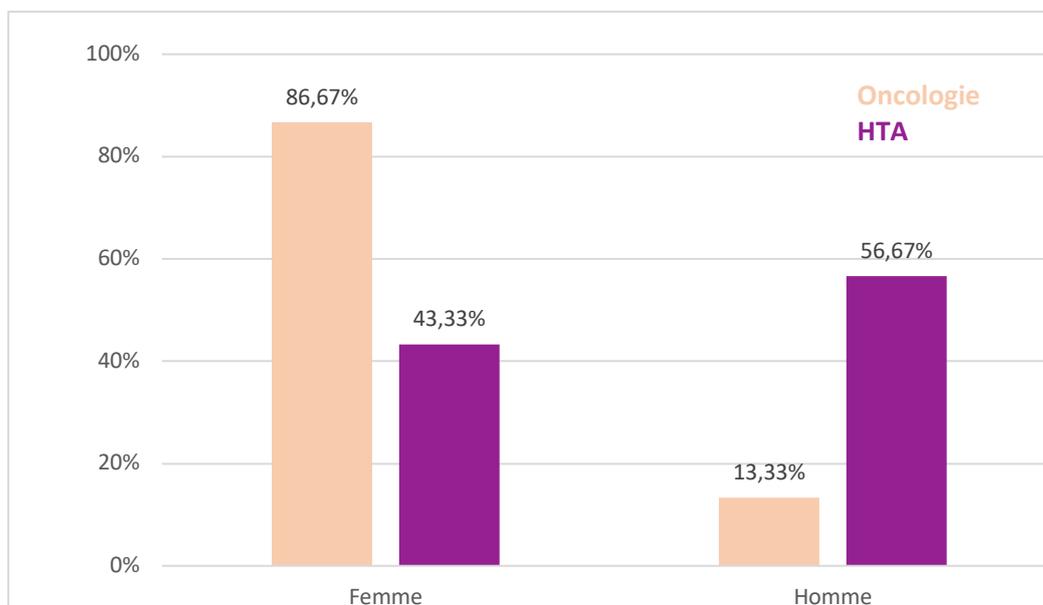
critères d'inclusion de l'étude. Pour le bon déroulé de « l'entretien », il est préférable de poser les questions dans un endroit isolé afin d'assurer une bonne confidentialité, le professionnel de santé ne doit pas émettre de jugement et doit apporter ses connaissances si le patient le sollicite.

En août 2021, l'ensemble de l'effectif du groupe B avait été recruté. Cependant, malgré cette organisation il était complexe d'obtenir un échantillon suffisant de patients atteints de cancer. Pour nous aider, Dr Sartori (médecin généraliste de Noyers-sur-Cher) et Dr Rodrigues (chirurgien-dentiste à la Membrolle sur Choisille) nous ont proposé volontairement de distribuer notre questionnaire lors de leurs consultations afin d'obtenir notre échantillon. Concernant les pharmaciens, contrairement à juin 2021 et contenu du caractère chronophage et redondant, il a été convenu que le questionnaire pouvait être remis au patient afin que celui-ci le complète chez lui.

II. Résultats

1. Résultats concernant les données du patient

1.1. Sexe

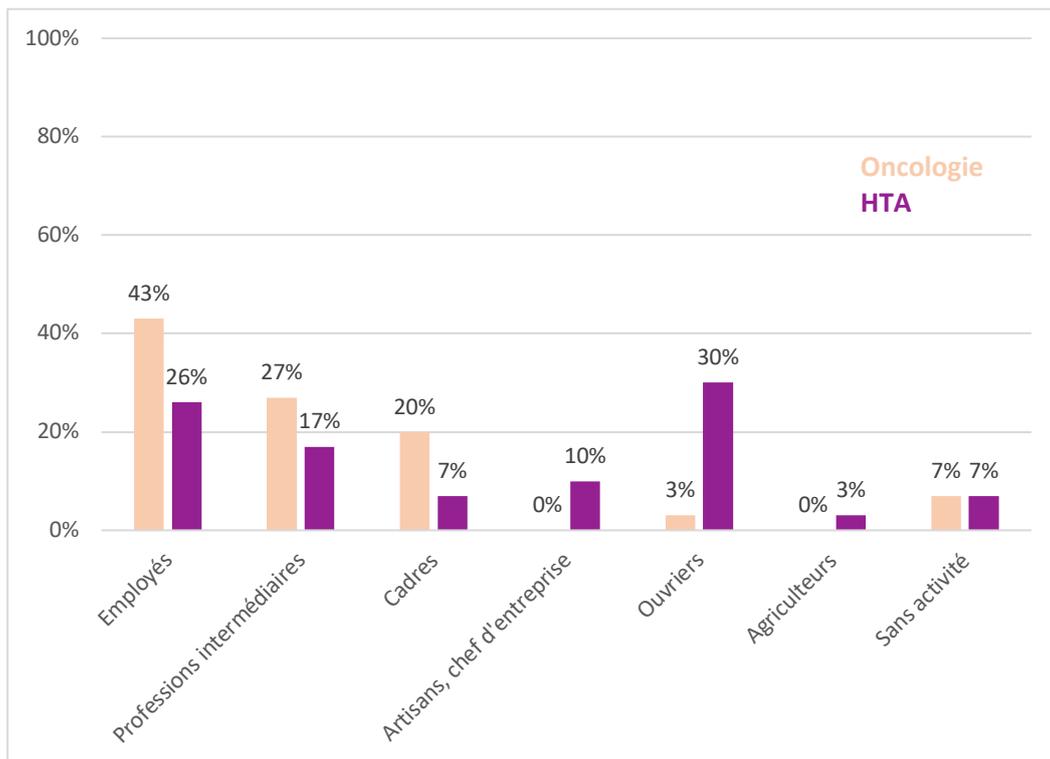


Dans le groupe A, **86,67%** des patients sont des **femmes** et **13,33%** sont des **hommes**. Au contraire, dans l'échantillon B on retrouve moins de **femmes** avec un pourcentage de **43,33%** contre **56,67%** d'**hommes**.

1.2. Âge

La moyenne d'âge du groupe A est de **66 ans**. Dans le groupe B comprenant les patients atteints d'hypertension artérielle la moyenne d'âge est de **68 ans**. Pour information, les extrêmes d'âge du groupe A sont de 49 à 89 ans alors que pour le groupe B ils sont de 24 à 89 ans.

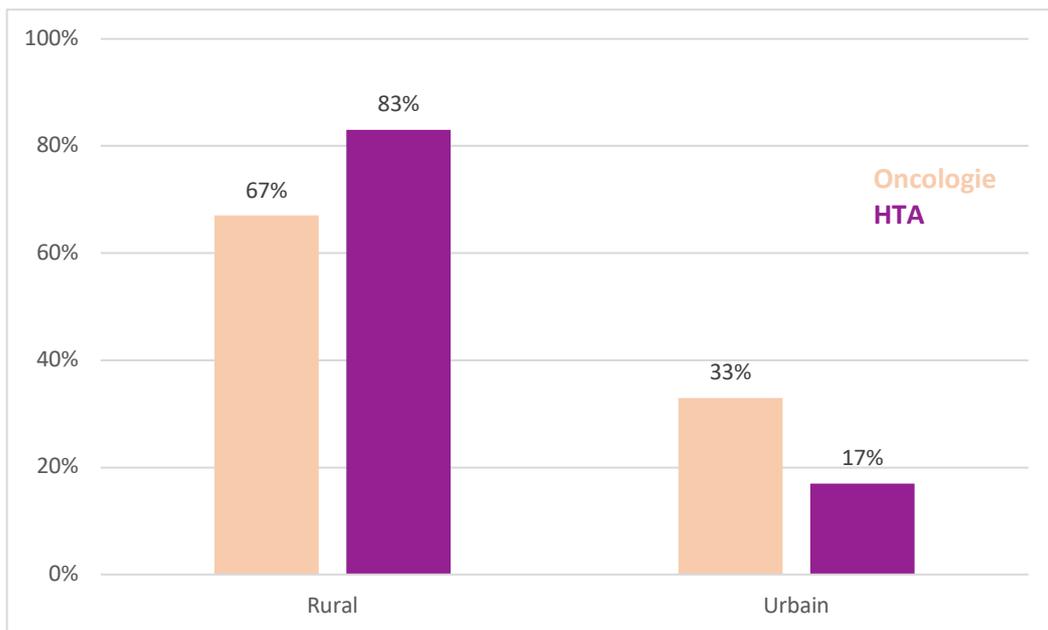
1.3. Situation socioprofessionnelle



Les deux groupes comprennent un échantillon varié avec diverses situations socioprofessionnelles. Dans le groupe A, **43%** sont des **employés**, **27%** sont des **professions intermédiaires**, **20%** sont des **cadres**, **3%** des **ouvriers** et **7%** sont **sans activité**.

Dans le groupe B on retrouve plus d'**ouvriers** avec **30%**. Nous avons ensuite **26%** d'**employés**, **17%** de **professions intermédiaires**, **7%** de **cadres** et **sans activité**, **10%** d'**artisans et chef d'entreprise** et pour finir **3%** d'**agriculteurs**.

1.4. Lieu d'habitation



La majorité du groupe A vit en majorité en **milieu rural** avec un pourcentage de **67%** et seulement **33%** des patients vivent en **milieu urbain**. Il en est de même dans le groupe B, avec **83%** des patients habitants dans en **milieu rural** contre **17%** en **milieu urbain**.

1.5. Date d'instauration du traitement

Dans le groupe A, la moyenne est de **4 ans** après la première instauration. Dans le groupe B, la moyenne est de **13 ans** concernant la première date d'instauration.

1.6. Historique du traitement

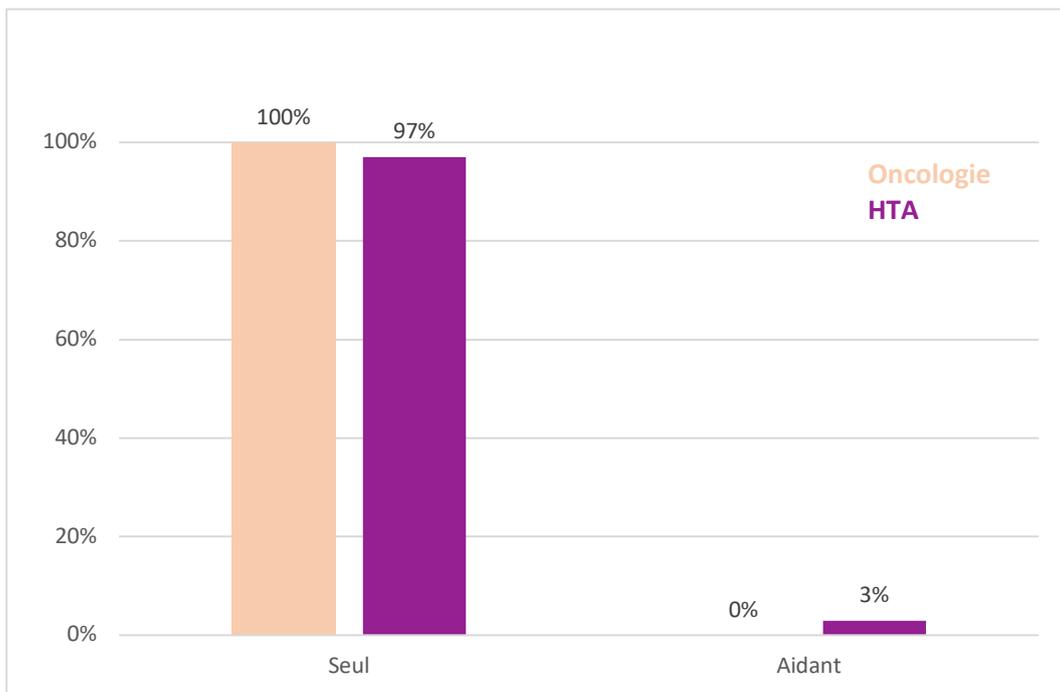
Dans le groupe A, 86% des traitements sont des hormonothérapies avec principalement l'instauration de letrozole, anastrozole ou encore tamoxifène. Les autres traitements retrouvés sont le Venclyxto[®], Glivec[®], Xeloda[®]... De part égale, les agents cytotoxiques représentent 7% et les inhibiteurs de tyrosine kinase 7%.

Concernant le groupe B, certains patients ne se souviennent pas du premier traitement mis en place pour leur maladie chronique. Pour les autres, ils sont divers allant des inhibiteurs de l'enzyme de conversion tels que le ramipril aux inhibiteurs calciques avec la lercanipidine, vérapamil pour finir également par des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II : irbésartan, telmisartan...

1.7. Nombre de médicaments pris par jour

Dans le groupe A et B la moyenne du nombre de médicaments pris par les patients est de **3 comprimés** par jour.

1.8. Gestion quotidienne du traitement



Les patients du groupe A gèrent de manière autonome leurs médicaments, aucun ne fait appel à un aidant.

Concernant la gestion quotidienne du traitement du groupe B, seulement **3%** se font aider. **97%** des patients gèrent leurs médicaments tout seul.

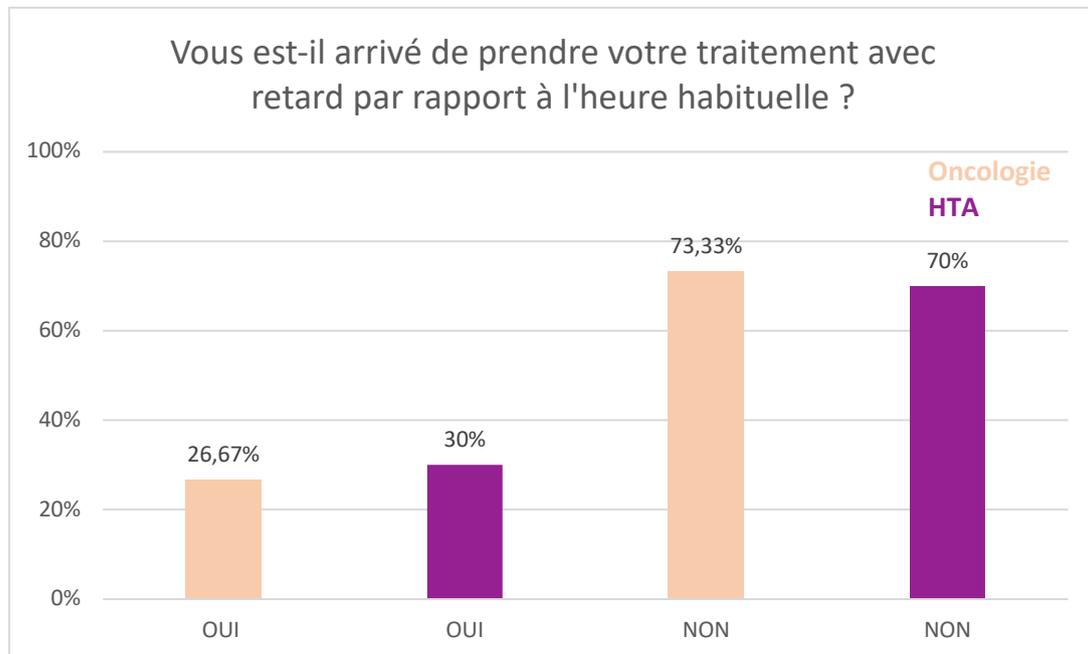
2. Résultats concernant les questions d'observance

2.1. Questionnaire de Girerd

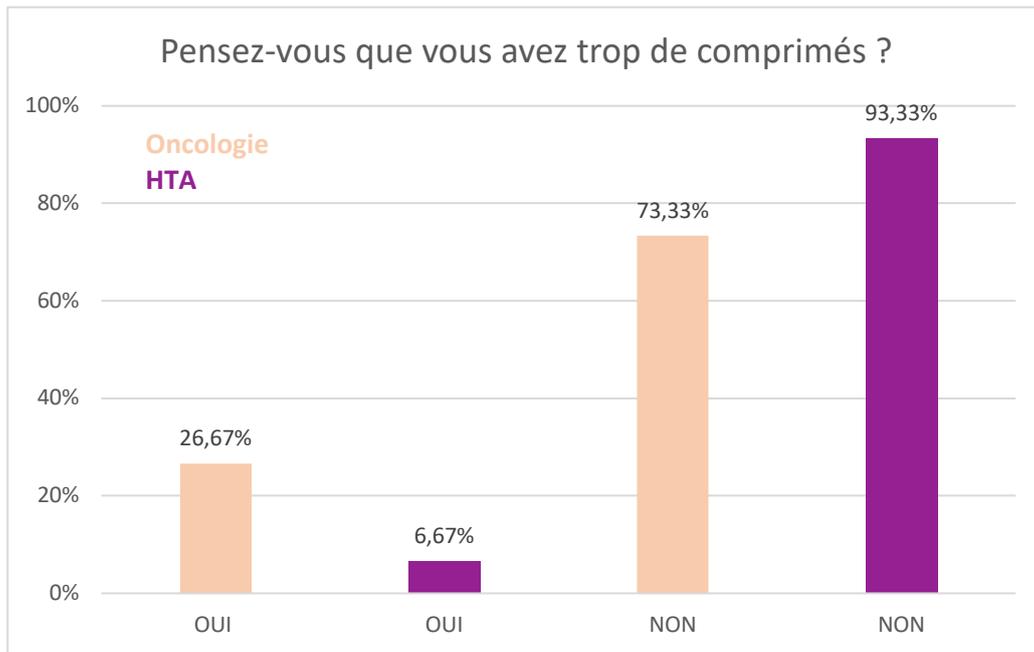
Le questionnaire de Girerd se compose de 6 questions fermées. Parmi les deux groupes :

- Tous les patients ont répondu NON à la première question : « ce matin, avez-vous oublié de prendre votre médicament ? ».

- Concernant la deuxième question « depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de ce médicament ? », de manière identique tous les patients du groupe A mais aussi du groupe B ont répondu NON.



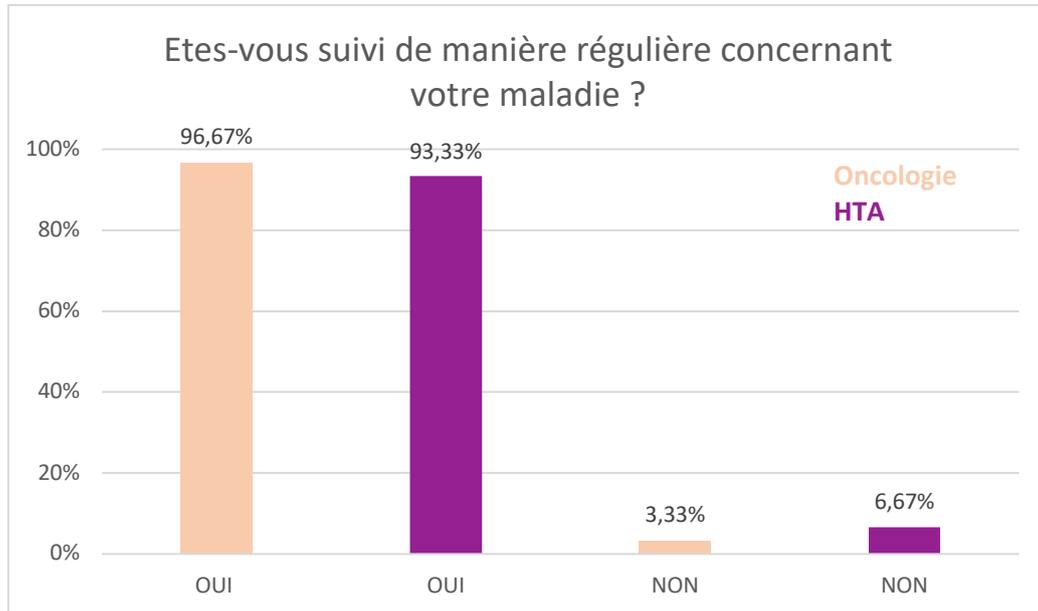
- Pour la troisième question 26,67% des patients du groupe A ont déjà pris leur médicament en retard par rapport à l'heure habituelle contre 30% des patients du groupe B. Ce qui ne semble pas être différent entre les deux groupes.
- Pour la question 4 « vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que votre mémoire vous fait défaut ? », autant de patients du groupe A et B, avec un pourcentage de 10%, indiquent avoir déjà oublié de prendre leur traitement car leur mémoire leur fait défaut.
- Parmi les deux groupes, 6,67% des patients du groupe A et B répondent par l'affirmatif à la 5^{ème} question « vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ? »



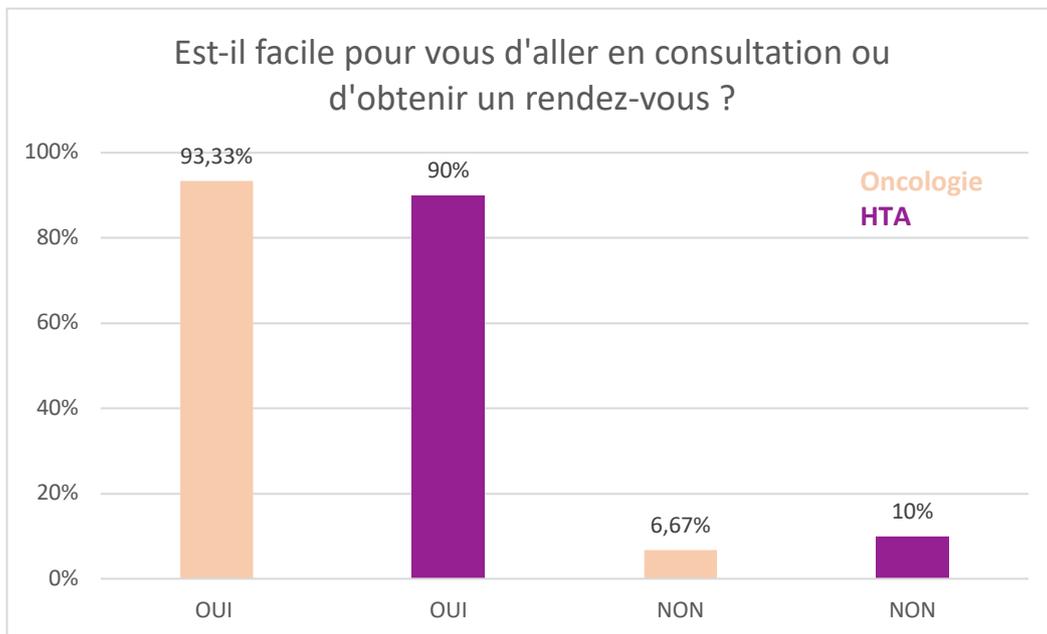
- Concernant la dernière question du questionnaire de Girerd, 26,67% des patients du groupe A pensent qu'ils ont trop de comprimés alors qu'ils sont seulement 6,67% dans le groupe B.

D'après ces réponses, le score de Girerd indique que 16 patients du groupe A sont considérés comme bon observants, 13 patients ont de « minime problème d'observance » et 1 patient est mauvais observant. Concernant le groupe B, 19 patients sont bon observants, 10 ont de « minimes problèmes d'observance » et 1 patient est non observant. Malgré le faible échantillon, le groupe A semble moins bien observant que le groupe B.

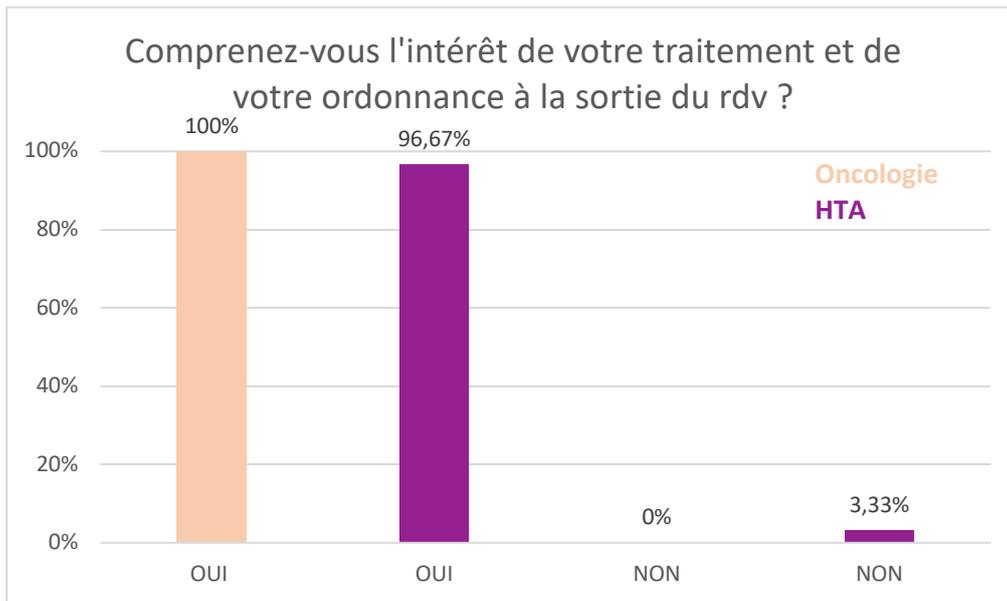
2.2. Autres questions permettant de trouver les différentes causes d'observance



96,67% des patients du groupe A indiquent qu'ils sont suivis de manière régulière contre 93,33% des patients du groupe B.

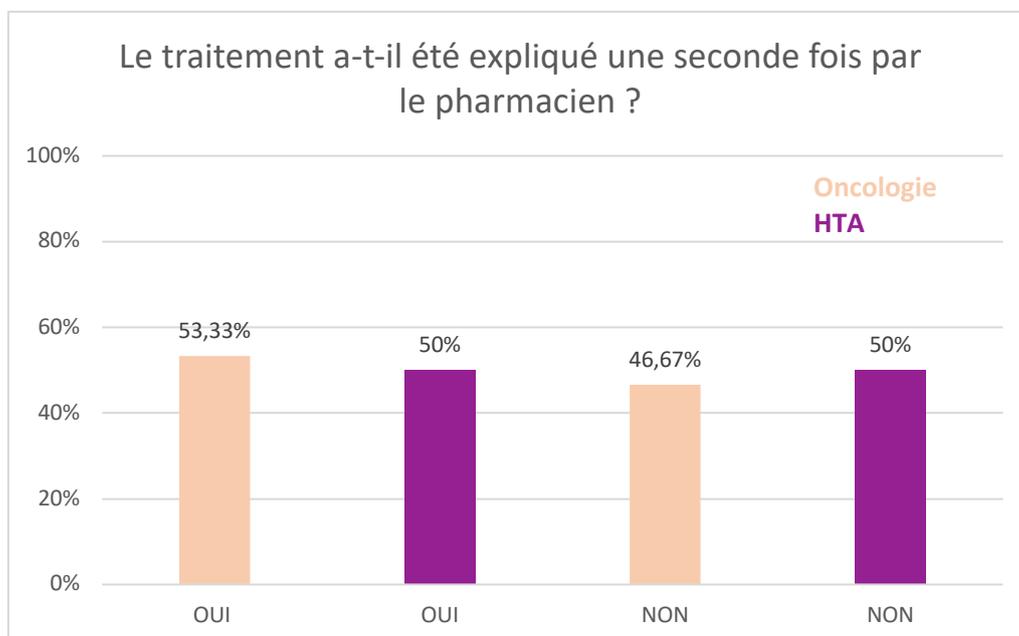


Un pourcentage de 93,33% des patients du groupe A trouvent facile d'aller en consultation ou obtenir un rendez-vous versus 90% des patients du groupe B.

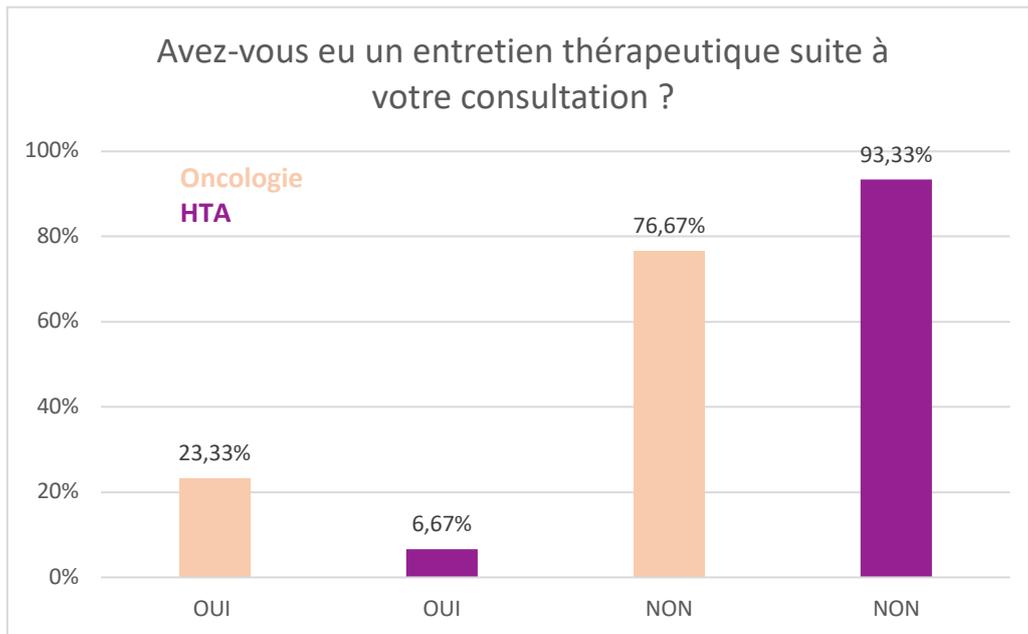


Tous les patients du groupe A comprennent l'intérêt de leur traitement contrairement au groupe B où 3,33% ne le comprennent pas.

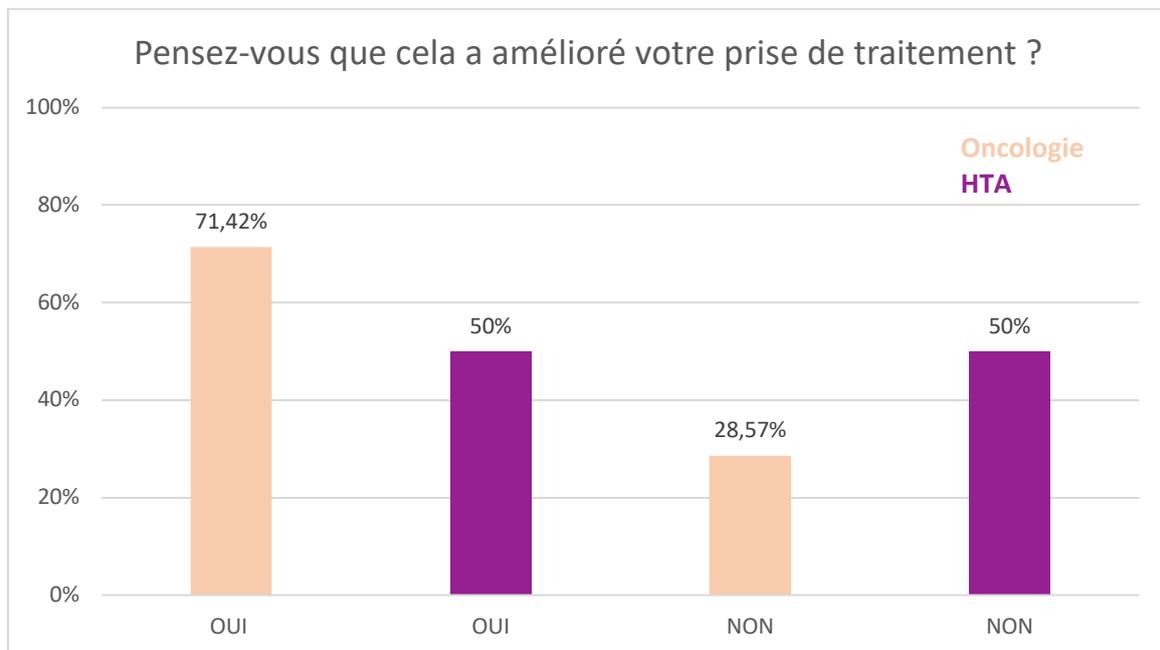
Pour la question « le traitement a-t-il été expliqué une première fois par un médecin ou une infirmière ? », 96,67% des patients du groupe A et du groupe B affirment que OUI.



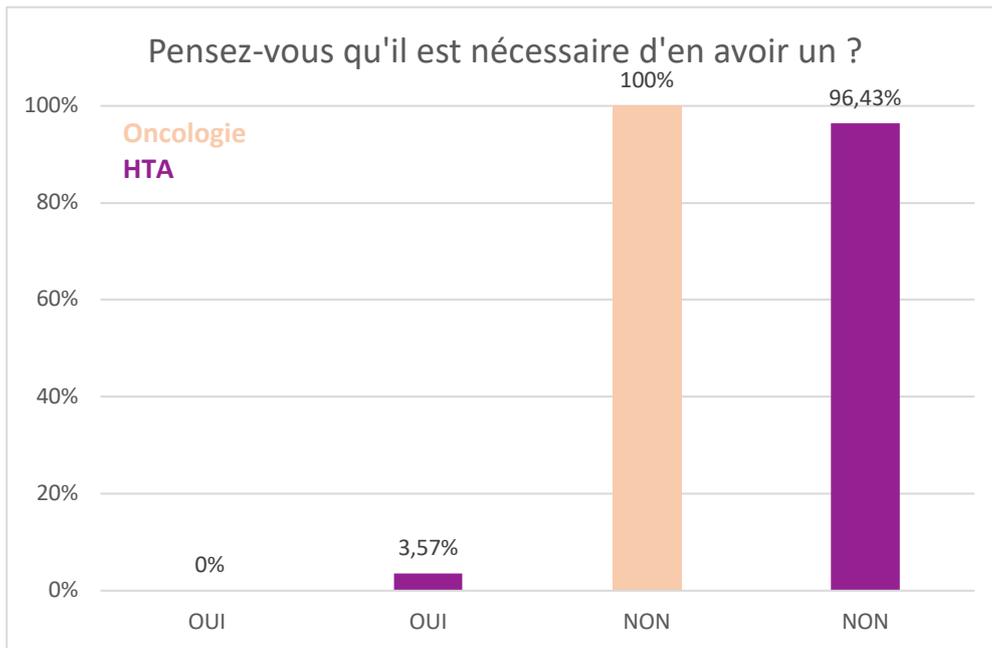
Parmi le groupe A, 53,33% des patients nous disent que le traitement a été expliqué une seconde fois par le pharmacien. Parmi le groupe B, il s'agit de la moitié des patients.



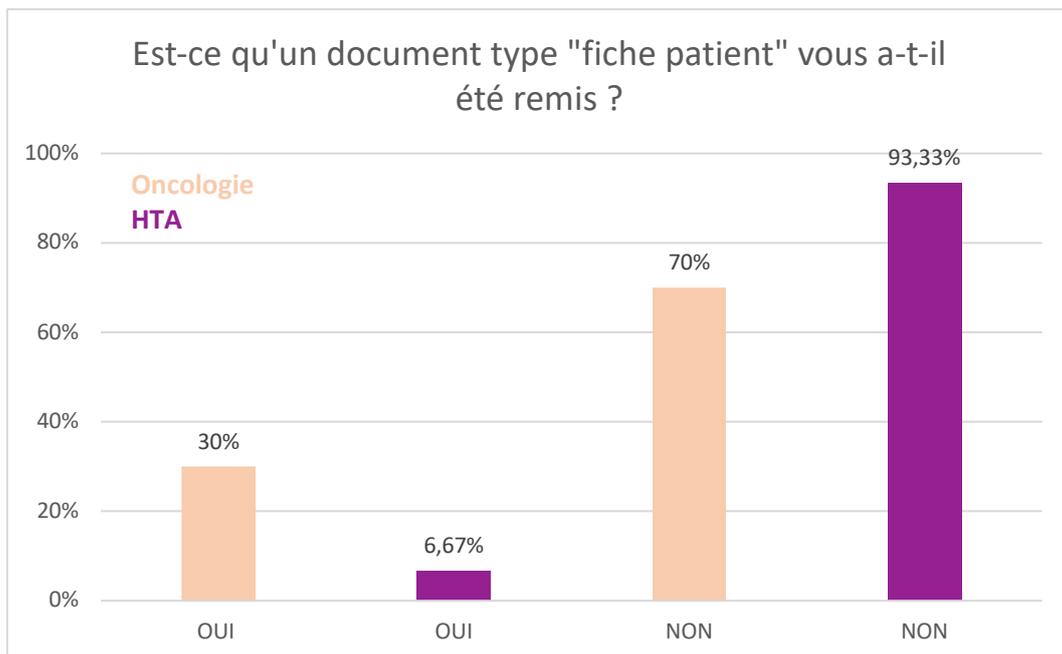
23,33% des patients du groupe A ont eu un entretien thérapeutique suite à leur consultation contre 6,67% des patients du groupe B.



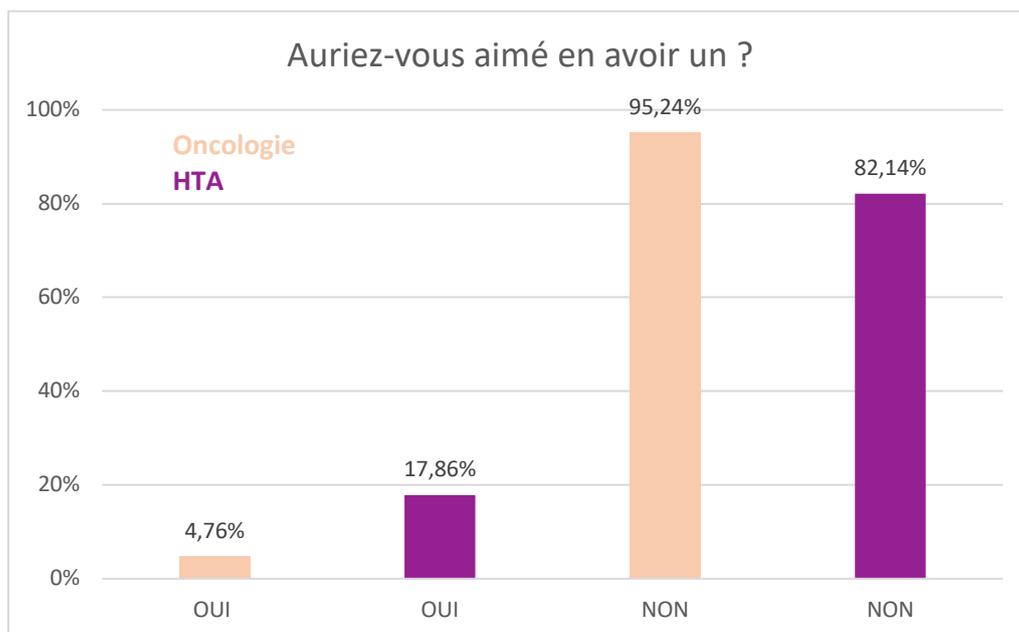
Parmi les 23,33% des patients du groupe A ayant eu un entretien thérapeutique, 71,42% pensent que cela a amélioré leur prise de traitement. Dans le groupe B, chez les 6,67% des patients ayant eu un entretien thérapeutique, 50% pensent que cela a amélioré leur prise de traitement.



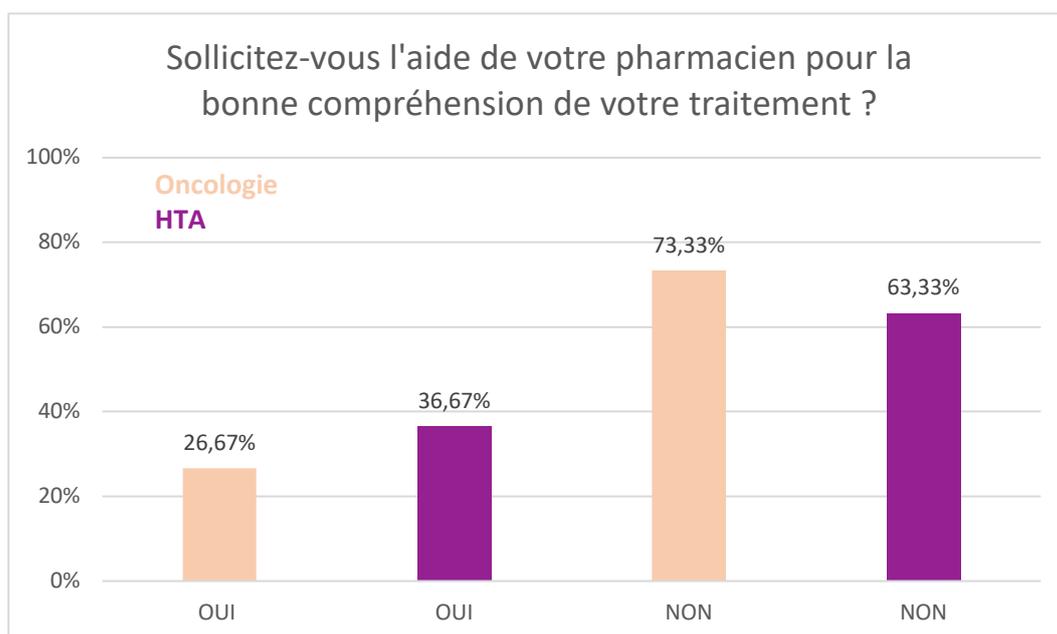
Parmi les patients n'ayant pas bénéficiés d'un entretien, tous les patients du groupe A pensent que cela n'est pas nécessaire d'en avoir un contre 96,43% des patients du groupe B.



Parmi les patients ayant eu un entretien, 30% des patients du groupe A ont reçu une « fiche patient » et 6,67% des patients du groupe B.

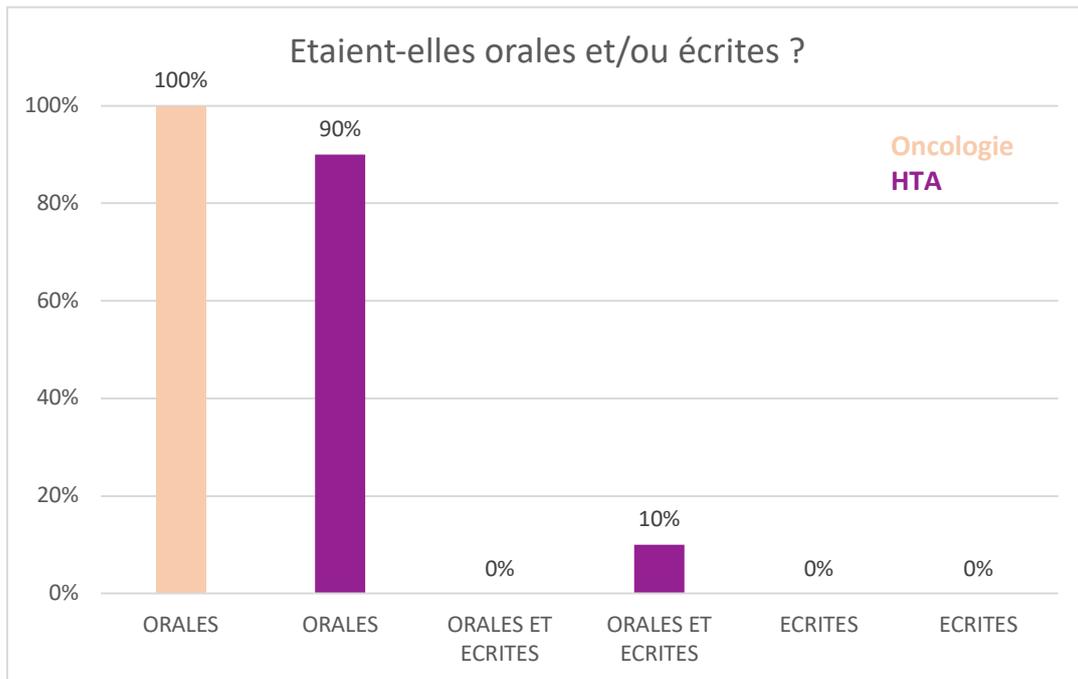


Parmi les patients n'ayant pas reçu une « fiche patient », 4,76% des patients du groupe A indiquent qu'ils auraient souhaité en avoir une contre 17,86% des patients du groupe B.

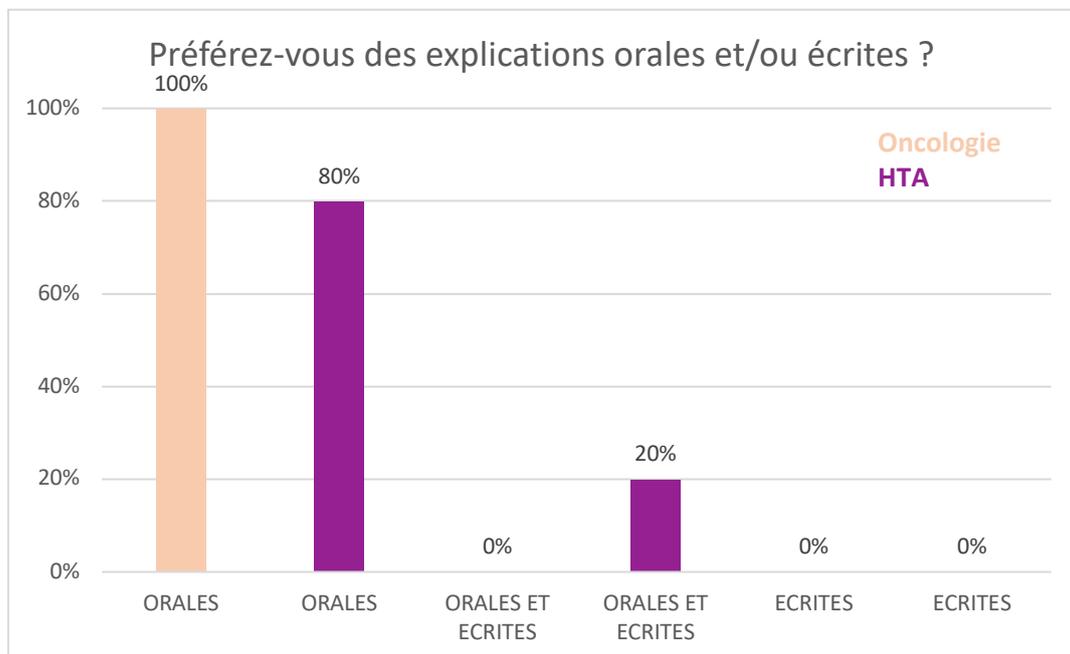


26,67% des patients du groupe A et 36,67% des patients du groupe B sollicitent l'aide de leur pharmacien pour la bonne compréhension du traitement.

Parmi les patients sollicitant l'aide de leur pharmacien, tous ont compris leurs explications, que ce soit du groupe A ou du groupe B.



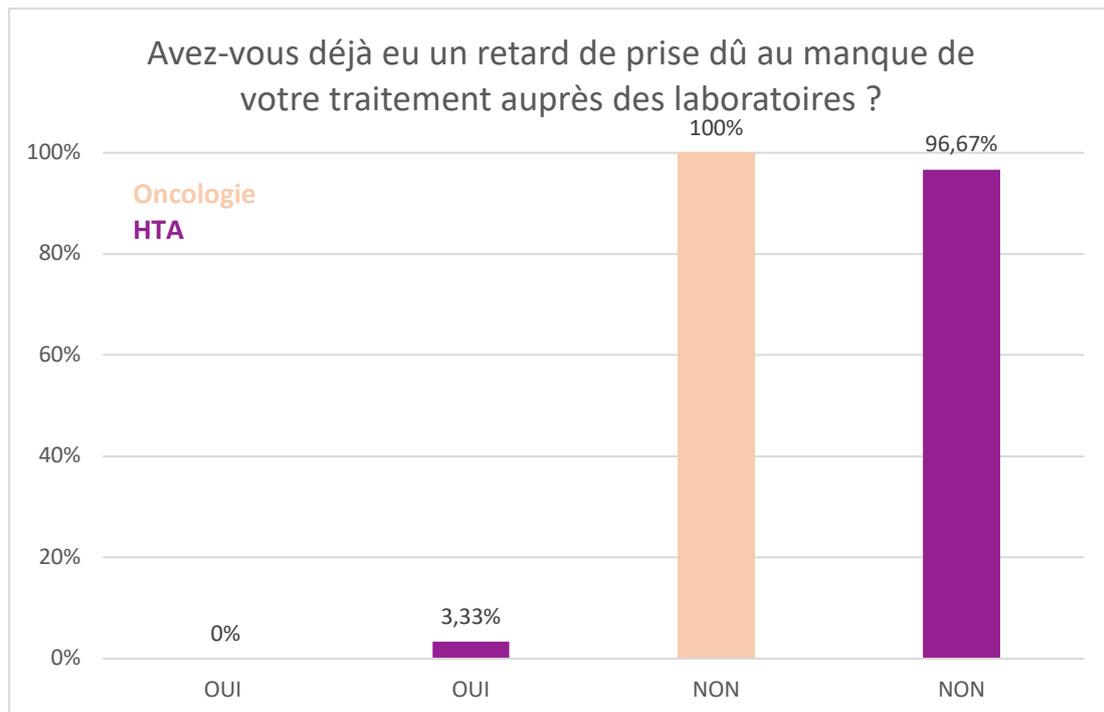
Les patients du groupe A stipulent qu'elles étaient toutes orales, alors que dans le groupe B, 90% des patients nous énoncent qu'elles étaient orales et 10% des patients qu'elles étaient à la fois orale et écrite.



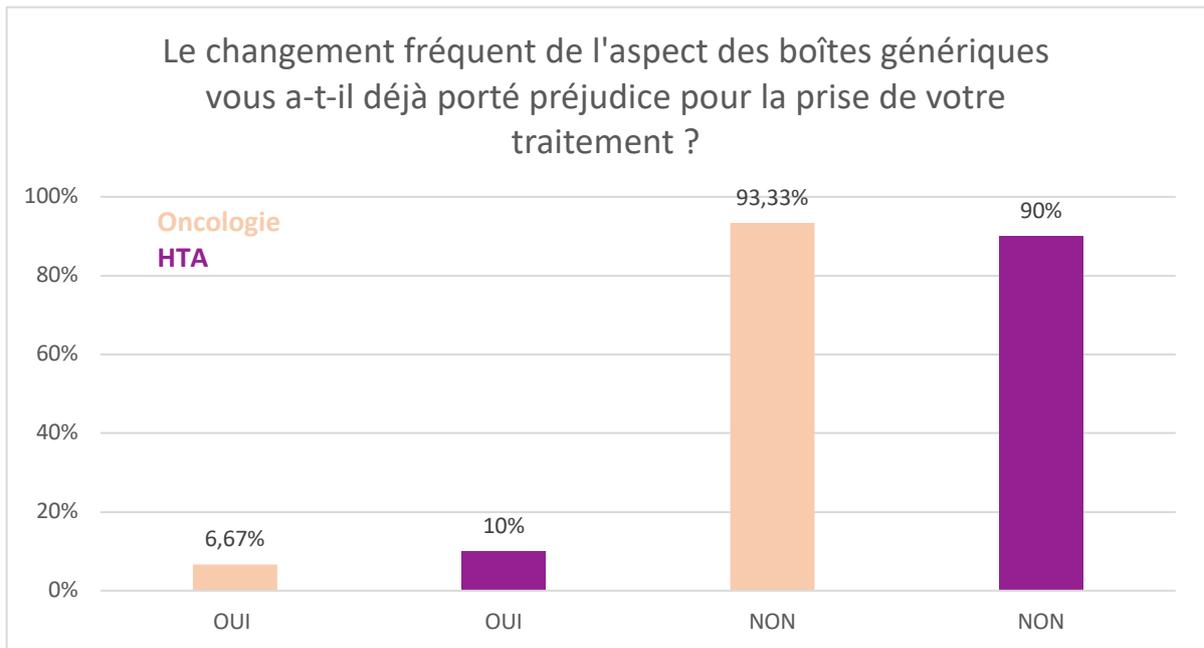
Parmi ces patients, tous les patients du groupe A préfèrent les explications orales. 80% des patients du groupe B préfèrent les explications orales et 20% les explications orale et écrite.

Tous les patients du groupe A et B nous répondent positivement à la question « est-il facile pour vous d'obtenir votre traitement à la pharmacie ? ».

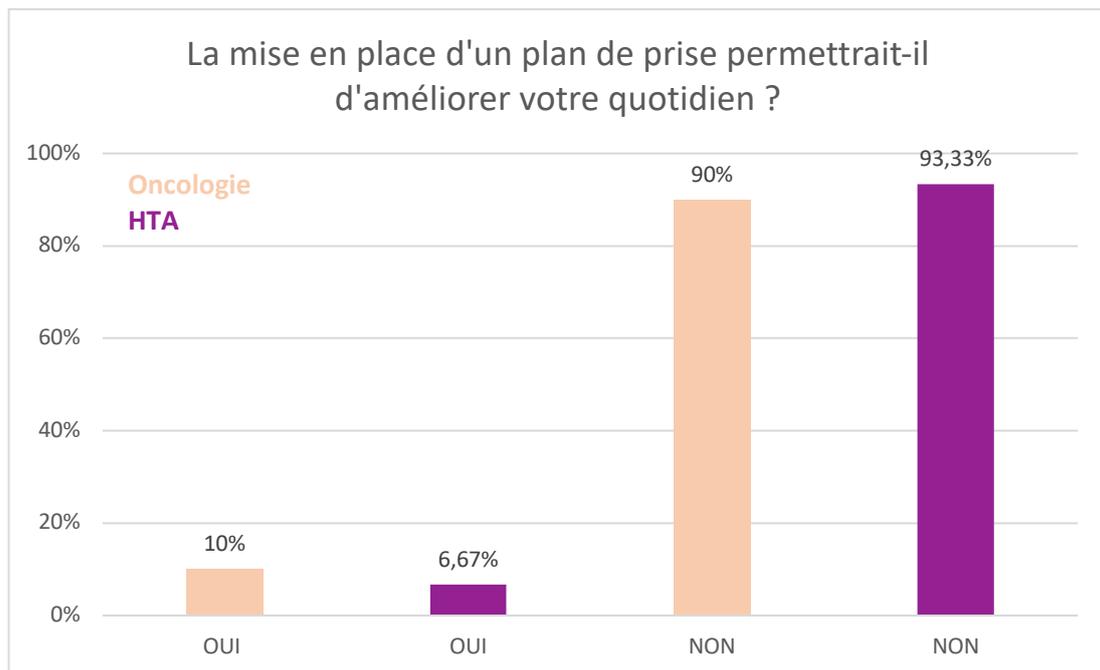
De façon commune les patients du groupe A ainsi que tous les patients du groupe B indiquent une réponse négative à la question « vous arrive-t-il de vous retrouver pendant quelques jours sans traitement suite à ce délai ? »



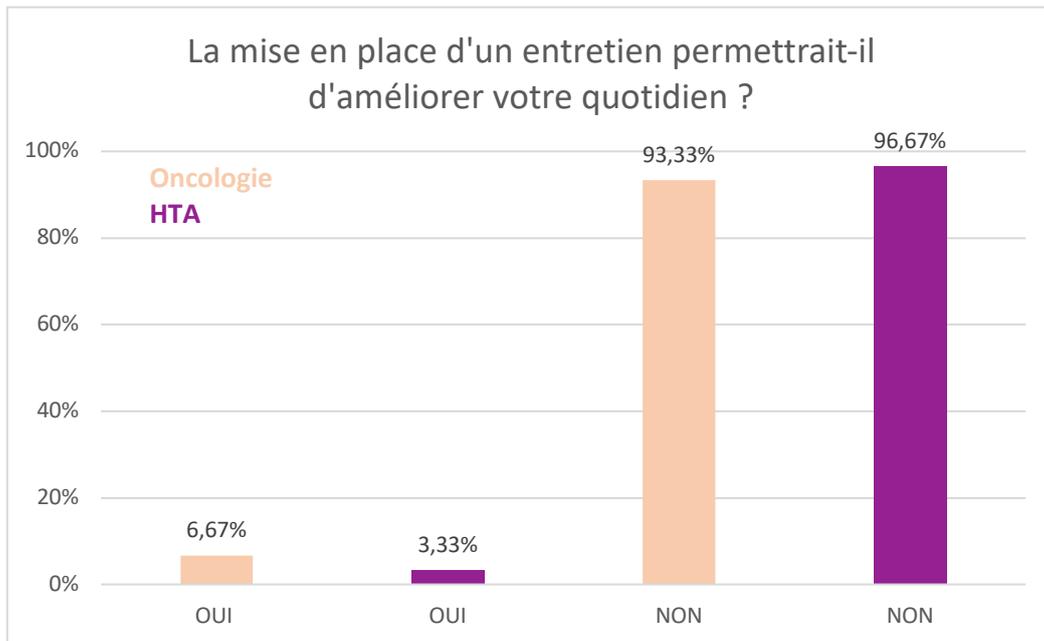
Aucun des patients du groupe A, n'a déjà eu de retard de prise dû au manque de leur traitement auprès du laboratoire contre 96,67% des patients du groupe B.



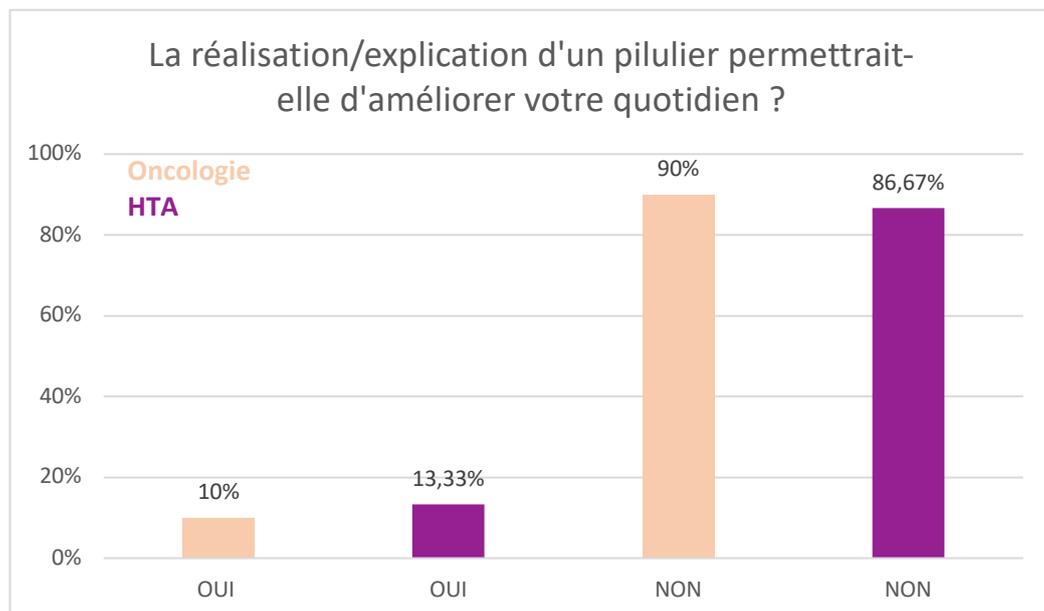
Le changement fréquent de l'aspect des boîtes de génériques a déjà porté préjudice pour la prise du traitement à 6,67% des patients du groupe A et 10% des patients du groupe B.



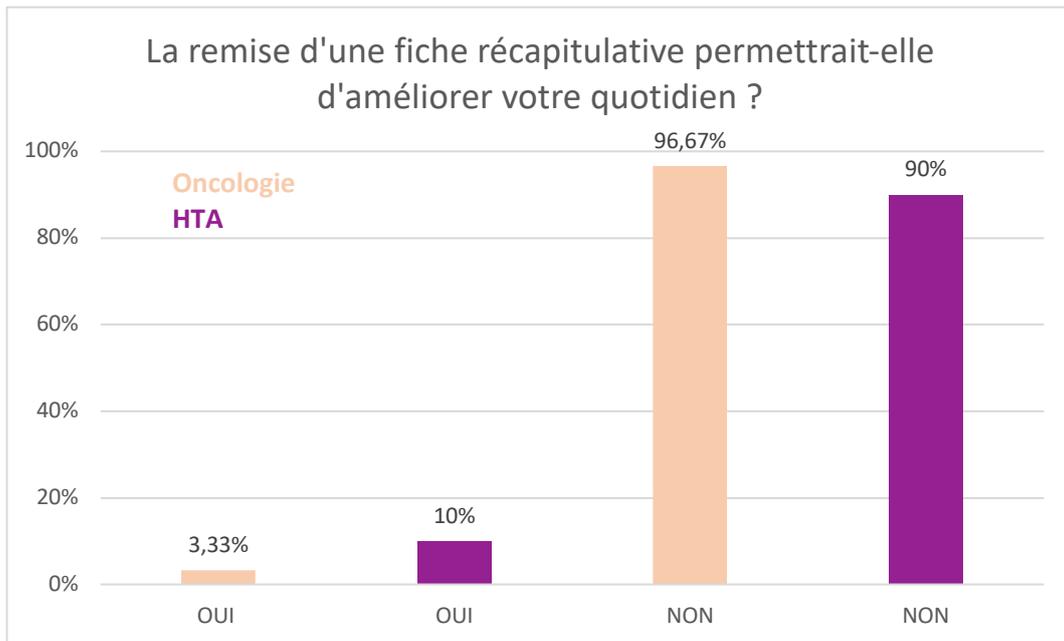
La mise en place d'un plan de prise permettrait d'améliorer le quotidien de 10% des patients du groupe A et 6,67% du groupe B.



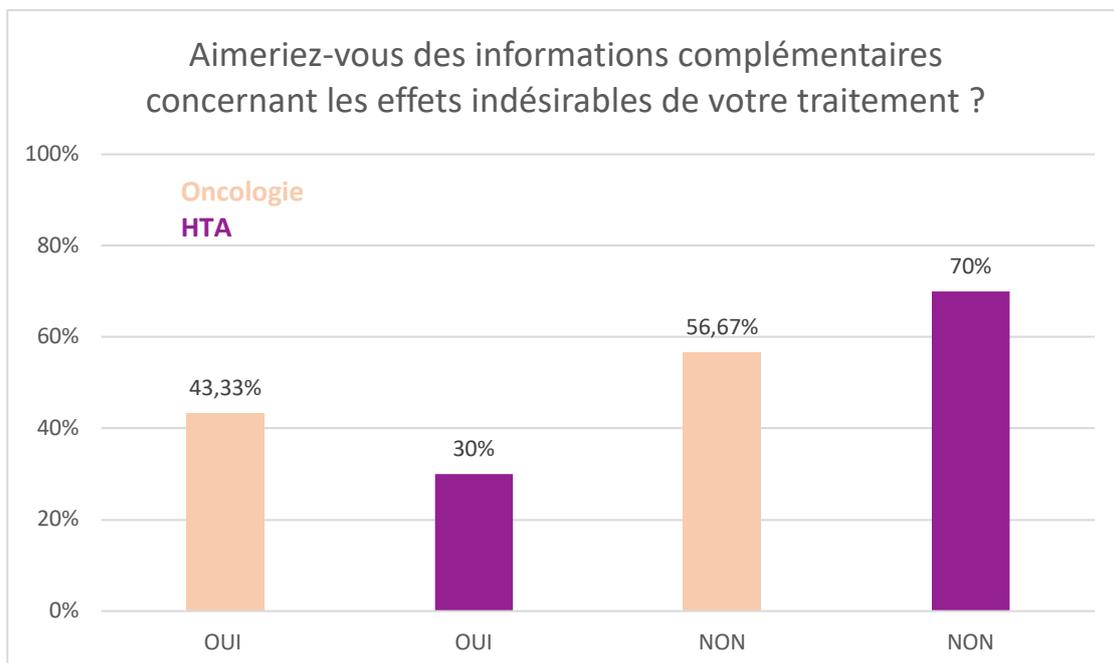
La mise en place d'un entretien permettrait d'améliorer le quotidien de 6,67% des patients du groupe A et 3,33% du groupe B.



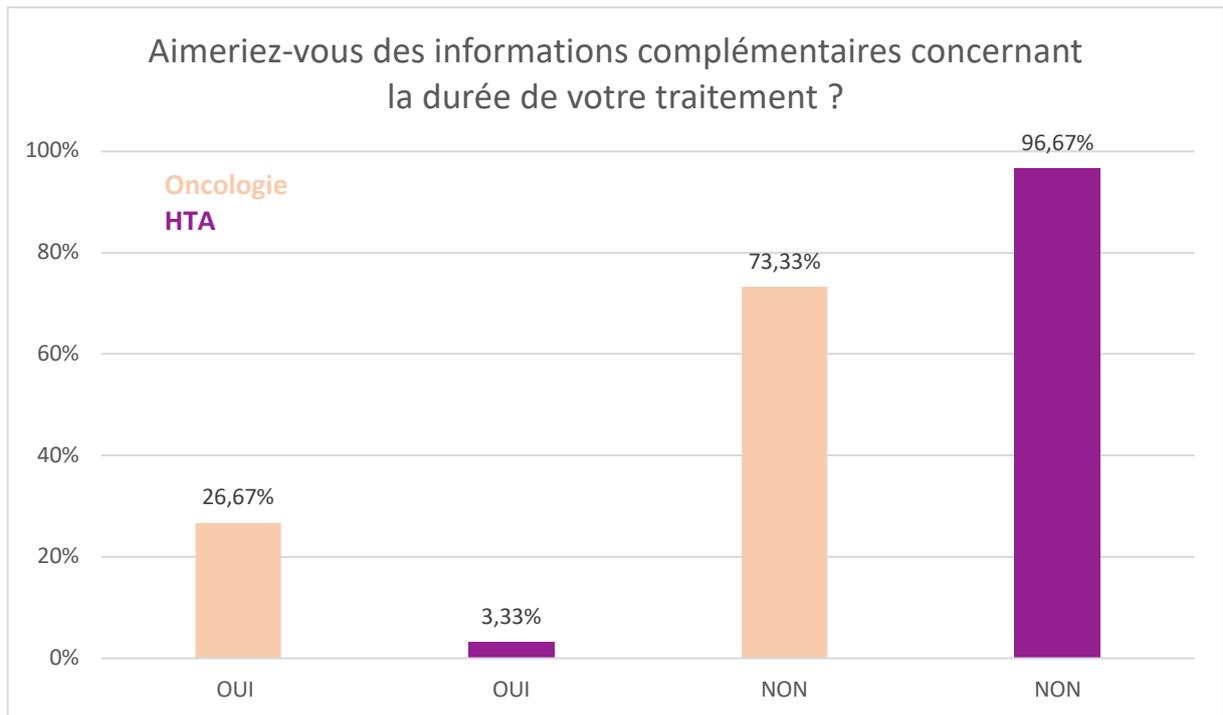
La réalisation et l'explication d'un pilulier permettrait d'améliorer le quotidien de 10% des patients du groupe A et 13,33% des patients du groupe B.



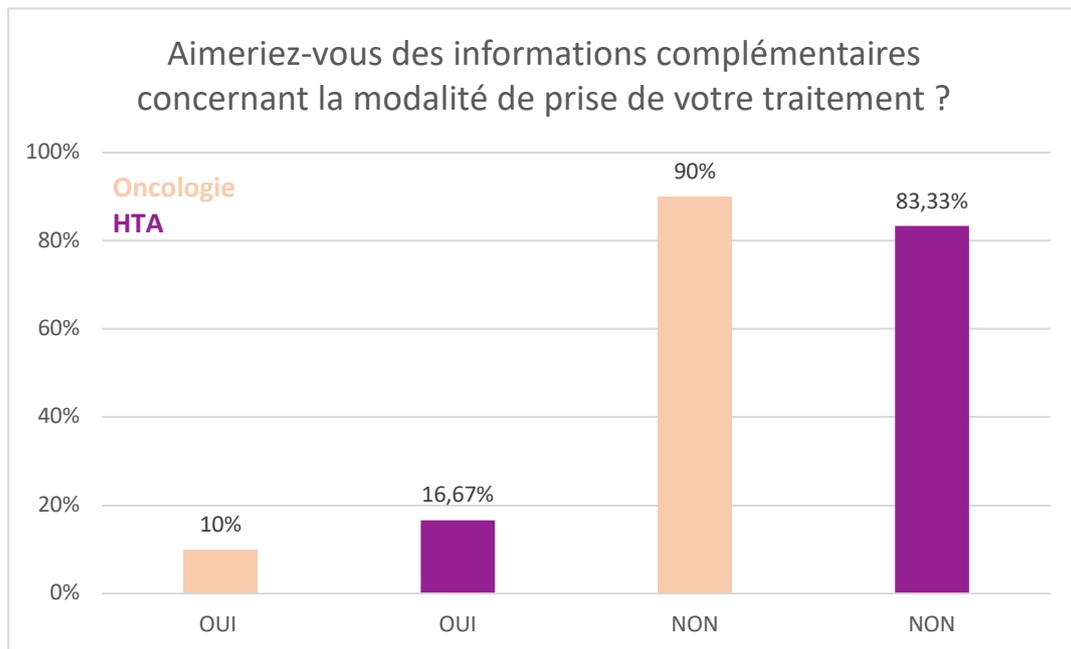
La remise d'une fiche récapitulative permettrait d'améliorer le quotidien de 3,33% des patients du groupe A et 10% des patients du groupe B.



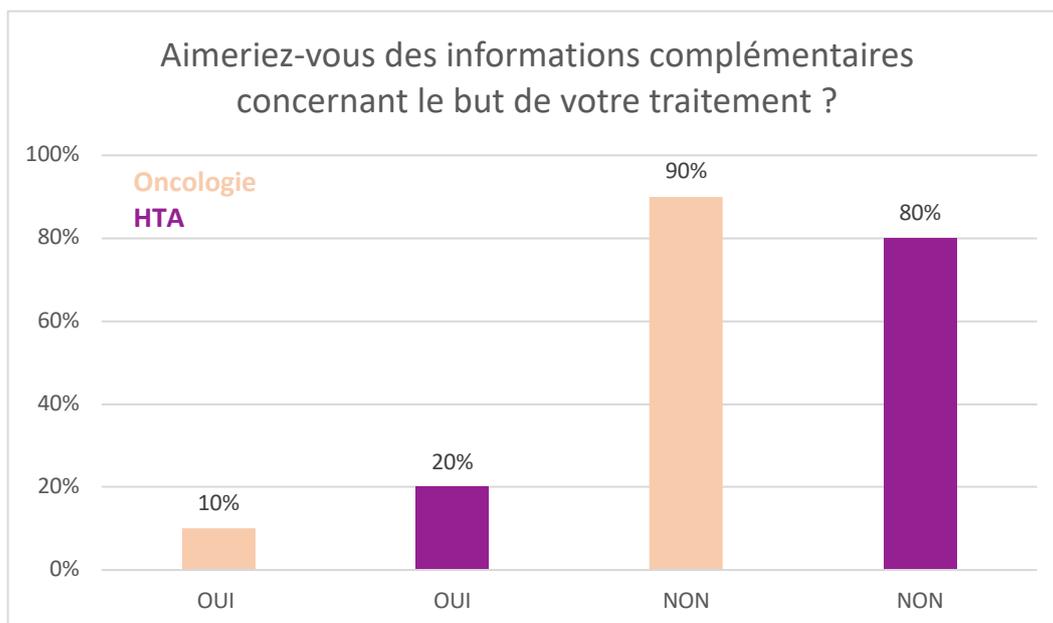
43,33% des patients du groupe A et 30% des patients du groupe B aimeraient avoir des informations complémentaires concernant les effets indésirables de leur traitement.



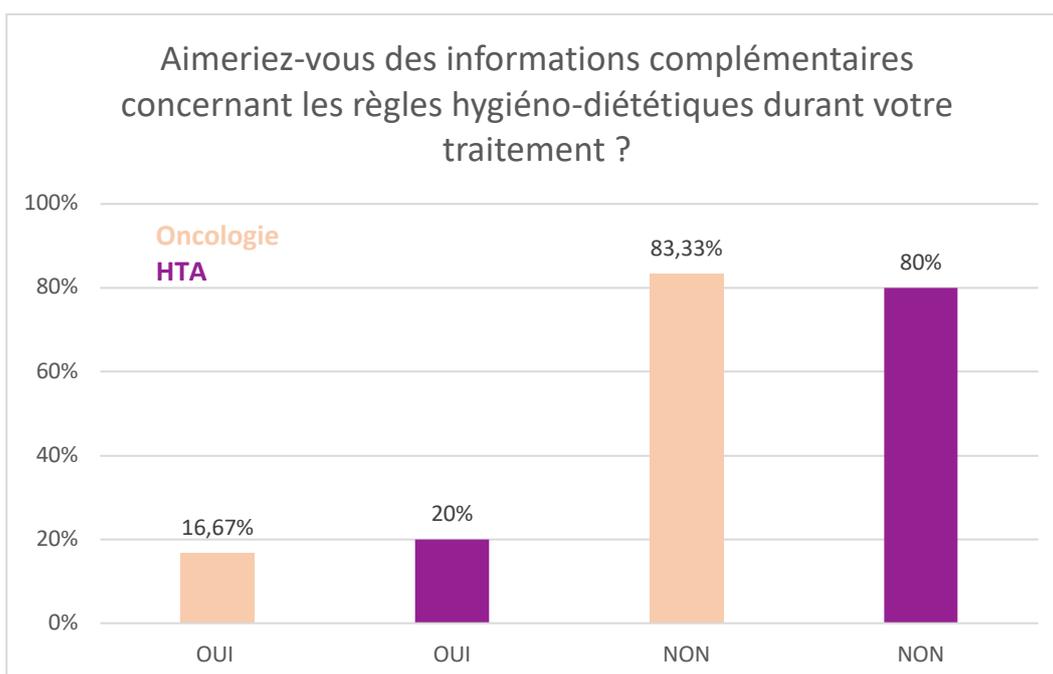
26,67% des patients du groupe A et 3,33% des patients du groupe B aimeraient avoir des informations supplémentaires sur la durée de leur traitement.



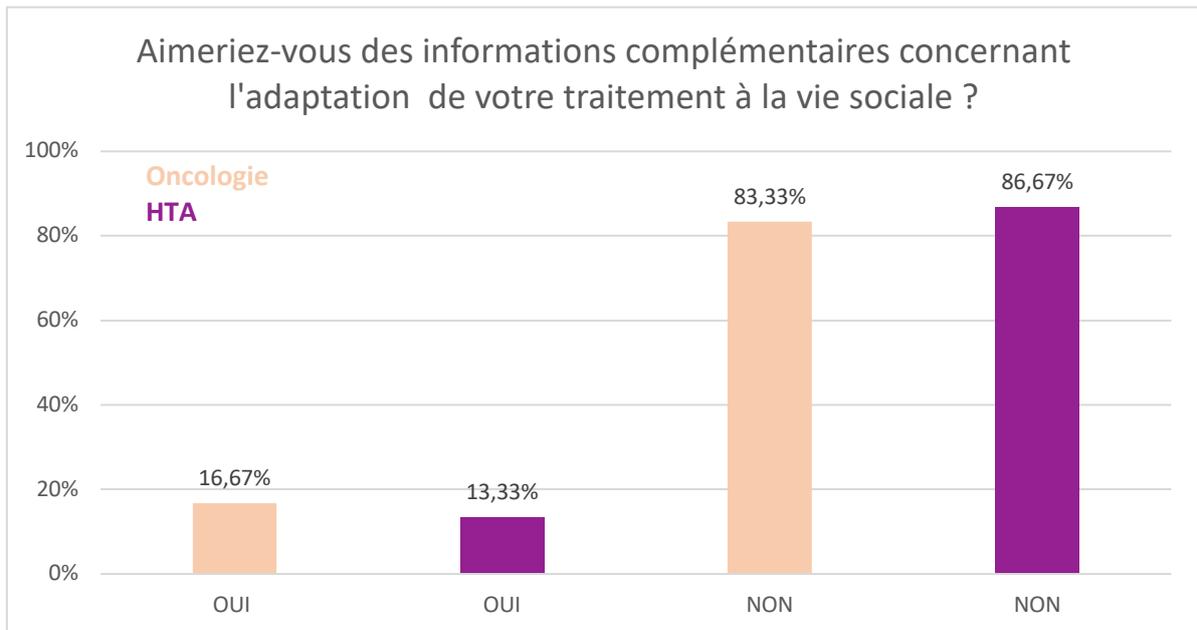
10% des patients du groupe A et 16,67% du groupe B souhaiteraient avoir davantage d'informations concernant la modalité de prise de leur traitement.



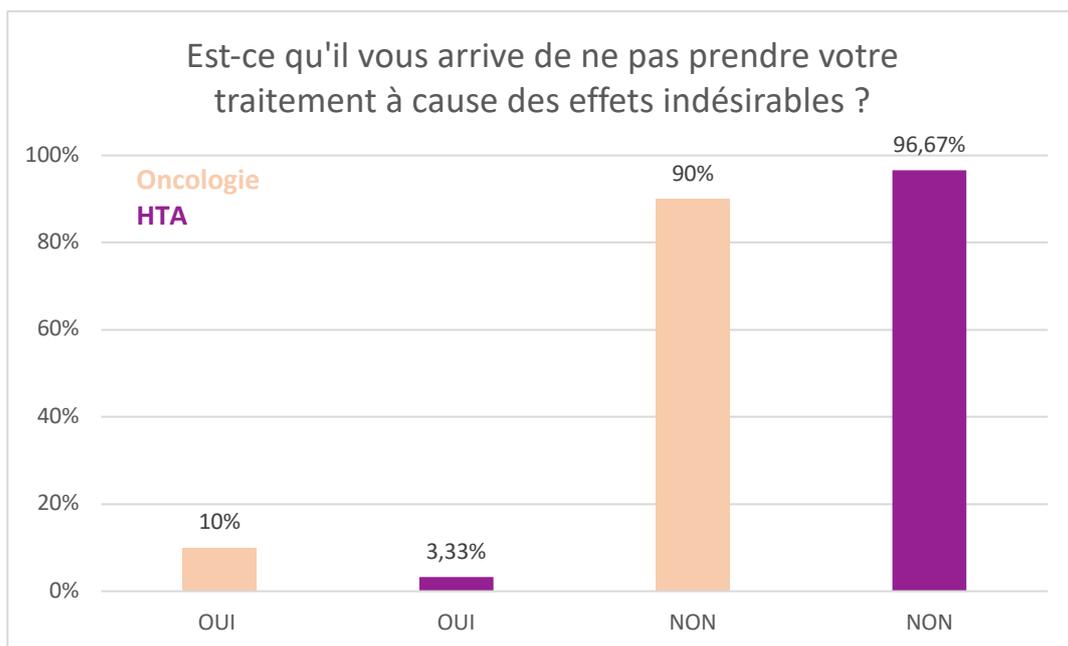
10% des patients du groupe A et 20% du groupe B aimeraient avoir des informations complémentaires concernant le but de leur traitement.



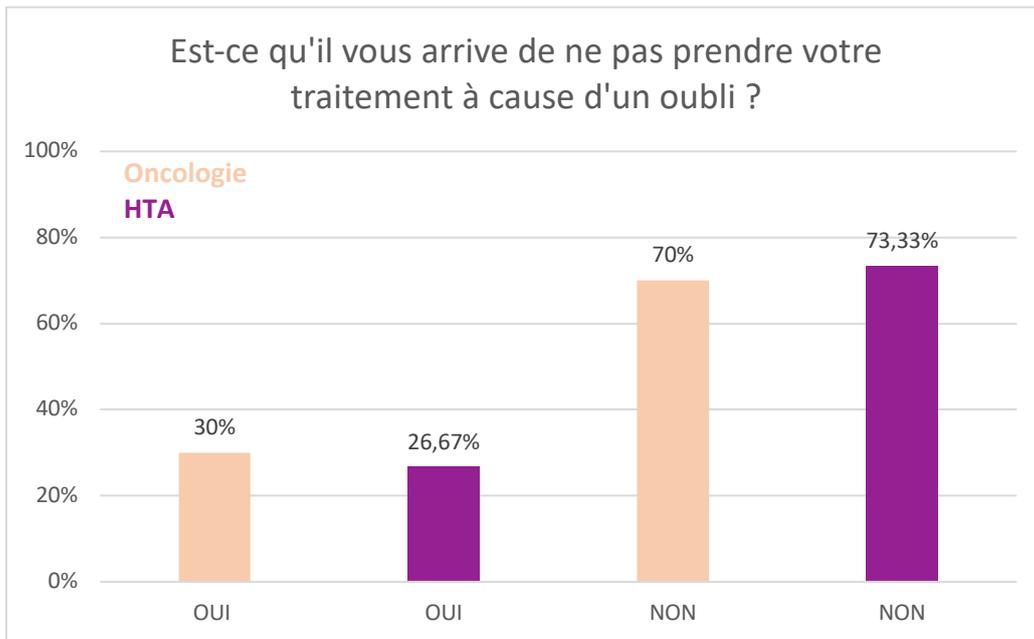
16,67% des patients du groupe A et 20% des patients du groupe B souhaiteraient avoir davantage d'informations concernant les règles hygiéno-diététiques durant leur traitement.



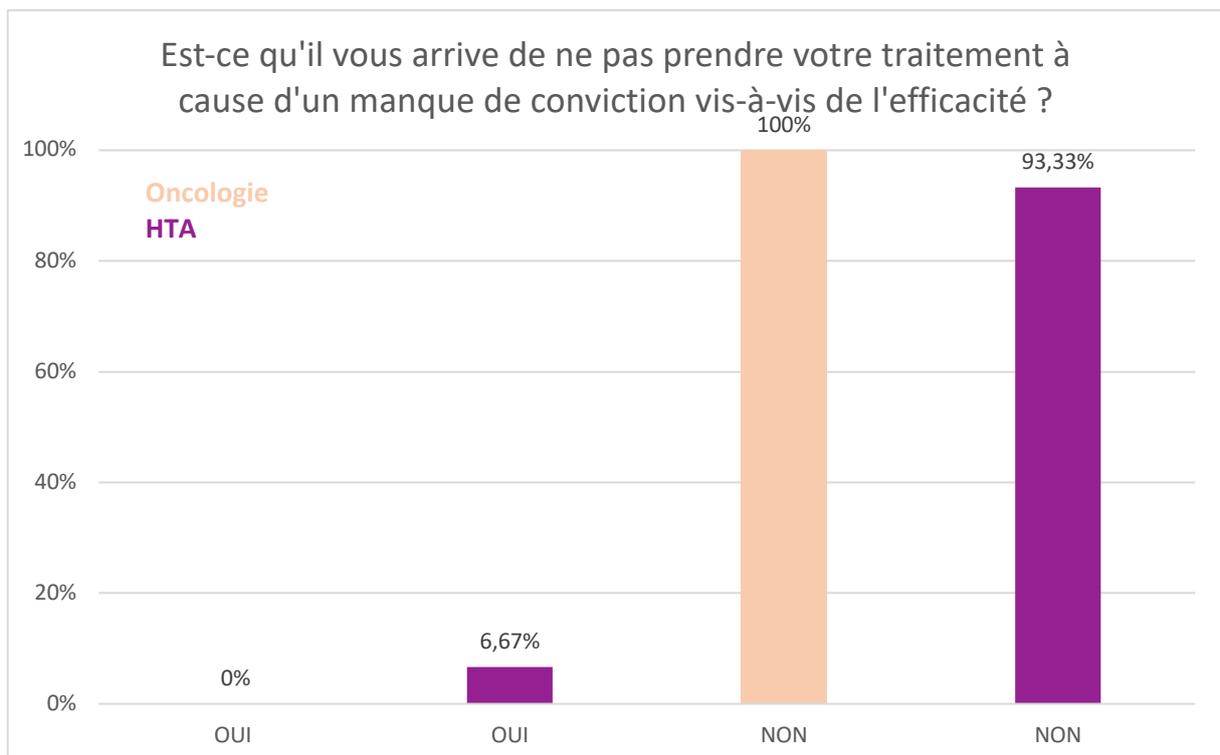
Parmi tous les patients, 16,67% du groupe A et 13,33% du groupe B aimeraient avoir des informations complémentaires concernant l'adaptation de leur traitement à leur vie sociale.



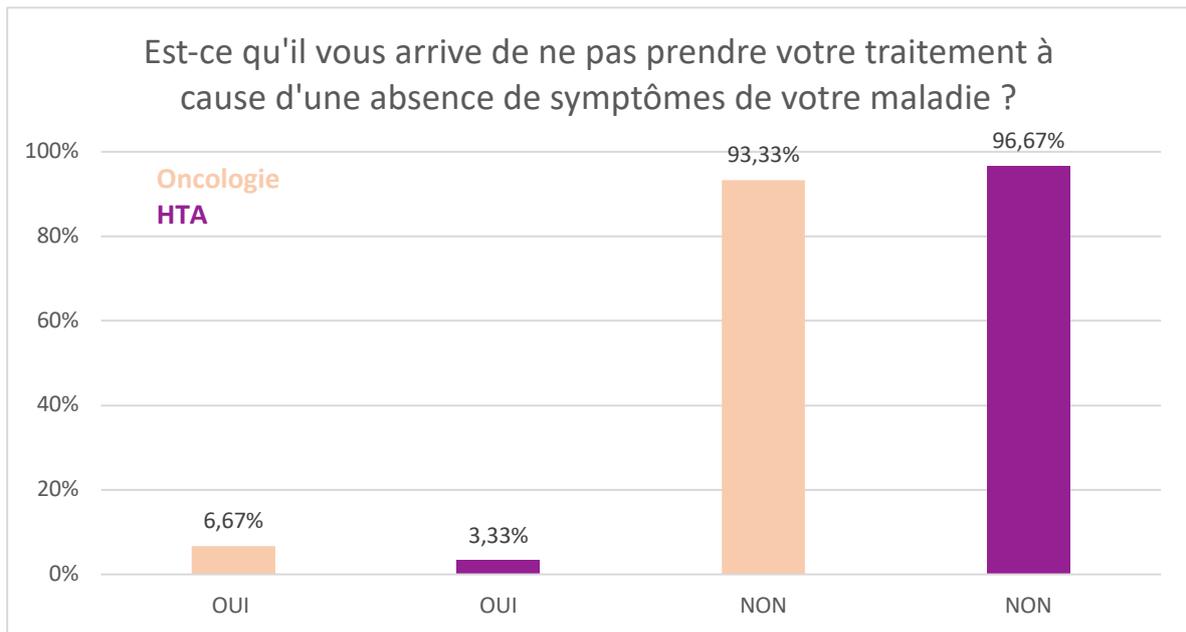
10% des patients du groupe A et 3,33% des patients du groupe B, nous indiquent qu'ils leur arrivent de ne pas prendre leur traitement à cause des effets indésirables de celui-ci.



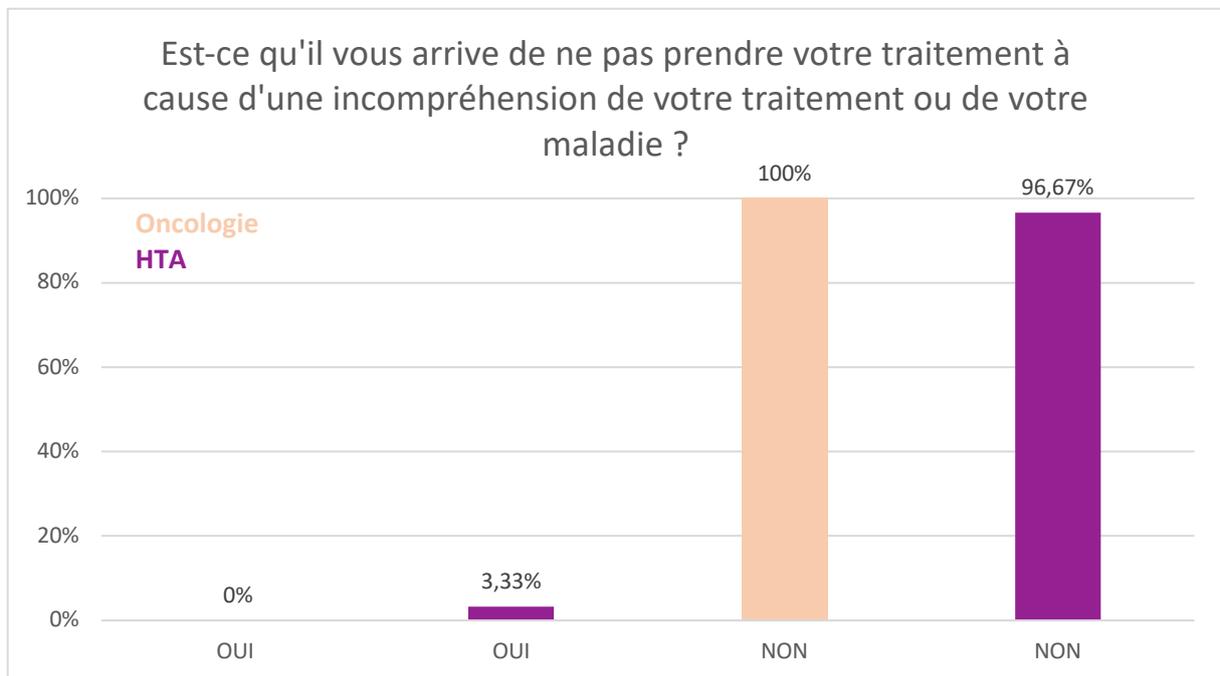
30% des patients du groupe A et 26,67% des patients du groupe B nous indiquent qu'ils leur arrivent de pas prendre leur traitement à cause d'un oubli.



Aucun patient du groupe A mais 6,67% du groupe B affirment qu'ils leur arrivent de ne pas prendre leur traitement à cause d'un manque de conviction vis-à-vis de l'efficacité de celui-ci.



Il arrive à 6,67% des patients du groupe A et 3,33% des patients du groupe B de ne pas prendre leur traitement à cause d'une absence de symptômes de leur maladie.



Aucun patient du groupe A et seulement 3,33% du groupe B indiquent qu'ils leur arrivent de ne pas prendre leur traitement à cause d'une incompréhension de leur traitement ou de leur maladie.

Pour la question, « est-ce qu'il vous arrive de ne pas prendre votre traitement à cause de difficultés vis-à-vis des modalités de prise ? », aucun patient ne répond de façon affirmative.

Concernant la dernière question « est-ce qu'il vous arrive de ne pas prendre votre traitement parce que vous avez trop de médicaments ? », les patients du groupe A et B répondent à 96,67% par une négation.

III. Discussion

1. Les différents freins et les limites rencontrés lors de l'étude

1.1. Les freins de recrutement

1.1.1. La difficulté de recruter des patients atteints d'un cancer

Au début de l'étude, nous recherchions à recruter un groupe plus conséquent de patient (environ 50 patients par groupe). Cependant, au vu du peu de questionnaires que nous avons pour le groupe A, il a été nécessaire de revoir notre échantillon à la baisse avec 30 patients. En effet, la période de crise sanitaire était peu propice au recrutement ; les pharmaciens ont vu leurs missions augmentées (vaccination COVID, tests antigéniques) et étaient ainsi beaucoup sollicités.

Environ 80% des questionnaires donnés ont été remplis.

1.1.2. La méthode de recrutement

Le pharmacien pouvait soit faire compléter le questionnaire par le patient directement à la pharmacie dans un lieu calme ou donner le questionnaire au patient afin qu'il puisse le remplir chez lui. En fonction de la méthode, les réponses peuvent être différentes pour un même patient ; en effet le pharmacien présent joue un rôle important puisqu'il peut expliquer et apporter des réponses au patient lorsque celui-ci ne comprend pas la question.

1.2. La taille de l'échantillon

L'échantillon étant réduit, l'étude présente des limites en matière de « représentativité » de la population générale. De plus, un grand nombre de patients du groupe A sont traités par une

hormonothérapie et n'ont donc pas la même problématique que les autres chimiothérapies orales notamment en termes d'effets indésirables, de toxicités, de pronostic de la maladie et de durée de traitement.

1.3. Les modalités du questionnaire

Quelques biais peuvent intervenir, en effet une surestimation de l'observance ou l'envie du patient de faire plaisir au professionnel de santé en répondant par une « bonne » réponse peut fausser l'étude. C'est d'autant plus le cas lorsque le patient et le professionnel de santé se connaissent depuis longtemps. Tout cela par peur du jugement ou tout simplement par peur de décevoir. On peut notamment le voir au travers du score de Girerd qui nous indique que 16 patients du groupe A (53,33%) et 19 patients du groupe B (63,33%) sont bon observants alors que l'étude de IMS Health™ (cf figure 2) nous montre que l'observance des patients hypertendus est de 40%.

2. Comparaison des deux types populations

La population du groupe A est composée d'un plus grand nombre de femmes et est légèrement plus jeune que la population du groupe B. L'âge peut s'expliquer par le fait que les patients atteints d'un cancer sont majoritairement traités par hormonothérapie (86%) dans le cadre du cancer du sein. De plus, l'augmentation de 50 000 nouveaux cas par an de cancer du sein en France et ainsi des hormonothérapies nous permet également de justifier le nombre de femmes dans le groupe A.

La date d'instauration du traitement du groupe A est beaucoup plus courte que celle du groupe B, cela s'explique par le fait que le traitement pour l'hypertension est un traitement à vie. Mais également par le fait que les traitements par hormonothérapie ont généralement une durée définie, notamment 5 ans dans les cancers du sein adjuvant et que les traitements cytotoxiques ou les ITK ont des pronostics défavorables et évoluant à moyen terme.

Concernant leur nombre de comprimés quotidien il est identique pour les deux groupes et est au nombre de 3. Cependant cela reste surprenant pour le groupe A ; le risque d'omission de tous les traitements associés à la maladie tels que les antiémétiques, les bains de bouche, les traitements préventifs... est possible.

Pour finir, la gestion du traitement est très majoritairement réalisée seule pour les deux échantillons ; ils sont donc à même de répondre au questionnaire sans l'intervention d'une personne extérieure.

3. Discussion autour des résultats

Il y a peu de différences observées entre les deux groupes malgré toutes les limites qu'il peut y avoir dans le remplissage du questionnaire.

Cependant, dans le questionnaire de Girerd, trois résultats soulèvent une discussion. Premièrement, il s'agit des horaires de prises de traitements. Trop de patients du groupe A nous indiquent prendre leur traitement en retard par rapport à l'heure habituelle or en oncologie il est impératif de respecter les horaires de prise afin d'éviter la survenue de graves conséquences et d'optimiser l'efficacité du traitement. Cela n'est pas le cas pour l'hypertension où le décalage de prise de traitement n'a pas ou peu d'impact sur la santé du malade.

De la même manière, il est étonnant de voir le nombre de patients du groupe A qui oublient la prise de leur traitement. Comme les horaires, l'oubli impacte plus sévèrement les patients du groupe A que les patients du groupe B.

Troisièmement, il est surprenant que les patients du groupe A soient plus nombreux à répondre qu'ils ont trop de comprimés par jour. En effet, la moyenne des deux groupes était de 3 comprimés par jour, mais les réponses diffèrent pourtant de 20%. Cela peut s'expliquer par une omission des nombreux traitements associés au cancer tels que les antiémétiques, les corticoïdes, les bains de bouche, les antiviraux...

Parmi les autres questions, nous pouvons voir qu'un faible pourcentage de patients du groupe A ont eu une deuxième explication de leur traitement et sollicitent l'aide de leur pharmacien. Cela soulève une problématique, est ce que les pharmaciens sont assez formés sur les

chimiothérapies orales ? Nous avons vu précédemment qu'une bonne observance passe par une information suffisante et détaillée ; avoir plusieurs interlocuteurs peut permettre de répéter les informations, de clarifier certains points incompris et d'évaluer son degré d'assimilation. Le patient doit sentir qu'il est facile de s'adresser à son pharmacien et de discuter de son traitement mais aussi que celui-ci maîtrise son traitement.

Un trop faible pourcentage de patients a bénéficié d'un entretien thérapeutique suite à sa consultation. Les entretiens pharmaceutiques sont en plein essors mais à l'heure actuelle encore peu nombreux. Il s'agirait pourtant d'une solution à moyen terme pour augmenter l'observance, en effet il permet d'informer et former le patient à son traitement. Nous pouvons voir que les patients qui ont participé à un entretien sont largement satisfaits et pensent que celui-ci améliore leur prise de traitement. Au contraire, ceux qui n'en ont pas eu, pensent que cela n'est pas nécessaire d'en avoir. Cela révèle un problème : les patients ne sont pas assez sensibilisés sur les entretiens, ils ne savent pas à quoi cela correspond, ils ne connaissent pas leur but, leur déroulement et surtout n'en voient pas le bénéfice.

Une autre interrogation dévoilée par cette étude est la remise en main propre d'une « fiche patient » notamment pour le groupe A. En effet, il est normalement établi d'en fournir une après la première consultation ou lors de la première dispensation or ici un trop faible nombre de patients indiquent l'avoir reçu ; cela peut cependant s'expliquer par la présence d'un grand nombre d'hormonothérapies dans le groupe A. Il s'agit encore d'un manque d'information qui pourrait être facilement évité et qui permettrait d'améliorer l'observance.

Les autres points à relever sont l'importance qu'accorde les patients du groupe A à la fois sur la durée de traitement et sur les effets indésirables qu'ils peuvent rencontrer. En effet, les patients voudraient plus d'informations sur ces deux sujets ; ce qui signifie encore une fois qu'il y a quelques lacunes dans les informations sur la maladie. La durée de traitement pose question car contrairement à la durée de traitement de l'HTA qui est à vie ; les patients du groupe A aimeraient avoir une durée de traitement. Cependant il est difficile voire impossible pour les professionnels de santé d'en donner une. Cela dépend de plusieurs facteurs tels que

le type de cancer, de la façon dont le patient va tolérer le traitement, de l'efficacité du traitement... Les effets indésirables sont un point primordial à aborder pour les patients du groupe A, en effet ils sont nombreux et peuvent parfois angoisser le patient ; c'est pourquoi il peut être nécessaire d'en parler, notamment par le biais des fiches patients et/ou des entretiens pharmaceutiques.

Sur les 60 questionnaires rendus, seulement 28 patients ont complété la dernière question libre. Parmi eux, 16 patients ont répondu n'avoir rien à signaler ou qu'ils respectaient leur traitement. Les autres évoquent leurs difficultés liées principalement aux effets secondaires du traitement, à la gestion de la maladie et du traitement dans la vie quotidienne mais aussi à la solitude face à la maladie. Certains évoquent avoir confiance en leur médecin (les pharmaciens ne sont cités que deux fois), qu'ils se sentent encadrés, soutenus et suivis par le corps médical. Seulement une personne est mécontente de sa prise en charge et ne se sent pas assez écouté.

Pour résoudre ces différents problèmes d'observance ou de manque d'information, plusieurs solutions peuvent être mises en place ou abordées avec le patient. Concernant les oublis de manière générale et les décalages d'heure de prise, nous pouvons conseiller au patient de mettre son médicament dans un endroit stratégique et bien visible, d'associer la prise de médicament à un « rituel quotidien » (émission de télévision, activité...), écrire les dates de prise sur les blisters afin d'être sûr de prendre le comprimé le jour indiqué et d'éviter les doutes concernant la prise. Il pourrait tout aussi bien s'agir de mettre une plaquette de médicaments dans son sac s'il s'agit d'un patient étant régulièrement à l'extérieur. Nous pouvons également informer le patient sur les différentes applications et alarmes qui pourront lui rappeler l'heure de prise. Pour finir, la réalisation d'un pilulier peut être judicieuse avec les limites que cela comporte en cancérologie.

Concernant le manque d'informations, il faudrait remettre systématiquement une « fiche patient » lors de la première consultation ou dispensation du médicament. Il s'agit d'une fiche contenant toutes les informations nécessaires, qu'ils pourraient relire chez eux puisqu'une

première lecture sera faite avec le professionnel de santé et sur laquelle ils pourraient s'appuyer en cas de doute (effets indésirables, oubli de comprimé, double dose...).

La meilleure stratégie serait cependant d'organiser plus d'entretiens pharmaceutiques ou d'ETP. Ils visent à aider les patients dans la gestion quotidienne de leur maladie en leur permettant d'acquérir ou maintenir les connaissances et compétences nécessaires à la réalisation de celle-ci dans le but de le rendre autonome. Leur rôle est également de consolider les connaissances déjà acquises et de faire comprendre au patient les enjeux de son traitement afin qu'il y adhère.

Les entretiens pharmaceutiques concernant les anticancéreux oraux s'adressent à la fois aux patients en initiation de traitement et sous traitement depuis plusieurs années. Ils débutent par une analyse des interactions des médicaments puis par un premier entretien qui a pour but de recueillir les informations générales du patient et d'évaluer les connaissances de celui-ci sur son traitement (le schéma thérapeutique, les règles de prise et de conservation, conduite à tenir en cas d'oubli...) au vu de lui fournir des informations complémentaires. Le deuxième entretien aborde les difficultés rencontrées lors de la vie quotidienne et la gestion des effets indésirables, pour finir le troisième entretien concerne l'observance et l'adhésion du patient à son traitement. Une fiche de suivi sera remise au patient (131). Un entretien annuel sera fait les années suivantes (ou deux si le patient bénéficie d'un autre traitement anticancéreux oral).

Pour finir, il serait important de rendre le pharmacien d'officine plus actif dans le parcours de soin des patients sous chimiothérapie orale. En effet, notre étude nous a montré que les patients sollicitaient peu l'aide et les connaissances de leur pharmacien ; il s'agit pourtant d'un de leurs premiers interlocuteurs. Il serait donc question de développer les connaissances du pharmacien par exemple par le biais de formations d'accompagnement du patient dans sa prise en charge ou sur les différentes chimiothérapies orales. En effet, si le patient sent que le pharmacien a les connaissances et la maîtrise de son traitement thérapeutique ; alors il se dirigera vers lui pour répondre à ses interrogations. Il existe différentes formations en France, comme la formation « Accompagnement pharmaceutique des patients sous traitements anticancéreux oraux » dispensé par l'UFR de Pharmacie de Tours. Le développement de ces formations permettra de développer les connaissances et les compétences en matière d'entretiens pharmaceutiques.

Conclusion

Notre étude a montré peu de différences d'observance entre les deux groupes. Les patients du groupe A malgré leur pathologie au pronostic sévère ne sont pas plus rigoureux dans la prise et la gestion de leur traitement que les patients du groupe B contrairement à ce que l'on aurait pu penser. Les deux groupes s'interrogent et ont des préoccupations différentes selon leur pathologie, mais cela influence de manière identique leur observance. Comme vu précédemment, elle est multifactorielle et peut être un véritable problème de santé publique. Elle suscite de nos jours un intérêt croissant car elle pourrait nettement améliorer la réponse thérapeutique, la qualité de vie du patient mais aussi le coût sociétal...

A l'avenir, l'essor de la mise en place d'entretien pharmaceutique et de programme d'ETP permettra l'amélioration de l'observance. Mais cela ne pourra se faire que grâce à l'implication du pharmacien d'officine dans la prise en charge des patients sous anticancéreux oraux et à l'amélioration du maillage territorial en impliquant par exemple les MSP. Mais aussi par l'optimisation de la coordination entre les pharmaciens hospitaliers et les pharmaciens d'officine en participant aux projets pluriprofessionnels de suivis ambulatoires des patients.

Cependant la fréquence de dispensation, la diversité des anticancéreux oraux et l'innovation thérapeutique qui conduit à la commercialisation de nouvelles molécules chaque année rendent la mise en œuvre des entretiens pharmaceutiques de cancérologie complexe. Cela nécessite une mise à jour régulière des connaissances du pharmacien afin de répondre à ces enjeux de santé publique.

Bibliographie

1. McDaniel JT, Nuhu K, Ruiz J, Alorbi G. Social determinants of cancer incidence and mortality around the world: an ecological study: Glob Health Promot [Internet]. 16 mars 2017 [cité 9 sept 2020]; Disponible sur: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1757975916686913?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. nov 2018;68(6):394-424.
3. Incidence et mortalité nationale [Internet]. [cité 9 sept 2020]. Disponible sur: <http://lesdonnees.e-cancer.fr/Themes/epidemiologie/Incidence-mortalite-nationale>
4. Note d'analyse sur la chimiothérapie orale du cancer - Chimiothérapie [Internet]. [cité 23 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-traitements/Chimiotherapie2/Chimiotherapie-orale-du-cancer>
5. AKO-idf-2017-raport-anticancereux_0.pdf [Internet]. [cité 23 mars 2021]. Disponible sur: https://www.iledefrance.ars.sante.fr/sites/default/files/2017-01/AKO-idf-2017-raport-anticancereux_0.pdf
6. Bonnes Pratiques de Dispensation des anticancéreux oraux - La voie orale est de plus en plus utilisée [Internet]. [cité 23 mars 2021]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES_web_gen_web/co/2-Une_pratique_en_plein_essor.html
7. Bacqué MF. La chronicité des cancers permet-elle une vie enviable ? Psycho-Oncol. mars 2019;13(1):05-6.
8. OMS | L'observance des traitements prescrits pour les maladies chroniques pose problème dans le monde entier [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 6 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/pr54/fr/>
9. Gheorghiu B, Nayani S. Surveiller l'observance des médicaments : les conséquences pour les patients et les dispensateurs de soins. Healthc Manage Forum. mai 2018;31(3):112-5.
10. Larousse É. Définitions : observance - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 24 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/observance/55422>
11. Morgan PP. Compliance in Health Care. Can Med Assoc J. 8 déc 1979;121(11):1495-6.
12. Larousse É. Archive Larousse : Larousse Médical - observance thérapeutique - occlusion de l'œil [Internet]. [cité 6 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/archives/medical/page/690>
13. doi:10.1016/j.mlong.2012.09.001 | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 27 sept 2020]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S187571701200041X?token=4E7009E34DB0DA0A69EBF50277AD60D94F79F11FA42A5753FF435471B9694D3ACB0AB49BD42FB3C6F266B8169>

8FC380B

14. de Nancy C. Emmanuelle BOSCHETTI Béatrice DEMORÉ. :122.
15. Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL, Gibson ES, Bernholz CD, Mukherjee J. Can simple clinical measurements detect patient noncompliance? *Hypertension*. nov 1980;2(6):757-64.
16. Rapport_l_observance_medicamentuse_VF_CORR_DGS_2016.02.09.pdf [Internet]. [cité 21 sept 2020]. Disponible sur: https://www.acadpharm.org/dos_public/Rapport_l_observance_medicamentuse_VF_CORR_DGS_2016.02.09.pdf
17. Halioua B. Observance: Définitions et méthodes de mesure: spécificités de l'observance des traitements topiques. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 1 janv 2012;139:S1-6.
18. Debout C. Compliance [Internet]. Les concepts en sciences infirmières. Association de Recherche en Soins Infirmiers; 2012 [cité 11 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.cairn.info/concepts-en-sciences-infirmieres-2eme-edition--9782953331134-page-112.htm>
19. Bureau M. L'observance thérapeutique: ses facteurs et ses enjeux. :159.
20. Cottin Y, Lorgis L, Gudjoncik A, Buffet P, Brulliard C, Hachet O, et al. Observance aux traitements : concepts et déterminants. *Arch Cardiovasc Dis Suppl*. déc 2012;4(4):291-8.
21. Moisan J, Guillaumie L, de P. Concepts et moyens pour la maintenir ou l'améliorer. :4.
22. Netgen. Adhésion thérapeutique du patient chronique : des concepts à la prise en charge ambulatoire [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cité 13 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2013/RMS-386/Adhesion-therapeutique-du-patient-chronique-des-concepts-a-la-prise-en-charge-ambulatoire>
23. Chauvelot F. Évaluation de l'observance thérapeutique en ambulatoire: application à la pathologie ulcéreuse. :128.
24. BrochureObservance-imprim1.pdf [Internet]. [cité 25 sept 2020]. Disponible sur: <https://lecrip.org/wp-content/uploads/2014/11/BrochureObservance-imprim1.pdf>
25. Info-Press-Observance-VF1.pdf [Internet]. [cité 29 mars 2021]. Disponible sur: <https://lecrip.org/wp-content/uploads/2014/11/Info-Press-Observance-VF1.pdf>
26. La mauvaise observance coûte 9,3 milliards d'euros par an [Internet]. USPO. 2014 [cité 29 mars 2021]. Disponible sur: <https://uspo.fr/la-mauvaise-observance-coute-93-milliards-deuros-par-an/>
27. Maladies chroniques : améliorer l'observance [Internet]. CRIP. 2018 [cité 27 sept 2020]. Disponible sur: <https://lecrip.org/2018/04/05/maladies-chroniques-ameliorer-lobservance/>
28. WHO | ADHERENCE TO LONG-TERM THERAPIES: EVIDENCE FOR ACTION [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 27 sept 2020]. Disponible sur: http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/
29. Baudrant-Boga M. Penser autrement le comportement d'adhésion du patient au traitement médicamenteux: modélisation d'une intervention éducative ciblant le patient et ses médicaments dans le but de développer des compétences mobilisables au quotidien - Application aux patients diabétiques de type 2 -. :362.

30. document.pdf [Internet]. [cité 22 nov 2020]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02147810/document>
31. fichier_these_nathalie_cerqueirace14f.pdf [Internet]. [cité 14 déc 2020]. Disponible sur: http://www.sfm.org/data/generateur/generateur_fiche/1338/fichier_these_nathalie_cerqueirace14f.pdf
32. Cloutier K, Dubé F, Lebel D, Ferreira E. La mesure de l'observance du traitement, la technologie au service du pharmacien et du patient. *Pharmactuel* [Internet]. 2005 [cité 13 déc 2020];38(4). Disponible sur: <https://pharmactuel.com/pharmactuel/index.php/pharmactuel/article/view/545>
33. fichier_these_kanagarajah_1406201275b35.pdf [Internet]. [cité 20 oct 2020]. Disponible sur: http://www.sfm.org/data/generateur/generateur_fiche/729/fichier_these_kanagarajah_1406201275b35.pdf
34. Allenet B, Baudrant M, Lehmann A, Gauchet A, Roustit M, Bedouch P, et al. Comment évaluer l'adhésion médicamenteuse ? Le point sur les méthodes. *Ann Pharm Fr.* mars 2013;71(2):135-41.
35. Jay S, Litt IF, Durant RH. Compliance with therapeutic regimens. *J Adolesc Health Care.* 1 avr 1984;5(2):124-36.
36. Cromer BA, Tarnowski KJ. Noncompliance in Adolescents: A Review. *J Dev Behav Pediatr.* août 1989;10(4):207-15.
37. Urquhart J. Role of Patient Compliance in Clinical Pharmacokinetics. *Clin Pharmacokinet.* 1 sept 1994;27(3):202-15.
38. Duverger P, Malka J, Ninus A. Prescription et observance. *Enfances Psy.* 2004;no25(1):31-41.
39. evaluation-observance-traitement_assurance-maladie.pdf [Internet]. [cité 13 janv 2021]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5074/document/evaluation-observance-traitement_assurance-maladie.pdf
40. Questionnaire Girerd [Internet]. [cité 3 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.questionnaire-de-girerd.com/>
41. Bonnes Pratiques de Dispensation des anticancéreux oraux - Prise en charge du patient [Internet]. [cité 22 déc 2021]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES_web_gen_web/co/2-_Prise_en_charge_du_patient_sous_chimiotherapie_orale.html
42. Bonnes Pratiques de Dispensation des anticancéreux oraux - Aide à l'observance - Le carnet de suivi [Internet]. [cité 22 déc 2021]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES_web_gen_web/co/3-Aide_a_l_observance_-_Le_carnet_de_suivi.html
43. Haynes R B, Taylor D W, Sackett D L, Gibson E S, Bernholz C D, Mukherjee J. Can simple clinical measurements detect patient noncompliance? *Hypertension.* 1 nov 1980;2(6):757-64.

44. Netgen. Observance et persistance : impact sur l'efficacité des traitements de l'ostéoporose [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 18 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2005/RMS-35/30684>
45. Press D. How should we measure medication adherence in clinical trials and practice? [Internet]. Therapeutics and Clinical Risk Management. 2007 [cité 22 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.dovepress.com/how-should-we-measure-medication-adherence-in-clinical-trials-and-prac-peer-reviewed-article-TCRM>
46. FICHIR_ARTICLE_418.pdf [Internet]. [cité 25 janv 2021]. Disponible sur: http://revues-ufhb-ci.org/fichiers/FICHIR_ARTICLE_418.pdf
47. [Observance and treatment follow-up]. Med Mal Infect. sept 2004;34(8-9):386-90.
48. DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression Is a Risk Factor for Noncompliance With Medical Treatment: Meta-analysis of the Effects of Anxiety and Depression on Patient Adherence. Arch Intern Med. 24 juill 2000;160(14):2101-7.
49. osterberg.pdf [Internet]. [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: <http://www.ub.edu/farmaciaclinica/projectes/webquest/WQ1/docs/osterberg.pdf>
50. Amdur MA. Medication compliance in outpatient psychiatry. Compr Psychiatry. 1 juill 1979;20(4):339-46.
51. Bizouard F, Jungers C. Évaluation de la connaissance des indications des traitements chroniques en médecine générale et de la relation médecin malade : impact sur l'observance. :58.
52. Desbrus-Qochih A, Cathébras P. Obéir ou adhérer ? L'observance thérapeutique en question. Médecine Longévité. 1 déc 2012;4(3):111-22.
53. Sarradon A, Egrot M, Blanc MA, Faure M. Approche anthropologique des déterminants de l'observance dans le traitement de l'hypertension artérielle. 2008;39:11.
54. Horne R, Weinman J. Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness. J Psychosom Res. déc 1999;47(6):555-67.
55. Betegnien AL, Lehmann A, Baudrant M, Roustit M, Bedouch P, Grange L, et al. Adhésion aux biothérapies dans les rhumatismes inflammatoires : identifier les leviers pour mieux accompagner le patient. Rev Rhum. déc 2014;81(6):472-7.
56. BANDURA_Theorie.pdf [Internet]. [cité 11 déc 2020]. Disponible sur: https://ent2d.ac-bordeaux.fr/disciplines/hotellerie/wp-content/uploads/sites/46/2018/05/BANDURA_Theorie.pdf
57. Eck-Sarradon A. Le sens de l'observance. Ethnographie des pratiques médicamenteuses de personnes hypertendues. Sci Soc Santé. 2007;25(2):5-36.
58. Le Corroller-Soriano AG, Malavolti L, Mermilliod C, France, Ministère du travail des relations sociales de la famille et de la solidarité, Direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques. La vie deux ans après le diagnostic de cancer: une enquête en 2004 sur les conditions de vie des malades. Paris: La Documentation française; 2008.
59. Bollaert DB, Lyon D, Meyrignac D. L'Observance thérapeutique des personnes de 70 ans et plus. :60.
60. Bagonza J, Rutebemberwa E, Bazeyo W. Adherence to anti diabetic medication

among patients with diabetes in eastern Uganda; a cross sectional study. BMC Health Serv Res. 19 avr 2015;15(1):168.

61. Alvin P. L'adolescent et l'observance au traitement. J Pédiatrie Puériculture. 1 juin 2000;13(4):225-9.
62. actes2002.pdf [Internet]. [cité 30 mars 2021]. Disponible sur: <http://psyfontevraud.free.fr/pedopsychiatrie/journees-adolescent/actes2002.pdf>
63. Andréo C, Bouhnik AD, Soletti J, Bertholon DR, Moatti JP, Rossert H, et al. La non-observance des patients infectés par le VIH, soutenus par une association communautaire. Sante Publique (Bucur). 2001;Vol. 13(3):249-62.
64. Dixon L, Weiden P, Torres M, Lehman A. Assertive community treatment and medication compliance in the homeless mentally ill. Am J Psychiatry. sept 1997;154(9):1302-4.
65. Benoit M, Pon J, Zimmermann MA. Comment évaluer la qualité de l'observance ? L'Encéphale. janv 2009;35:S87-90.
66. Masson E. L'observance thérapeutique et ses facteurs chez l'hypertendu noir africain [Internet]. EM-Consulte. [cité 1 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/130269/l-observance-therapeutique-et-ses-facteurs-chez-l->
67. Ferchichi M, Zaibi H, Fessi R, Ghediri N, Jarrar A, Zayen K, et al. Les facteurs influençant l'observance thérapeutique dans l'asthme. Rev Mal Respir Actual. 1 janv 2020;12(1):186.
68. GASQUET (I.), GASQUET (I.), BLOCH (J.), CAZENEUVE (B.), PERRIN (E.), BOUHASSIRA (M.). Déterminants de l'observance thérapeutique des antidépresseurs. Déterm Obs Thérapeutique Antidépresseurs. 2001;
69. 1ea9e132-d94a-4d69-bee5-7f859f8844b5.pdf [Internet]. [cité 15 avr 2021]. Disponible sur: <https://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/1ea9e132-d94a-4d69-bee5-7f859f8844b5>
70. Reach G. Non-observance dans le diabète de type 2. Presse Médicale. 1 mai 2013;42(5):886-92.
71. Les complications et le diagnostic du diabète de type 2 - VIDAL [Internet]. [cité 21 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/metabolisme-diabete/diabete-type-2/complications.html>
72. Dosquet DP. Recommandations sur l'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés. :12.
73. L'observance des traitements : Un défi aux politiques de santé – Fondation Concorde [Internet]. [cité 22 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.fondationconcorde.com/lobservance-des-traitements/>
74. Kampman O, Lehtinen K. Compliance in psychoses. Acta Psychiatr Scand [Internet]. 1999 [cité 29 juin 2021];100(3). Disponible sur: <https://www.readcube.com/articles/10.1111%2Fj.1600-0447.1999.tb10842.x>
75. Misdrahi D. L'observance thérapeutique : un objectif essentiel. L'Encéphale. 1 déc 2006;32(6, Part 3):1076-9.

76. Danion JM, Neunreuther C, Krieger-Finance F, Imbs JL, Singer L. Compliance with Long-term Lithium Treatment in Major Affective Disorders. *Pharmacopsychiatry*. sept 1987;20(5):230-1.
77. Debout C. Observance [Internet]. Les concepts en sciences infirmières. Association de Recherche en Soins Infirmiers; 2012 [cité 7 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.cairn.info/concepts-en-sciences-infirmieres-2eme-edition--9782953331134-page-226.htm>
78. Inobservance causes et conséquences [Internet]. Biogaran FR. [cité 21 juin 2021]. Disponible sur: <https://biogaran.fr/dossier-sante/inobservance-causes-et-consequences/>
79. Breen R, Thornhill JT. Noncompliance with Medication for Psychiatric Disorders. *CNS Drugs*. 1 juin 1998;9(6):457-71.
80. Résistance aux antibiotiques [Internet]. [cité 9 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>
81. dossier-information_antibioresistance_def.pdf [Internet]. [cité 10 juin 2021]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dossier-information_antibioresistance_def.pdf
82. Scheen AJ, Giet D. Non-observance thérapeutique : causes, conséquences, solutions. *Rev Med Liège*. :7.
83. Megerlin F, Lhoste F. Système d'information et management du médicament en secteur ambulatoire. *J Gest Économie Médicales*. 2008;26(3):111.
84. synthese-observatoire-observance.pdf [Internet]. [cité 9 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/ressources/upload/imgnewspha/depot/synthese-observatoire-observance.pdf>
85. HTA: observance thérapeutique réduite chez les patients de moins de 60 ans [Internet]. [cité 9 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.cardio-online.fr/Actualites/Depeches/HTA-observance-therapeutique-reduite-patients-moins-de-60-ans>
86. Ghali JK, Kadakia S, Cooper R, Ferlinz J. Precipitating factors leading to decompensation of heart failure. Traits among urban blacks. *Arch Intern Med*. sept 1988;148(9):2013-6.
87. Ingersoll KS, Cohen J. The impact of medication regimen factors on adherence to chronic treatment: a review of literature. *J Behav Med*. juin 2008;31(3):213-24.
88. Lee JK, Grace KA, Taylor AJ. Effect of a Pharmacy Care Program on Medication Adherence and Persistence, Blood Pressure, and Low-Density Lipoprotein CholesterolA Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 6 déc 2006;296(21):2563-71.
89. Tél. : 01 43 46 00 16 IR 2021 78 avenue du GMB 75012 P. définition de la Process Communication Model® [Internet]. Institut Repère. [cité 30 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.institut-repere.com/Institut-Repere/quest-ce-que-la-process-communication.html>
90. Éducation thérapeutique du patient : vers un patient autonome | Cairn.info [Internet]. [cité 28 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.cairn.info/revue-laennec-2018-2-page-4.htm>

91. Education thérapeutique du patient (ETP) [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 18 janv 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/r_1496895/fr/education-therapeutique-du-patient-etp
92. ad361113.pdf.
93. Simon D, Traynard PY, Bourdillon F, Gagnayre R, Grimaldi A. Education thérapeutique: Prévention et maladies chroniques. Elsevier Health Sciences; 2013. 400 p.
94. DMP : Découvrir le DMP [Internet]. [cité 21 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.dmp.fr/patient/je-decouvre#Le-DMP-qu-est-ce-que-c-est>
95. Guide-Ehpad-V7.pdf [Internet]. [cité 9 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.paca.ars.sante.fr/sites/default/files/2017-04/Guide-Ehpad-V7.pdf>
96. ACTES-2015.pdf [Internet]. [cité 9 juill 2021]. Disponible sur: <http://www.urps-pharmaciens-idf.fr/2015//images/stories/URPS/JN/ACTES-2015.pdf>
97. pharmacies.fr LM des. La PDA en ambulatoire démarre lentement - Pharmacien Manager n° 155 du 24/02/2016 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.fr [Internet]. Le Moniteur des pharmacie.fr. [cité 9 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/pharmacien-manager/article/n-155/la-pda-en-ambulatoire-demarre-lentement.html>
98. Pill'Up [Internet]. [cité 9 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.pillup-fr.com/>
99. DO-Pill, le pilulier connecté - Pharmagest [Internet]. [cité 12 juill 2021]. Disponible sur: <https://pharmagest.com/solutions/dopill-pilulier-connecte/>
100. Grzunov F. Le pharmacien d'officine dans le dispositif PAERPA: expérimentation du pilulier électronique en Lorraine sur la communauté urbaine du Grand Nancy. 2015;127.
101. « Ramsay », le 1er chatbot dédié à la prévention santé, s'enrichit d'une thématique sur le sommeil [Internet]. [cité 12 juill 2021]. Disponible sur: <https://presse.ramsaygds.fr/communiqu/199994/-Ramsay-1er-chatbot-dedie-a-prevention-sante-s-enrichit-d-thematique-sur-sommeil?cm=1>
102. Permanente K. Automated Phone and Mail Notices Increase Medication Adherence [Internet]. [cité 13 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.prnewswire.com/news-releases/automated-phone-and-mail-notices-increase-medication-adherence-180894561.html>
103. Quilici J, Fugon L, Beguin S, Morange PE, Bonnet JL, Alessi MC, et al. Effect of motivational mobile phone short message service on aspirin adherence after coronary stenting for acute coronary syndrome. Int J Cardiol. 20 sept 2013;168(1):568-9.
104. Rapport_evaluation_annuelle_juin_2019.pdf [Internet]. [cité 13 juill 2021]. Disponible sur: http://www.clinique-pasteur-royan.fr/IMG/pdf/Rapport_evaluation_annuelle_juin_2019.pdf
105. CARNET_DE_SUIVI-BPL-V2-3.pdf [Internet]. [cité 28 déc 2021]. Disponible sur: https://www.omeditbretagne.fr/wp-content/uploads/2019/11/CARNET_DE_SUIVI-BPL-V2-3.pdf
106. Bonnes Pratiques de Dispensation des anticancéreux oraux - Conseils à donner au patient [Internet]. [cité 28 déc 2021]. Disponible sur: <http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO->

ORALES_web_gen_web/co/5_-_Conseils_a_donner_aux_patients.html

107. 7251.pdf [Internet]. [cité 15 mars 2022]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/portail/gallery_files/site/136/2953/5062/7251.pdf

108. Bonnes Pratiques de Dispensation des anticancéreux oraux - 4 classes de cytotoxiques par voie orale [Internet]. [cité 28 déc 2021]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES_web_gen_web/co/1-les_classes_des_chimiotherapies_conventionnelles_dans_les_formes_orales.html

109. Antimétabolites [Internet]. [cité 4 janv 2022]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antimetabolites>

110. Alkylants [Internet]. [cité 4 janv 2022]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/alkylants>

111. Microtubules [Internet]. [cité 4 janv 2022]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/microtubules>

112. Inhibiteurs de topoisoméras [Anti-cancéreux cytotoxiques] [Internet]. [cité 5 janv 2022]. Disponible sur: https://moodle.univ-angers.fr/pluginfile.php/639406/mod_resource/content/2/co/module_cytotoxiques_15.html

113. InfoCancer - ARCAGY - GINECO – Traitements – Traitements systémiques – Chimiothérapie – Les médicaments - Les modificateurs de l'ADN - inhibiteurs des topoisoméases I [Internet]. [cité 5 janv 2022]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-medicaments/les-modificateurs-de-l-adn/les-inhibiteurs-des-topoisomereses-i.html/>

114. InfoCancer - ARCAGY - GINECO – Traitements – Traitements systémiques – Chimiothérapie – Médicaments - Les modificateurs de l'ADN - inhibiteurs des topoisoméases II [Internet]. [cité 5 avr 2022]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-medicaments/les-modificateurs-de-l-adn/les-inhibiteurs-des-topoisomereses-ii.html/>

115. CNPM [Internet]. Google My Maps. [cité 5 avr 2022]. Disponible sur: https://www.google.com/maps/d/viewer?mid=1djRDd-EqlcrrrIU_psZWFV4dDyoiODhv

116. BLEOMYCIN_FOR_INJECTION_USP_PM_FR_0.pdf [Internet]. [cité 6 avr 2022]. Disponible sur: https://www.pfizer.ca/sites/default/files/201710/BLEOMYCIN_FOR_INJECTION_USP_PM_FR_0.pdf

117. Bonnes Pratiques de Dispensation des anticancéreux oraux - Les inhibiteurs des protéines kinases [Internet]. [cité 7 janv 2022]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES_web_gen_web/co/1-les_chimiotherapies_ciblees_sous_forme_orales.html

118. Inhibiteurs de Protéines Kinases [Internet]. [cité 9 janv 2022]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/inhibiteurs-de-proteines-kinases>

119. Fumoleau P, Campone M, Coudert B, Mayer F, Favier L, Ferrant E. Cancer du sein et

- ciblage des récepteurs ErbB (HER). Bull Cancer (Paris). 1 sept 2007;94(6):147-70.
120. Toffart AC. Nouvelles toxicités graves des thérapies ciblées. :38.
121. Bonnes Pratiques de Dispensation des anticancéreux oraux - Hormones & Anti-hormones [Internet]. [cité 28 déc 2021]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES_web_gen_web/co/1-les_sous_classe_d_hormonotherapie_dans_les_formes_orales.html
122. Lee S. Effets secondaires de l'hormonothérapie [Internet]. Société canadienne du cancer. [cité 28 déc 2021]. Disponible sur: <https://cancer.ca/fr/treatments/treatment-types/hormone-therapy/side-effects-of-hormone-therapy>
123. Bonnes Pratiques de Dispensation des anticancéreux oraux - Effets Indésirables de l'hormonothérapie [Internet]. [cité 28 déc 2021]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES_web_gen_web/co/2-effets_indesirables_de_l_hormonotherapie.html
124. Cancers du sein: les traitements | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer [Internet]. [cité 28 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.fondation-arc.org/cancer/cancer-sein/traitement-cancer>
125. Bonnes Pratiques de Dispensation des anticancéreux oraux - Prise en charge des effets indésirables [Internet]. [cité 5 janv 2022]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES_web_gen_web/co/3-prise_en_charge_et_conseils_specifiques_des_effets_indesirables_induits_par_chimiotherapie_conventionnelle.html
126. Bonnes Pratiques de Dispensation des anticancéreux oraux - Autres conseils [Internet]. [cité 7 janv 2022]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES_web_gen_web/co/6-Prise_en_charge_d_autres_symptomes.html
127. Bensadoun RJ, Collangettes D, Fricain JC. Management of biotherapy-induced toxicity on oral and gastrointestinal mucosa in the treatment of breast cancer. :7.
128. Les effets secondaires - Chimiothérapie [Internet]. [cité 15 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-de-l-endometre/Chimiotherapie/Les-effets-secondaires#toc-baisse-des-globules-blancs-des-globules-rouges-et-des-plaquettes>
129. Bonnes Pratiques de Dispensation des anticancéreux oraux - Conseils pour la toxicité cutanée [Internet]. [cité 7 janv 2022]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES_web_gen_web/co/4-Prise_en_charge_de_la_toxicite_cutanee.html
130. L'anonymisation de données personnelles | CNIL [Internet]. [cité 30 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.cnil.fr/fr/lanonymisation-de-donnees-personnelles>
131. 2020-10-accompagnement-anticancereux-guide.pdf [Internet]. [cité 1 mai 2022]. Disponible sur: <https://uspo.fr/wp-content/uploads/2020/10/2020-10-accompagnement-anticancereux-guide.pdf>

Annexes

Annexe n°1 : Questionnaire de Girerd

TEST D'ÉVALUATION DE L'OBSERVANCE

1. Ce matin avez vous oublié de prendre votre médicament ?
 Oui Non
2. Depuis la dernière consultation avez vous été en panne de médicament ?
 Oui Non
3. Vous est il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?
 Oui Non
4. Vous est il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours votre mémoire vous fait défaut ?
 Oui Non
5. Vous est il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?
 Oui Non
6. Pensez vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?
 Oui Non

INTERPRÉTATION DU TEST :

OUI (0) : Bonne observance

OUI (1 ou 2) : Minime problème d'observance

OUI (> 3) : Mauvaise observance

Réf : Girerd X et col. Evaluation de l'observance du traitement antihypertenseur par un questionnaire : mise au point et utilisation dans un service spécialisé. Presse Med 2001 ; 30 : 1044-8.

Annexe n°2 : Questionnaire d'observance thérapeutique à destination des pharmaciens d'officine

Questionnaire de thèse Observance thérapeutique : retours d'expériences en officine



Madame, Monsieur,

Veillez trouver ci-dessous un questionnaire de thèse à propos de l'**observance thérapeutique**. Ce questionnaire destiné aux pharmaciens d'officine, s'adresse à **deux groupes de patients** : le premier étant les **patients sous chimiothérapie orale ou hormonothérapie** et le deuxième les patients atteints de **diabète de type 2 ou d'hypertension artérielle**. Ici, je vous propose une version pdf envoyée par mail, mais une version papier peut vous être fournie si vous le souhaitez.

Vous trouverez ci-joint, à la fois un recueil de données et un questionnaire. Je vous propose de les remplir et de me les faire parvenir ensuite soit par mail à l'adresse suivante : justine.bouhier@etu.univ-tours.fr, ou encore par courrier directement à la Pharmacie Martina (10-12 Route de Tours, 41140 Noyers sur cher).

Je vous signale également que les résultats seront étudiés et utilisés de façon totalement anonyme. Le but de cette étude étant d'obtenir des réponses en vue d'une publication future à ce sujet.

Je vous remercie grandement de votre participation à cette étude.
Confraternellement.

Justine Bouhier,
Pharmacienne

Qui êtes-vous ?

- Sexe :
- Age :
- Situation socioprofessionnelle (ou ancienne situation socioprofessionnelle) :
.....
- Lieu d'habitation (rural ou urbain) :
- Maladie et date d'instauration du traitement (mois et année si possible) :
- Historique du traitement (concernant la maladie en question) :
- Nombre(s) de médicament(s) par jour (tout traitement confondu) :
- Gérez-vous votre traitement seul ou à l'aide d'un aidant ?

Votre observance :

1. Ce matin, avez-vous oublié de prendre votre médicament ?
 Oui Non

a. Si oui, à quelle fréquence cela vous est-t-il arrivé la semaine dernière ?
De quel médicament s'agit-il ?
b. Pour quelles raisons ?
2. Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?
 Oui Non
3. Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?
 Oui Non
4. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?
 Oui Non
5. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?
 Oui Non
6. Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?

Oui Non

7. Êtes-vous suivi de manière régulière concernant votre maladie ?

Oui Non

8. Est-il facile pour vous d'aller en consultation ou d'obtenir un rendez-vous ?

Oui Non

9. Comprenez-vous bien l'intérêt du traitement et votre ordonnance à la sortie de votre rendez-vous médical (médecin généraliste, hôpital...)?

Oui Non

a. Le traitement vous a-t-il été expliqué une première fois par le médecin ou l'infirmière ?

Oui Non

b. Le traitement vous a-t-il été expliqué une seconde fois par le pharmacien ?

Oui Non

10. Avez-vous eu un entretien thérapeutique suite à votre consultation ?

Oui Non

a. Si oui, par quel professionnel de santé ?

Pensez-vous que cela a amélioré votre prise de traitement ?

Oui Non

b. Si non, pensez-vous qu'il est nécessaire d'en avoir un ?

Oui Non

11. Est-ce qu'un document type « fiche patient » vous a-t-il été remis ?

Oui Non

a. Si non, auriez-vous aimé en avoir un ?

Oui Non

12. Sollicitez-vous l'aide de votre pharmacien pour la bonne compréhension de votre traitement ?

Oui Non

a. Si oui, avez-vous compris les explications du pharmacien ?

Oui Non

b. Étaient-elles orales et/ou écrites ?

Orales Écrites

c. Préférez-vous des explications orales et/ou écrites ?

Orales Écrites

13. Est-il facile pour vous d'obtenir votre traitement à la pharmacie ?

Oui Non

a. En cas de commande, comment anticipez-vous votre demande ?

.....
.....

14. Vous arrive-t-il de vous retrouver pendant quelques jours sans traitement suite à ce délai ?

Oui Non

15. Avez-vous déjà eu un retard de prise dû au manque de votre traitement auprès des laboratoires ?

Oui Non

16. Le changement fréquent de l'aspect des boîtes génériques vous a-t-il déjà porté préjudice pour la prise de votre traitement ?

Oui Non Non applicable

17. Parmi ces différentes méthodes, quelles sont celles pouvant améliorer votre quotidien ?

- a. Mise en place d'un plan de prise (tableau hebdomadaire ou quotidien de posologie)* Oui Non
- b. Mise en place d'un entretien* Oui Non
- c. Réalisation/explication d'un pilulier* Oui Non
- d. Remise d'une fiche récapitulative* Oui Non

18. Selon vous, quels sont les domaines dans lesquels vous aimeriez avoir des informations supplémentaires concernant votre traitement ?

- a. Effets indésirables* Oui Non
- b. Durée de traitement* Oui Non
- c. Modalité de prise* Oui Non
- d. But du traitement* Oui Non
- e. Règles hygiéno-diététiques* Oui Non
- f. Adaptation du traitement à la vie sociale* Oui Non

19. Quelles sont les principales raisons, lorsque vous ne prenez pas votre traitement ?

- a. Effets indésirables* Oui Non
- b. Oubli* Oui Non

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné (e) ...*Justine BOUTIER*.....

Déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. (Décret n°92-657 du 13 juillet 1992)

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :



SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN

N° Étudiant : 21202142.....

N° Thèse : 23.....

Nom et Prénom : BOUMIER Justine.....

Sujet : Observance des patients atteints d'un cancer : comparaison
avec une maladie chronique. Étude réalisée en Région
Centre-Val-de-loire.....

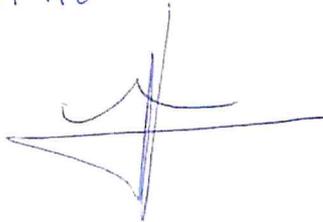
Tours, le : 20/05/22.....

Le(s) Directeur(s) de Thèse :

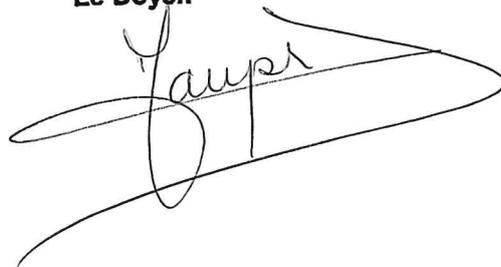
DR AUDRÈ V.



D. ANTIEN



Vu et Transmis :
Le Doyen



BOUHIER JUSTINE

N°23

OBSERVANCE DES PATIENTS ATTEINTS D'UN CANCER : COMPARAISON AVEC UNE MALADIE CHRONIQUE, ETUDE RÉALISÉE EN REGION CENTRE-VAL-DE-LOIRE

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

L'observance est un véritable enjeu dans la prise en charge des patients atteints de maladies chroniques. En effet, l'OMS estime que la moitié des patients ne suivent pas correctement leur prescription médicale, ce qui peut engendrer d'importantes conséquences à la fois pour la santé du patient mais aussi pour le système de soins. Améliorer celle-ci aurait un plus grand impact sur la santé publique que le développement de nouvelles thérapies médicales. Le cancer étant une pathologie grave avec une tendance à se chroniciser, nous avons voulu comparer l'observance des patients atteints d'un cancer et les patients souffrant d'hypertension artérielle au cours de notre étude réalisée en région Centre-Val-De-Loire. Notre projet étant d'identifier s'il existe une corrélation entre le taux d'observance et la sévérité d'une maladie. Différentes difficultés et freins ont été rencontrés au cours de notre enquête et des solutions vis-à-vis de nos résultats ont été suggérées. Le pharmacien d'officine a un rôle à jouer dans l'amélioration de l'observance ainsi que la réalisation et l'essor des entretiens thérapeutiques en officine.

MOTS-CLÉS SIGNIFICATIFS DE SON CONTENU, ATTIBUÉS PAR LE CANDIDAT EN LIAISON AVEC LA BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE ET LES MEMBRES DU JURY :

OBSERVANCE, ADHÉSION THÉRAPEUTIQUE, CANCER, PATHOLOGIE CHRONIQUE

JURY

PRÉSIDENT : Pr Daniel Antier, Professeur des Universités, Pharmacien Praticien Hospitalier, CHRU de Tours

MEMBRES : Dr Virginie André, Pharmacien Praticien Hospitalier, CHRU de Tours

Dr Lydie Sordon, Pharmacien d'officine, Noyers-sur-Cher

Dr Benoît Neilz, Pharmacien d'officine, Joué-lès-Tours