

België/Belgique
P.B.
Gand X
3/7326

Bureau de dépôt 9099 Gand X
Numéro d'agrégation : P305039

Journal de Pharmacie de Belgique

TRIMESTRIEL

3 | Septembre 2010

Fièvre chez les enfants
de moins de 3 ans

Les vaccins de la grippe saisonnière
disponibles et leur efficacité

Conseils par le pharmacien d'officine
lors de la délivrance de médicaments
à la femme enceinte :
étude d'observation

La vaccination saisonnière antigrippale
2009/2010 en pharmacie

Information sur les médicaments
"sur mesure" pour des patients
en état dépressif

APB

Association Pharmaceutique Belge
Algemene Pharmaceutische Bond

CDSP·CWOA
Centre de Développement Scientifique des Pharmaciens
Centrum Wetenschappelijke Ontwikkeling voor Apothekers

Journal de Pharmacie de Belgique

2010, 3
ISSN 0047-2166

Publié par le Centre de Développement Scientifique des Pharmaciens (CDSP) de l'Association Pharmaceutique Belge (APB)

Het Centrum Wetenschappelijke Ontwikkeling voor Apothekers geeft ook het *Farmaceutisch Tijdschrift voor België* uit.

Rédacteur en chef

Phn I. De Wulf

Bureau de Rédaction

Phn I. De Wulf
Phn P. Dogot
Phn D. Duh
Phn N. Duquet
Phn L. Hauspie
Phn D. Kindermans
Phn. H. Lambion
Phn J. Saevels
Phn M. Warnez

Secrétariat de Rédaction

cdsp.cwoa@mail.apb.be
Journal de Pharmacie de Belgique,
rue Archimède 11, B-1000 Bruxelles

Subscriptions 2010

Annual Subscription (4 issues) 151,58 €
(VAT excl.) subscriptions, back issues,
reprints cdsp.cwoa@mail.apb.be

Publicité

debacker.guy@mail.apb.be

Êtes-vous intéressé de publier dans le *Journal de Pharmacie de Belgique* ?
Les Recommandations aux auteurs sont disponibles sur simple demande cdsp.cwoa@mail.apb.be.

Interested in publishing in the *Journal de Pharmacie de Belgique* ?
Instructions for authors can be obtained on simple demand cdsp.cwoa@mail.apb.be.

Ed. Resp. J. Saevels,
Archimedesstraat 11, 1000 Brussel

Sommaire

Fièvre chez les enfants de moins de 3 ans <i>De Ronne N.</i>	53
Les vaccins de la grippe saisonnière disponibles et leur efficacité <i>Maesschalck J.</i>	58
Conseils par le pharmacien d'officine lors de la délivrance de médicaments à la femme enceinte : étude d'observation <i>Vanham D., Spinewine A.</i>	68
La vaccination saisonnière antigrippale 2009/2010 en pharmacie <i>De Bruyn K., Saevels J.</i>	75
Information sur les médicaments "sur mesure" pour des patients en état dépressif Rapport de thèse de doctorat <i>Desplenter F., Laekeman G., Simoens S.</i>	81
FICHES PHARMACOLOGIQUES	
- Liraglutide (Victoza®)	87
- Saxagliptine (Onglyza®)	89

Contents

Management of fever in children younger than 3 years <i>De Ronne N.</i>	
Influenza vaccins and their evidenced based efficacy <i>Maesschalck J.</i>	
Evaluation of the quality of counseling provided by community pharmacists to pregnant women <i>Vanham D., Spinewine A.</i>	
Influenza vaccination in community pharmacies 2009/2010 <i>De Bruyn K., Saevels J.</i>	
Medecine information for patients with a major depression at hospital discharge <i>Desplenter F., Laekeman G., Simoens S.</i>	

Dr. N. De Ronne

LA FIÈVRE CHEZ LES ENFANTS DE MOINS DE 3 ANS

Mots - clés

Enfant, fièvre, signes d'alerte, antipyrétiques, convulsions fébriles.

Summary : management of fever in children younger than 3 years

Fever represents a normal physiological response as a result of the introduction of an infectious agent producing exogenous and endogenous pyrogens influencing the central set point of body temperature. This response is an important immunological defence.

Fever can be defined as any elevation of body temperature above 38°C. Infancy body temperature should be measured rectal. Fever is mostly caused by a benign viral infection, but it can be an indicator of a major illness such as meningitis, septicaemia, pneumonia. The risk for severe evolution depends on the clinical context and the age of the infant. Most predictive for major illness are situations in which infants are younger than 3 months with body temperature $\geq 38^\circ\text{C}$, infants between 3 and 6 months with body temperature $\geq 39^\circ\text{C}$, and children of any ages with critical clinical signs. Those patients should be seen by a medical doctor as soon as possible.

Height and duration of fever are no predictive parameters for major illnesses.

Repeated observation of the feverish child is very important in order to follow any evolution.

Uncomplicated fever is harmless and should not be treated. If necessary, we prefer acetaminophen (paracetamol), given orally except in cases of vomiting. Antipyretics will not affect the cause of fever, sometimes they might make the diagnosis of the underlying cause difficult, but they may have an effect on discomfort for the child. If antipyretics have been given, repeated observations stay important. Postvaccinal fever should not be treated in a different way.

Febrile convulsion is a common outcome of childhood febrile illness. Adverse effects are rare. The use of antipyretics cannot prevent initial or recurrent febrile convulsions and they should not be used for this purpose.

1. DÉFINITION ET PHYSIOPATHOLOGIE DE LA FIÈVRE

La régulation de la température corporelle s'effectue dans la partie antérieure de l'hypothalamus où le point de consigne (température de référence) est réglé à 36,5 - 38°C. La température corporelle suit un rythme circadien : la valeur la plus basse se situe vers 4 h du matin, la valeur maximale vers 18 h. Chez l'enfant en - dessous de 2 ans ces variations sont moins nettes.

La fièvre est une augmentation de la température corporelle (mesurée par voie rectale) au - dessus de 38°C et est un symptôme très fréquent chez le jeune enfant. Lors d'une infection, les pyrogènes exogènes, provenant de microorganismes, et les pyrogènes endogènes (principalement les cytokines), produits par les macrophages, entraînent une augmentation de la production de prostaglandines E2 provoquant une montée de la température corporelle de référence. La fièvre est donc une réponse physiologique à une infection, stimulant le mécanisme de défense inflammatoire. Il est scientifiquement prouvé que les différents composants du système immunitaire sont activés lorsque la température corporelle de référence augmente entre 38 et 40°C.

Le processus d'augmentation de la température à la suite d'une infection est limité à exceptionnellement 41,7°C. Ce n'est que dans le cas d'infections intracérébrales ou en cas d'hyperthermie qu'une augmentation subséquente de la température est possible jusqu'à 44°C. Ce sont principalement les jeunes nourrissons qui sont sensibles à l'hyperthermie, par exemple dans un contexte de déshydratation sévère, lorsque l'enfant se trouve longtemps à proximité immédiate d'une source de chaleur, dans un espace confiné très chaud tel qu'une voiture. La mortalité et la morbidité sous forme de dommages cérébraux sont importantes.

2. MESURE DE LA TEMPÉRATURE CORPORELLE

Compte tenu de la sécurité, de l'exactitude de la mesure et de l'acceptabilité du site de mesure, il est recommandé de mesurer la température du jeune enfant par voie rec-

tale à l'aide d'un thermomètre digital. La mesure rectale s'effectue avec précaution en raison du risque (bien que restreint) de lésion des muqueuses. La présence de selles peut influencer la mesure. Il convient de prêter attention au nettoyage du thermomètre après chaque usage.

D'autres sites de mesure de la température ne sont pas appropriés au jeune enfant à domicile :

- La mesure axillaire dépend fortement de la température ambiante lorsqu'elle n'est pas réalisée correctement.
- La mesure auriculaire n'est pas recommandée du fait de l'étroitesse du conduit auditif du jeune enfant par rapport à la sonde.
- Les thermomètres à infrarouge mesurent la température de la peau, par exemple au niveau du front et de la région temporale, laquelle dépend fortement de la température ambiante.
- Les thermomètres "tétines" ou la mesure orale à l'aide d'un thermomètre digital sont très peu précis, surtout en cas de problèmes respiratoires.

La palpation par les parents ou leur impression que leur enfant est fébrile, ne sont pas des méthodes de mesure précises et doivent être suivies et contrôlées par une mesure.

3. CAUSES DE LA FIÈVRE

La fièvre est généralement provoquée par une infection virale évoluant spontanément de façon favorable. Chez un petit nombre d'enfants, la fièvre est toutefois (souvent) le (seul) signe d'une infection grave telle qu'une méningite, une septicémie, une bactériémie, une pneumonie, une infection des voies urinaires, une arthrite septique, une ostéomyélite, la maladie de Kawasaki, une encéphalite à herpes simplex. En particulier chez le jeune nourrisson, il est extrêmement difficile de faire la distinction entre une infection virale bénigne et une infection (généralement bactérienne) potentiellement mortelle. Dans ce groupe d'âge, le diagnostic et le suivi de la fièvre sont rendus difficiles par un changement rapide du tableau clinique. Il est important de reconnaître parmi les enfants fébriles celui qui présente un risque accru d'évolution sévère d'une infection bactérienne ou virale, et de bien le suivre.

La fièvre peut également se manifester après administration des vaccins de base. L'intervalle dépend du type de vaccin. Il s'agit généralement d'une augmentation modérée de la température corporelle, ne dépassant pas 38,5°C.

La fièvre provoquée par la percée dentaire n'est pas fondée. Des signes d'inconfort peuvent survenir lors de l'apparition des dents, mais la fièvre qui surviendrait à ce moment est plutôt le fait d'une infection qui se manifeste fortuitement au même moment.

4. SIGNES CLINIQUES DE LA FIÈVRE

La réponse physiologique d'une augmentation de la température, en réponse à une infection, provoque un certain nombre de signes cliniques : rougeurs faciales (flush), inconfort (malaise, pleurs, diminution de l'activité, manque d'appétit et altération du sommeil), douleurs, sensation de froid, frissons, augmentation du rythme cardiaque et de la tension artérielle. Ces symptômes disparaissent dès que le nouveau point de consigne est atteint.

La perte d'eau peut entraîner la déshydratation. Cette dernière est caractérisée par une fontanelle enfoncée, une sécheresse des muqueuses buccales, des yeux enfoncés, l'absence de larmes, une production diminuée d'urine (oligurie), une sensation de malaise général et une conscience altérée. La surface corporelle étant relativement grande par rapport au poids et vu la capacité de concentration réduite des reins, le risque de déshydratation chez le jeune nourrisson est beaucoup plus rapide que chez un enfant plus âgé ou un adulte.

La fièvre peut également s'accompagner de signes d'instabilité cardio-respiratoire tels qu'hypotension, tachycardie, cyanose, circulation sanguine cutanée réduite et conscience altérée. Ces signes sont difficiles à reconnaître pour un non professionnel et sont souvent décrits par les termes 'pâle', 'agité', 'réveil difficile'. Ces enfants qui présentent des signes toxiques demandent une prise en charge urgente avec identification de l'infection et initiation d'un traitement adéquat.

5. EVALUATION DU RISQUE D'INFECTION GRAVE CHEZ L'ENFANT FÉBRILE

a. Valeur prédictive de la fièvre

L'importance de la fièvre n'a aucune valeur prédictive dans l'évaluation du risque d'infection invasive, sauf chez l'enfant en - dessous de 6 mois. Chez l'enfant en - dessous de 3 mois avec une $t^{\circ} > 38^{\circ}\text{C}$ et chez l'enfant entre 3 et 6 mois avec une $t^{\circ} > 39^{\circ}\text{C}$, la probabilité de développer une infection grave est plus grande. En ce qui concerne la durée de la fièvre, l'évidence scientifique d'un rapport quelconque est faible, à l'exception de :

- une fièvre de courte durée avec des pics de température qui fait penser à une bactériémie

(généralement occulte);

- une fièvre persistant plus de 5 jours qui fait penser à la maladie de Kawasaki ou syndrome lympho - cutané - muqueux (association de fièvre, conjonctives injectées, atteintes muqueuses, œdème ou érythème des extrémités, éruption cutanée et adénopathies cervicales).

b. Réaction aux antipyrétiques

L'administration d'antipyrétiques n'influencera que la température et l'inconfort. Un état clinique, qui dans le contexte d'une infection invasive évolue rapidement, est rarement influencé par les médicaments. Il n'existe aucun lien démontrable entre la réponse aux antipyrétiques en termes de durée et de degré de réduction de la température, et le risque d'une évolution grave de l'infection. La réponse aux antipyrétiques ne peut donc être utilisée pour faire la distinction entre une infection bénigne et une infection sévère.

c. Âge de l'enfant

En raison de l'immaturation de son système immunitaire, le jeune nourrisson court un plus grand risque de développer une infection bactérienne grave. C'est pourquoi une prise en charge et un suivi plus agressifs de la fièvre s'imposent. On distingue différentes formes de prise en charge selon l'âge.

1. Le risque de contracter une infection bactérienne grave est le plus élevé chez l'enfant en période néonatale (0 - 1 mois). Dans ce groupe, la fièvre doit toujours conduire à un dépistage approfondi d'une infection bactérienne avec analyse de sang, d'urine, du liquide lombaire, des selles et éventuellement une radiographie du thorax. Il est généralement indiqué d'hospitaliser l'enfant.
2. Entre 1 et 3 mois, le suivi dépendra de l'état clinique de l'enfant. Dans ce groupe, chaque enfant fébrile ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) devra subir un examen clinique poussé.
3. Dans le groupe d'enfants entre 3 mois et 3 ans, les infections bactériennes invasives sont moins fréquentes. Dans ce groupe d'âge, il est recommandé de faire un examen clinique poussé en cas de température $\geq 39^{\circ}\text{C}$.

d. Signes cliniques

Sur base de la combinaison de symptômes et de signes objectifs, il s'agit de pouvoir faire la distinction entre les enfants présentant un risque d'infection sévère et les enfants souffrant d'une infection virale bénigne. Comme mentionné, des signes d'inconfort, de déshydratation et toxiques doivent être recherchés. Il est important que l'état clinique de l'enfant soit évalué et réévalué et soit suivi de façon appropriée.

L'évaluation des signes cliniques de l'enfant avant administration d'un antipyrétique donne un tableau plus complet et plus correct. Une réévaluation après administration de l'antipyrétique reste néanmoins indispensable.

6. TRAITEMENT DE LA FIÈVRE

En raison du rôle positif que joue la fièvre dans la réponse immunitaire, la prise en charge sera basée sur l'état clinique plutôt que sur la valeur de la température corporelle. Les antipyrétiques ne sont pas administrés lorsque la fièvre se manifeste de manière isolée, sans sensation de malaise associée. L'usage d'antipyrétiques chez l'enfant ne peut être envisagé que lorsque la fièvre s'accompagne de signes d'inconfort prononcés, même s'il y a peu de preuves scientifiques de leur effet dans ce contexte. Il n'existe pas d'évidence scientifique prouvant que l'administration prophylactique d'antipyrétiques avant ou pendant la vaccination influence de manière cliniquement significative le nombre de symptômes locaux ou généraux après la vaccination. Comme lors d'une infection, la fièvre stimule

le système immunitaire, lequel peut être freiné par administration d'un antipyrétique. L'administration prophylactique est donc déconseillée. Il n'existe aucune preuve scientifique que le suivi de la fièvre chez l'enfant vacciné devrait être assuré autrement.

Chez l'enfant atteint d'une pathologie sous-jacente (telle qu'une maladie cardiaque, pulmonaire ou rénale, une affection neurologique ou métabolique), la fièvre qui s'accompagne d'une respiration et d'un rythme cardiaque accéléré peut être plus préjudiciable. Ces enfants devront être traités plus rapidement par antipyrétique.

L'acide acétylsalicylique est déconseillé chez l'enfant fébrile en - dessous de 12 ans en raison d'un possible risque accru de syndrome de Reye.

Le paracétamol est considéré comme le premier choix chez le jeune enfant. Le paracétamol a un effet antipyrétique endéans l'heure. Il soulage éventuellement les signes d'inconfort, mais ne réduit pas la durée de l'affection causale. Le profil de sécurité du paracétamol est étudié depuis bien

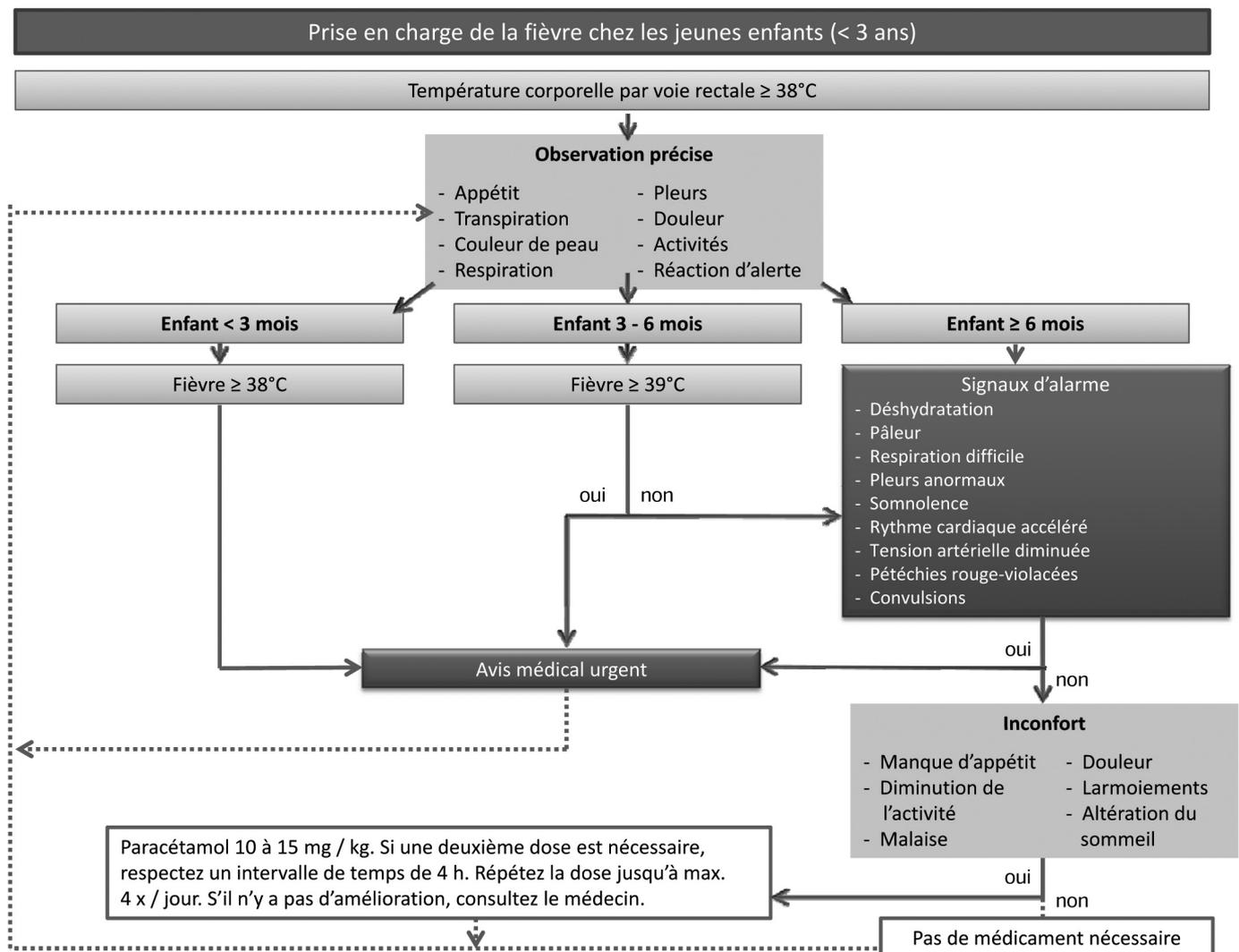


Figure : Prise en charge de la fièvre chez le jeune enfant

longtemps. En cas de surdosage aigu, il existe un risque important d'hépatotoxicité. L'absorption variable et imprévisible du paracétamol administré par voie rectale peut donner lieu à des taux sanguins très variables résultant en une biodisponibilité imprévisible. C'est pourquoi il est recommandé d'administrer le paracétamol par voie orale, sauf en cas de vomissements où une administration par voie rectale peut être plus indiquée. La dose administrée dépend de l'âge et du poids. Par voie orale, la dose de paracétamol recommandée est de 10 à 15 mg / kg / dose, jusqu'à 4 fois par jour, avec un intervalle d'au moins 4 heures entre deux prises.

L'ibuprofène, anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), aurait un effet antipyrétique, au cours des 4 premières heures après administration, plus important que celui du paracétamol et aussi une plus longue durée d'action. Même à des doses normales, ce produit peut provoquer des problèmes gastriques et des réactions d'hypersensibilité. Il ne peut être administré à l'enfant en dessous de 6 mois et est à utiliser avec précaution chez l'enfant asthmatique à cause du risque de bronchoconstriction. Une toxicité rénale sous forme de néphrite interstitielle et d'insuffisance rénale est décrite en cas de déshydratation (p. ex. à cause d'une diarrhée) et de surdosage. Il existe un risque éventuel de complications cutanées et sous-cutanées graves en cas d'administration d'ibuprofène à un enfant atteint de varicelle. Par voie orale, la dose d'ibuprofène recommandée est de 7 à 10 mg / kg / dose, jusqu'à 3 fois par jour, avec un intervalle d'au moins 6 heures entre deux administrations.

L'administration alternée et / ou combinée de paracétamol et d'ibuprofène a été étudiée. L'administration d'un autre antipyrétique peut être envisagée seulement s'il n'y a pas d'effet du premier antipyrétique et après avis d'un professionnel. L'administration combinée augmente l'effet antipyrétique, mais augmente aussi le risque de dosage incorrect et d'effets indésirables.

Bien que les antipyrétiques soient en vente libre, qu'ils soient fréquemment utilisés et en général considérés comme sans risque, une administration correcte (dose et mode d'administration) doit être recommandée.

Le refroidissement physique par refroidissement de la peau (bain froid, sachets de glace) vise à diminuer la température corporelle. Comme la température 'programmée' n'est pas influencée au niveau central, la production de chaleur secondaire (frissons, tremblements) va ramener la température corporelle à son point de consigne fixé au niveau central. Ceci engendre un stress métabolique considérable chez l'enfant et est donc déconseillé.

7. FIÈVRE ET CONVULSIONS FÉBRILES

Les convulsions hyperthermiques se manifestent chez 2 - 5% des enfants entre 6 mois et 5 ans. Dans

environ la moitié des cas, les convulsions surviennent lorsque la température commence à augmenter, au début de l'épisode fébrile, et sont le premier signe de fièvre. Il existe une prédisposition génétique et un risque de récurrence dépendant de l'âge. Les études montrent que les convulsions fébriles sont bénignes et n'ont aucune influence à long terme sur le comportement, l'intellect et la mémoire. Le développement de l'épilepsie est génétiquement prédéterminé et n'est donc pas provoqué par un dommage cérébral engendré par des convulsions fébriles survenues dans le passé. Aucun argument ne peut démontrer que dans ce groupe le traitement de convulsions fébriles non compliquées prévient le développement de l'épilepsie. Il n'existe aucune preuve scientifique qu'un traitement antipyrétique diminue le risque de convulsions fébriles ou de récurrences de celles-ci.

8. INFORMATIONS IMPORTANTES

- La fièvre est une réponse physiologique à un agent infectieux qui, par la production de pyrogènes exogènes et endogènes, entraîne une augmentation limitée de la température corporelle réglée au niveau central. Cette élévation favorise la réponse immunitaire. On parle de fièvre à partir de 38°C.
- Chez le jeune enfant, il est recommandé de mesurer la température par voie rectale (avec précaution).
- La fièvre est généralement provoquée par une infection virale bénigne et moins souvent par une infection bactérienne telle qu'une méningite, une septicémie, une pneumonie.
- Le risque d'une infection grave est le plus élevé chez l'enfant en dessous de 3 mois avec une $t^{\circ} \geq 38^{\circ}\text{C}$, chez l'enfant entre 3 à 6 mois avec une $t^{\circ} \geq 39^{\circ}\text{C}$ et en présence de signes toxiques. Ces derniers nécessitent un examen clinique urgent.
- L'importance et la durée de la fièvre ne sont pas indicatifs de la gravité de l'infection. Une évaluation fréquente de l'état clinique permet d'anticiper le risque d'une infection grave.
- Lorsque les antipyrétiques sont nécessaires, le paracétamol administré par voie orale est le premier choix, sauf en cas de vomissements.
- Les antipyrétiques ne sont administrés que lorsque la fièvre s'accompagne d'un inconfort prononcé. Après administration des vaccins de base, la prise en charge et le suivi de la fièvre sont identiques. Après administration d'antipyrétiques, une réévaluation reste indispensable pour faire la distinction entre une infection grave et une infection bénigne.
- Le risque de récurrence de convulsions fébriles n'est pas influencé par l'administration d'antipyrétiques.

Références

Le dossier scientifique complet est disponible en néerlandais sur http://www.kindengezin.be/Professioneel/Artsen/dossier_koorts.jsp.

- American Academy of Pediatrics, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Subcommittee on Febrile Seizures. Febrile Seizures: Clinical Practice for the Long-term Management of the Child With Simple Febrile Seizures. *Pediatrics* 2008;121:1281-1286.
- American College of Emergency Physicians. Clinical policy for children younger than three years presenting to the emergency department with fever. *Ann Emerg Med* 2003;42:530-545.
- Community Paediatrics Committee, Canadian Paediatric Society (CPS), Position Statement reference No. CP00-01: Temperature measurement in paediatrics (2009).
- Evidence Based Pediatrics and Child Health. Edition 2001. ISBN 0-7279-1424-3. Fever in the young infant. G Neto.
- Greisman LA, Mackowiak PA. Fever: beneficial and detrimental effects of antipyretics. *Curr Opin Infect Dis*. 2002 Jun;15(3):241-5.
- Gupta H et al. Role of Paracetamol in Treatment of Childhood Fever: A Double-Blind Randomized Placebo Controlled Trial. *Indian Pediatrics* 2007;44:903-911.
- Hay AD et al. Paracetamol plus ibuprofen for the treatment of fever in children (PITCH): randomized controlled trial. *BMJ* 2008;337:a1302.
- Jaskiewicz JA, McCarthy CA, Richardson AC, White KC, Fisher DJ, Dagan R, Powell KR. Febrile infants at low risk for serious bacterial infection--an appraisal of the Rochester criteria and implications for management. Febrile Infant Collaborative Study Group. *Pediatrics* 1994;94:390-6.
- Luszczak M. Evaluation and Management of Infants and young Children with Fever. *Am Fam Physician* October 2001;64:1219-26.
- Mackowiak PA, Plaisance KI. Benefits and risks of antipyretic therapy. *Ann N Y Acad Sci*. 1998 Sep 29;856:214-23.
- Manley J, Taddio A. Acetaminophen and ibuprofen for prevention of adverse reactions associated with childhood immunization (abstract). *Ann Pharmacother*. 2007 Jul;41(7):1227-1232.
- Meremikwu M, Oyo-Ita A. Paracetamol for treating fever in Children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 2.
- Meremikwu M, Oyo-Ita A. Physical methods for treating fever in Children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 2.
- National Institute of Health and Clinical Excellence (2007) Feverish Illness in Children: assessment and initial management in children younger than 5 years of age. Available at: www.nice.org.uk.
- NHG-Standaard Kinderen met koorts. Berger MY et al. *Huisarts Wet* 2008;51(6):287-96.
- Offringa M, Moyer VA. Evidence based management of seizures associated with fever. *BMJ* 2001;323:1111-1114.
- Plaisance KI, Mackowiak PA. Antipyretic Therapy : Physiologic Rationale, Diagnostic Implications, and Clinical Consequences. *Arch Intern Med* 2000;160:449-456.
- Purssell E. Treatment of fever and over-the-counter medicines. *Arch Dis Child* 2007;92:900-901.
- Pusic MV. Clinical management of fever in children younger than three years of age. *Paediatr Child Health* 2007;12:469-472.
- Scolnik D et al. Comparison of Oral Versus Normal and High-Dose Rectal Acetaminophen in the Treatment of Febrile Children. *Pediatrics* 2002;110:553-556.
- Yalçın SS, Gümüfl A, Yurdakök K. Prophylactic use of acetaminophen in children vaccinated with diphtheria-tetanus-pertussis (abstract). *World J Pediatr*. 2008 May;4(2):127-9.
- The Young Infants Clinical Signs Study Group. Clinical signs that predict severe illness in children under age 2 months: a multicenter study. *Lancet* 2008;371:135-42.

Adresse de correspondance

Dr. Nadine De Ronne, pédiatre
Médecin - conseil, Cellule
stratégique médicale de
'Kind en Gezin'
Avenue de la porte de Hal 27,
1060 Bruxelles

nadine.deronne@kindengezin.be

Phn J. Maesschalck

LES VACCINS DE LA GRIPPE SAISONNIÈRE DISPONIBLES ET LEUR EFFICACITÉ

VIROLOGIE DU VIRUS INFLUENZA

Le virus influenza appartient à la famille des Orthomyxoviridae et se divise en 3 genres : influenza A, B et C. Seuls les virus influenza A et B sont capables de déclencher une épidémie chez l'homme. Les virus influenza A sont à l'origine des pathogènes des oiseaux (aquatiques). La contamination et la réplication se font, chez ces oiseaux, au niveau gastro-intestinal. C'est aussi à ce niveau que se trouve le réservoir à partir duquel les virus influenza A vont régulièrement infecter certains mammifères (homme, cheval, porc), chez lesquels ils se maintiennent. Ils sont remplacés après une plus ou moins longue période par un virus influenza A issu du monde aviaire appartenant à un autre 'sous-type' (cfr infra). Au cours de l'évolution, s'est développé chez l'homme, probablement au départ d'un tel virus influenza A circulant, le virus influenza B qui, depuis, colonise l'homme de façon permanente¹. Le virus influenza B n'est présent, à de rares exceptions près, que chez l'homme. Le virus influenza C, connu jusqu'à présent pour n'être présent que chez l'homme, n'a pas beaucoup d'importance d'un point de vue médical.

Mots - clés

Grippe saisonnière, vaccination contre la grippe saisonnière, influenza, vaccination contre l'influenza, efficacité, efficacité clinique, personne à risque, saison grippale 2010 - 2011.

Résumé

Chaque année, la grippe saisonnière est à l'origine de complications sévères et de décès. Certains groupes à risque y sont plus sensibles que d'autres. Les instructions sont donc claires : prévenir autant que possible la morbidité et la mortalité. Partout dans le monde, la vaccination préventive est le moyen le plus utilisé pour atteindre ce but, mais cette stratégie peut-elle répondre à ces attentes ? Si nous voulons fonder nos décisions sur l'efficacité 'evidence-based', force est de constater qu'aucune évidence ne peut être dégagée pour de nombreux groupes à risque. C'est cette problématique qu'aborde cet article car, en fin de compte, il est important que le pharmacien sache ce qu'il peut attendre de ce médicament qu'il délivre si souvent.

Samenvatting

De seizoensgriep zorgt elk jaar opnieuw voor ernstige complicaties en sterfgevallen. Bepaalde risicogroepen zijn hier gevoeliger voor dan andere. De opdracht is dan ook duidelijk: zoveel mogelijk morbiditeit en mortaliteit voorkomen. Wereldwijd is preventieve vaccinatie de meest bewandelde piste om dit doel te bereiken, maar kan deze strategie ook de verwachtingen inlossen? Wanneer we onze beslissingen op evidentie gebaseerde doeltreffendheid willen stelen, stellen we vast dat er voor vele risicogroepen geen evidentie mogelijk is. Dit artikel wil de problemen hieromtrent opsommen en aankaarten. Uiteindelijk is het voor de apotheker belangrijk te weten wat hij mag verwachten van deze veel afgeleverde medicatie.

L'enveloppe du virus influenza comporte deux types de glycoprotéines à sa surface : les hémagglutinines (HA) et les neuraminidases (NA). Ce sont surtout les hémagglutinines qui déterminent la virulence du virus. Ces protéines assurent la fixation du virus aux récepteurs membranaires de la cellule-hôte. Il s'ensuit la fusion de la cellule et du virus, dont le matériel génétique pénètre dans la cellule-hôte (voir Figure 1). En outre, les hémagglutinines sont les principales protéines contre lesquelles nos anticorps se dirigent pour nous défendre contre une infection. Les neuraminidases sont responsables de la libération des nouveaux virions après la multiplication intracellulaire du matériel génétique viral². Elles ont pour rôle de propager l'infection dans les tissus-cibles. Le mécanisme d'action des inhibiteurs des neuraminidases (oseltamivir et zanamivir) repose sur l'inhibition de cette libération (voir Figure 1).

Une caractéristique bien connue des virus influenza est leur variation antigénique incessante, qui leur permet d'échapper à notre système de défense. Ils utilisent pour ce faire deux mécanismes : le saut antigénique ou "antigène shift" et le glissement antigénique ou "antigène drift", lesquels diffèrent seulement par l'import-

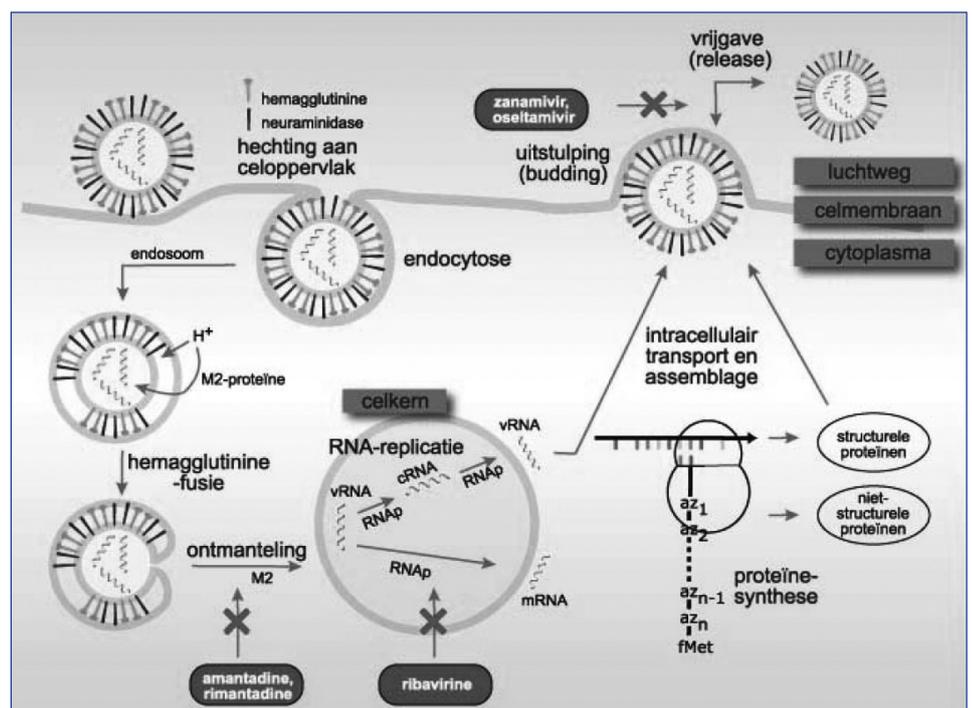


Figure 1: Infection des cellules épithéliales bronchiques par le virus influenza (source: farmamozaïek)

tance des changements de la structure des protéines des hémagglutinines et des neuraminidases (un changement de la séquence des acides aminés constituant la protéine). Le saut antigénique est à l'origine d'un nouveau sous - type de virus (H1N1 par exemple) et se manifeste uniquement chez les virus influenza A. Un sous - type est remplacé par un autre, dont les HA, et parfois aussi les NA, sont radicalement différents. Ces virus sont, par définition, responsables d'une 'pandémie' étant donné qu'ils ne peuvent être reconnus rapidement par notre système immunitaire. Chez l'homme, trois sous - types du virus influenza A, caractérisés par une combinaison déterminée de H et de N, étaient connus jusqu'à il y a peu. Le sous - type H1N1 a circulé de 1918 jusqu'à 1956 inclus et de 1977 jusqu'à maintenant, le sous - type H2N2 de 1957 à 1968 compris et le sous - type H3N2 de 1968 à nos jours. En 2001/2002 est apparu, à côté des virus H3N2 et H1N1, un nouveau sous - type, le H1N2¹. Il n'existe pas de sous - types de virus influenza B. Ils subissent uniquement de petites mutations des glycoprotéines (**glissement antigénique**) suite à des erreurs survenant lors de la réplication de l'ARN viral. Bien entendu, ceci se produit également dans les virus influenza A. De nouveaux variants du virus apparaissent ainsi constamment tous les 1 à 5 ans.

En raison des variations antigéniques constantes du virus, la composition du vaccin saisonnier doit être revue d'année en année. Le Tableau 1 résume les caractéristiques importantes du virus influenza.

QUELS SONT LES VACCINS ANTIGRIPPES DISPONIBLES SUR LE MARCHÉ BELGE ET QUELLES SONT LES DIFFÉRENCES QUI EXISTENT ENTRE EUX ?

La nomenclature officielle des virus influenza est définie par l'OMS (voir Figure 2). L'OMS détermine également la composition des vaccins antigrippaux pour l'hémisphère nord. Pour la saison hivernale à venir (2010 - 2011), la composition de la souche A a été modifiée par rapport à l'hiver précédent. La recommandation est la suivante³ :

- une souche analogue à A/California/7/2009 (H1N1);
- une souche analogue à A/Perth/16/2009 (H3N2);
- une souche analogue à B/Brisbane/60/2008.

La célèbre grippe A/H1N1 (A/California/7/2009 (H1N1)), mieux connue sous le nom de grippe mexicaine, se trouve donc dans le vaccin contre la grippe saisonnière de cet hiver.

D'après les données dont nous disposons actuellement, les vaccins antigrippaux disponibles pour l'hiver 2010 - 2011 sont les suivants⁴ :

- Agrippal® (Novartis)
- Alpharix® (GSK Biologicals)
- Influvac S® (Solvay Pharma)
- Intanza® (Sanofi Pasteur MSD)
- Vaxigrip® (Sanofi Pasteur MSD)

Pathogénèse: Le virus se fixe aux cellules épithéliales du nez, du pharynx, du larynx, de la trachée et des bronches via des récepteurs spécifiques, y pénètrent et se multiplient. Les cellules infectées meurent, ce qui mène à des lésions (partielles) de l'épithélium respiratoire, particulièrement de l'épithélium cilié. Le corps réagit immédiatement par des mécanismes de défenses aspécifiques. Quelques jours après l'infection interviennent les mécanismes de défense spécifiques. Normalement, le virus est éliminé du corps environ cinq jours après le début de la maladie.

Période d'incubation: Un à deux jours, parfois jusqu'à quatre jours.

Symptômes de la maladie:

La symptomatologie qui correspond aux critères suivants est la plus spécifique d'une infection à influenza. Par définition, on parle d'"influenza like infection" ou, en abrégé, ILI²⁸:

- un début brutal, et
- au minimum, un des symptômes généraux suivants : fièvre (température rectale > 38 °C), malaise, maux de tête et douleurs musculaires, et
- au minimum, un des symptômes respiratoires suivants : toux, mal de gorge, dyspnée et rhinite.

Pour le pharmacien, il est important de penser à une surinfection bactérienne si un second épisode fébrile survient juste après une grippe. Ces patients doivent être adressés au médecin.

Tableau 1: Passeport du virus influenza

L'OMS définit la nomenclature officielle des virus influenza. Elle comprend:

1. le type (A ou B)
2. le lieu géographique où a été isolé le virus influenza en question
3. le numéro de la souche
4. l'année où il a été isolé
5. s'il s'agit d'un virus du type A, les sous - types H et N

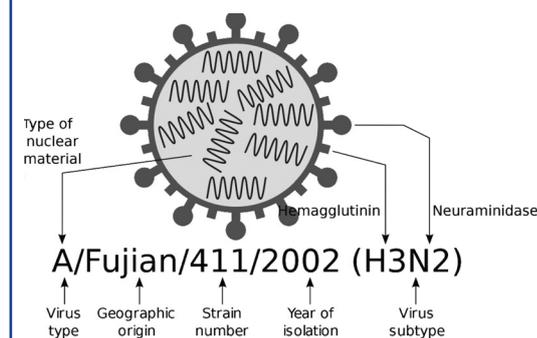


Figure 2: Nomenclature des virus influenza

A/California/7/2009 NYMC X-181 A/Victoria/210/2009 NYMC X-187 B/Brisbane/60/2008		
Agrippal®	i.m. ou s.c.	Vaccin sub - unit
Alpharix®	i.m. ou s.c.	Vaccin split
Influvac S®	i.m. ou s.c.	Vaccin sub - unit
A/California/7/2009 NYMC X-179 A A/Victoria/210/2009 NYMC X-187 B/Brisbane/60/2008		
Intanza®	intradermique	Vaccin split
Vaxigrip®	i.m. ou s.c.	Vaccin split

Tableau 2: Les caractéristiques des vaccins antigrippaux (saison 2010 - 2011) sur le marché belge

a/ Différences au niveau du produit de départ

Etant donné qu'il est techniquement difficile de cultiver efficacement des virus 'sauvages' de type A sur des oeufs, on a recours à des virus recombinants. Il s'agit d'une technique qui consiste à réunir (recombinaison) les gènes de différents virus pour créer un virus hybride. En pratique, on utilise toujours une même "structure de gènes", à laquelle on ajoute les gènes spécifiques codant pour les protéines des hémagglutinines et des neuraminidases. Sans cette technique, il faudrait beaucoup trop de temps pour obtenir suffisamment d'antigènes du virus influenza A⁵. Plusieurs combinaisons étant possibles, différents vaccins peuvent être préparés avec différents virus de départ (voir Tableau 2). Le potentiel antigénique des différents vaccins doit toujours être équivalents⁵.

b/ Différences au niveau de la composition

Les antigènes finaux, tels qu'ils se trouvent dans le vaccin influenza, peuvent être obtenus de différentes manières :

- Le virus est introduit dans des oeufs fécondés où il va se multiplier. Il est ensuite purifié et inactivé au moyen de formaldéhyde ou de β - propiolactone.

- Le virus complet inactivé est fragmenté à l'aide de détergents

➔ Vaccin 'split virus'

- Certains vaccins subissent une purification supplémentaire, après laquelle subsistent uniquement les glycoprotéines antigéniques (HA en NA)

➔ Vaccin 'sub - unit'

En ce qui concerne le marché belge en 2010 - 2011, on peut donc distinguer une seconde différence entre les vaccins disponibles : les vaccins 'split' Alpharix®, Vaxigrip® et Intanza® et les vaccins 'sub - unit' Influvac® et Agrippal®. Dans la pratique, la différence est toutefois très faible. En termes d'efficacité, les différents vaccins sont équivalents. C'est seulement au niveau des effets indésirables que les

vaccins présentent une différence, avec une fréquence de survenue plus basse pour les vaccins 'sub - unit'⁶. Ces deux types de vaccins sont de toute façon moins réactogènes que les vaccins contenant le virus complet.

Aucun des vaccins commercialisés cet hiver ne contient d'adjuvant ou de thiomersal.

Toutes les souches vaccinales des vaccins de cette saison ont été cultivées sur des œufs. Il n'est donc pas possible de choisir un vaccin spécifique pour les personnes présentant une *allergie aux œufs*. Une allergie aux œufs n'exclut toutefois pas d'office la vaccination contre la grippe. Le schéma ci - joint (voir Tableau 3) permet de prendre une décision plus nuancée. Les situations suivantes, entre autres, ne constituent pas une contre - indication à l'injection du vaccin contre la grippe⁷ :

- Un antécédent d'allergie aux œufs, mais le patient est maintenant en mesure de manger des œufs sans qu'il y ait de réaction.
- Une allergie aux œufs dans la famille.
- Un antécédent familial de réaction au vaccin.

NB: Outre pour les vaccins contre la grippe, d'autres souches vaccinales sont cultivées sur des œufs : celles pour les vaccins contre la rougeole et les oreillons, contre la fièvre jaune et contre la méningo - encéphalite à flavivirus. Les recommandations du CBIP concernant le vaccin contre la rougeole et les oreillons peuvent être consultées sur <http://www.cbip.be>.

c/ Différences au niveau de la voie d'administration

Outre les classiques vaccins antigrippaux intramusculaires, un vaccin intradermique arrive cette saison sur le marché belge : Intanza® (voir Tableau 2). Il est enregistré pour la prévention de la grippe chez les adultes de 60 ans et plus, en particulier chez les personnes à risque élevé de complications associées. L'immunisation se fait par injection intradermique dans la région du deltoïde. Le système de micro - injection consiste en une seringue pré - remplie munie d'une micro - aiguille (1,5 mm) et d'un système de protection qui recouvre l'aiguille après usage.

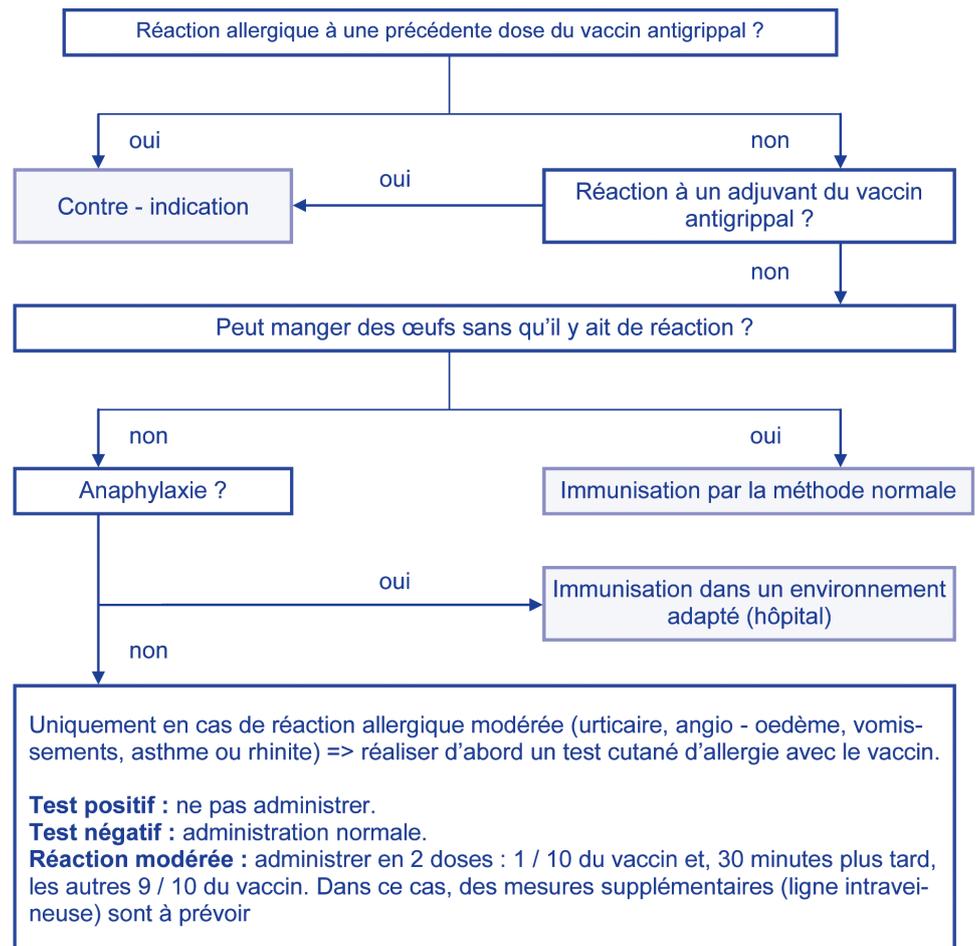


Tableau 3: Schéma de décision – Anaphylaxie suite à la vaccination contre la grippe^{7,8}

La réaction immunitaire ainsi que le profil de sécurité systémique concordent avec ceux de la vaccination intramusculaire. Seules des réactions locales sont plus fréquemment rapportées avec le vaccin intradermique⁹.

EFFICACITÉ CLINIQUE DE LA VACCINATION CHEZ LES PERSONNES EN BONNE SANTÉ

L'effet de la vaccination contre l'influenza chez les adultes en bonne santé a été étudiée dans une revue systématique Cochrane¹⁰ (date de recherche jusqu'à janvier 2006). Il en ressort que les vaccins contre l'influenza semblent être efficaces pour réduire le nombre de cas de grippe chez les adultes en bonne santé, particulièrement lorsqu'il y a une bonne concordance entre la souche vaccinale et la souche circulante et une haute incidence de la maladie. Les chiffres montrent une efficacité de 80% (95% CI 57 - 91%) lorsque le vaccin – et donc les recommandations de l'OMS – correspond bien à la souche circulante, contre une efficacité de 50% (95% CI 27 - 65%) lorsque ce n'est pas le cas.

Toutefois, si l'on tient compte de toutes les affections "influenza like" (tous les symptômes grippaux qui se manifestent dans la population

étudiée), on voit que l'efficacité pour la prévention d'affections apparentées chez les adultes est beaucoup plus basse. On remarque également un effet très limité sur le nombre de jours de travail perdus (en moyenne un demi-jour d'absentéisme en moins : jours de maladie = - 0.48 jour (95% CI - 0.62 à - 0.34)). L'efficacité contre la pneumonie, en termes de maladie, hospitalisation et décès, ne peut être démontrée, pas plus qu'un effet sur les hospitalisations en général.

Jefferson et al.¹¹ ont réalisé le même exercice pour des enfants en bonne santé (méta - analyse de 51 études avec un total de 294.159 observations). On peut en conclure que pour les enfants à partir de l'âge de 6 ans, l'efficacité est équivalente à celle observées pour les adultes. Pour les enfants entre 2 et 6 ans par contre, un effet est démontré uniquement suite à l'administration intranasale d'un vaccin vivant atténué (85% d'efficacité avec un 95% CI = 77 - 90%) (n = 5941). Le vaccin purifié administré par voie intramusculaire, tel qu'on le connaît en Belgique, montre une efficacité insuffisante dans ce groupe (39% d'efficacité avec un large intervalle de confiance à 95% variant entre 0 et 66%) (n = 132). Pour des enfants encore plus jeunes (moins de 2 ans), il n'y (momentanément) pas de preuves disponibles.

Une méta - analyse de Rohrer et al.¹² a, quant à elle, bien montré une efficacité pour ce dernier groupe (4838 enfants de moins de 3 ans). Les résultats de cette méta - analyse ont toutefois été tous obtenus avec un vaccin vivant atténué administré par voie intranasale.

Une différence entre le vaccin intranasal vivant atténué et le vaccin intramusculaire purifié pourrait être attribuée à un mécanisme d'immunostimulation différent suite à l'administration muqueuse.

Lorsque l'on vaccine massivement des adultes en bonne santé, on le fait dans le but de réduire la propagation de la maladie, de limiter les pertes économiques (conséquences de l'absentéisme au travail) et d'éviter de surcharger le système des soins de santé. Toutefois, on peut conclure des méta - analyses citées précédemment que les objectifs visés ne sont pas atteints. On observe seulement un effet minime sur la perte de productivité et aucun effet sur les complications et les hospitalisations. L'effet sur la diffusion de la maladie n'a pas été étudié. Le pourcentage de personnes vaccinées nécessaire pour stopper une vague de grippe ('herd immunity' ou immunité de groupe - voir Figures 3 et 4) n'est pas connu¹³. Celui - ci dépend entre autres de la virulence du virus circulant (et est donc, dans le cas de l'influenza, variable d'une année à l'autre). On estime en général que ce pourcentage doit tourner autour des 80% pour parvenir à stopper efficacement une épidémie.

Etant donné que le procédé actuel de production des vaccins antigrippaux ne permet pas de vacciner tout le monde, les vaccins contre l'influenza doivent être administrés prioritairement aux groupes - cibles pour lesquels on peut attendre un plus grand bénéfice. Tant que la culture sur œufs est nécessaire à la production, il est, d'un point de vue logistique, très difficile de produire suffisamment de vaccins à temps.

On peut tirer la même conclusion pour les enfants en bonne santé que pour les adultes. Le vaccin est bien efficace contre la grippe, mais l'utilité en ce qui concerne l'absentéisme scolaire et les hospitalisations n'est pas évidente. En ce qui concerne la protection indirecte de l'entourage par la vaccination, King et al.¹⁵ ont observé une réduction des symptômes antigrippaux dans les familles (vaccinées ou non) comptant des enfants vaccinés par rapport à celles ne comptant pas d'enfants immunisés. Dans ce cas non plus, aucun effet positif n'a

Efficacité

L'efficacité (Angl : efficacy) d'un médicament ou d'une intervention réfère à l'effet optimal de celui ou celle - ci dans des circonstances optimales. Dans le cas des études sur les vaccins antigrippaux, ce terme se réfère aux résultats obtenus lorsqu'on contrôle si le virus de la grippe est effectivement à l'origine des symptômes de la grippe, ce que l'on ne vérifiera pas dans la pratique.

Efficacité clinique

L'efficacité clinique (Angl : effectiveness) d'un médicament ou d'une intervention réfère à la mesure dans laquelle le but du traitement est atteint dans la pratique quotidienne (ce qui veut dire hors des conditions d'une étude clinico - épidémiologique). Dans la pratique, on prendra en compte tous les patients qui présentent des symptômes grippaux. En d'autres mots, on ne vérifiera pas si leur mal de gorge est provoqué par un rhinovirus ou par un virus influenza. Il va de soi que le vaccin antigrippe, avec son antigène spécifique, ne va pas protéger contre tous les autres virus. Etant donné que l'on ne fait pas de distinction, les résultats obtenus dans la pratique montreront une efficacité bien moindre.

Tableau 4: Différence entre efficacité et efficacité clinique

été observé sur l'absentéisme scolaire et les hospitalisations. Piedra et al.¹⁶ ont également montré une réduction de 10% des affections 'influenza - like' chez des adultes entre 35 et 44 ans dans une population où 30% des enfants sont vaccinés.

EFFICACITÉ CLINIQUE CHEZ LES PERSONNES À RISQUE

Une revue systématique sur l'effet de la vaccination contre l'influenza chez les personnes âgées a été publiée récemment (**plus de 65 ans**). Jefferson et al.¹⁷ n'ont pas pu trouver d'évidences suffisantes et ne nous offrent donc pas de fondements en ce qui concerne la sécurité, l'efficacité et l'efficacité clinique de la vaccination contre l'influenza dans ce groupe. Il faut rechercher la cause de cela dans la piètre qualité des études réalisées. Les auteurs recommandent la réalisation d'études randomisées contre placebo pour ce groupe d'âge. C'est seulement de cette manière que peut - être obtenue une réponse 'evidence - based' correcte. Il va de soi que la réalisation de telles études est délicate. La recommandation belge de vacciner à partir de 50 ans est principalement justifiée par le fait que 1 personne sur 3 dans cette population souffre d'un facteur de risque connu ou encore inconnu.

Un exercice semblable a été fait pour les patients **BPCO**. Poole et al.¹⁸, au moyen du petit nombre d'études disponibles, ont pu montrer une réduction de la survenue d'exacerbations. La même revue n'a toutefois trouvé aucune preuve de réduction de la mortalité ou des hospitalisations. Pour les **patients asthmatiques**, la situation est encore plus interpellante : Cates et al.¹⁹ n'ont pu trouver pour leur revue Cochrane qu'une seule étude portant sur 328 patients adultes satisfaisant aux critères d'inclusion. De plus, cette année - là, l'incidence de la grippe était très basse et seul un cas confirmé a pu être repris dans l'étude... Il est

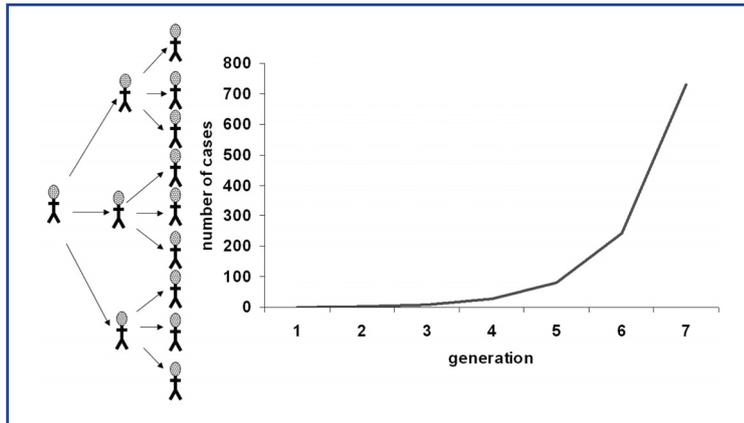


Figure 3: Si une personne infectée se rend dans une communauté non protégée, en fonction de la virulence du virus, elle contaminera 3 autres personnes, qui à leur tour contamineront chacune 3 autres personnes. Cela conduit à une augmentation exponentielle du nombre de malades ('herd immunity' suivant l'ECDC¹⁴)

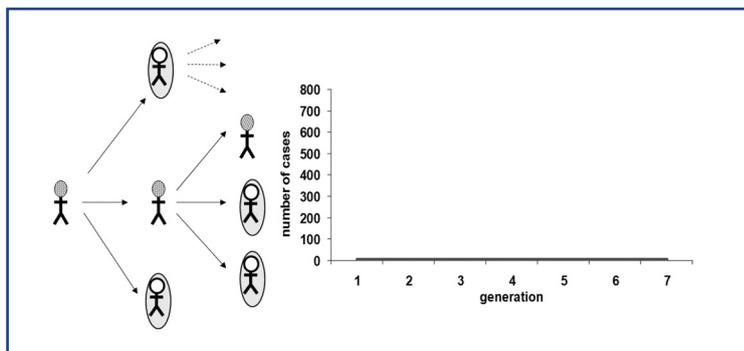


Figure 4: Lorsque certaines personnes dans une communauté sont immunisées, l'infection ne peut pas se propager si rapidement. La propagation de l'infection va s'arrêter lorsqu'elle touche une personne immunisée. Cela permet de protéger les personnes plus loin dans la chaîne, qu'elles soient ou non vaccinées (représenté par les flèches en pointillé) ('herd immunity' d'après l'ECDC¹⁴)

impossible au moyen de telles données d'obtenir des preuves d'une force suffisante pour se prononcer sur l'utilité de la vaccination contre l'influenza chez les patients asthmatiques. En ce qui concerne spécifiquement les enfants, une autre étude (696 enfants) n'a pas fourni de preuve d'une réduction des exacerbations d'asthme liées à l'influenza. Certaines directives, comme celles de Domus Medica²⁰, ne considèrent d'ailleurs pas les patients asthmatiques comme un groupe à risque. Le Conseil Supérieur de la Santé²¹, par contre, classe les patients asthmatiques dans les groupes à risque. Pour la liste des différents groupes à risque suivant le Conseil Supérieur de la Santé, nous vous renvoyons à l'article "Vaccination contre la grippe saisonnière 2009 / 2010 en pharmacie" à la page 75 de ce même numéro.

De même pour le **diabète** et l'**insuffisance rénale**, des maladies chroniques qui pourtant surviennent de plus en plus souvent, il manque d'études bien menées pour pouvoir démontrer un effet favorable de la vaccination.

Un aperçu complet et commenté de la littérature pour tous les groupes à risque, par exemple les

travailleurs du secteur de la santé ou les patients souffrant d'affections cardiovasculaires (pour lesquels on remarque une réduction de la mortalité cardiovasculaire) est repris dans le rapport de la réunion de consensus "L'usage efficient des interventions médicales dans l'abord de l'influenza dans le secteur ambulatoire". Celui-ci vous sera envoyé avec les Folia. Le rapport complet pourra aussi être consulté sur le site web de l'INAMI (www.inami.fgov.be) à partir du mois d'octobre.

FOCUS SUR LA FEMME ENCEINTE

Lors de la saison 2004 - 2005, un groupe de chercheurs a commencé un important projet²² dont il ressort que les nouveaux-nés dont la mère a été vaccinée contre l'influenza, semblent aussi posséder une certaine immunité après la naissance. Zaman et al. ont conclu que, jusqu'à 6 mois après l'accouchement, on rapportait 63% (95% CI = 5 - 85%) de cas de grippe en moins chez ces enfants. Il semble néanmoins nécessaire de confirmer ces résultats et de réaliser des études dans des zones au climat tempéré, cette étude ayant été réalisée au Bangladesh : le virus influenza y circule toute l'année et les habitudes en ce qui concerne l'allaitement peuvent aussi y être différentes de ce qu'elles sont en Belgique.

Le Conseil Supérieur de la Santé recommande la vaccination aux femmes enceintes qui sont au-delà du premier trimestre de leur grossesse au cours de la saison grippale. Les données scientifiques sur lesquelles reposent cette recommandation ne sont cependant pas claires. En ce, la Belgique suit les recommandations de l'Australie et des Etats-Unis. Au cours de la saison de grippe A passée, il est en tout cas apparu clairement que les femmes enceintes présentaient un risque accru pour cette forme de grippe pandémique. Pourtant, le Haut Conseil de la Santé Publique français, dans ses nouvelles recommandations pour la saison grippale à venir, ne reconnaît pas aux femmes enceintes le statut de groupe à risque²³. Les autorités de santé néerlandaises n'ont, elles, pas encore décidé si l'avis négatif des années précédentes sera modifié²⁴.

Mak et al.²⁵ ont conclu qu'il existe bel et bien des preuves solides pour vacciner les femmes enceintes en bonne santé. Ce groupe de recherche appelle toutefois à rester vigilant et à réaliser des études supplémentaires en ce qui concerne la sécurité tant pour l'enfant que pour la mère.

La pharmacovigilance de la vaccination contre la grippe saisonnière chez la femme enceinte est fortement recommandée.

COMMENTAIRES

Pour déterminer les groupes à risque pour la grippe saisonnière, nous sommes confrontés à des

données incomplètes. Comme déjà mentionné plus haut, on trouve seulement quelques études de bonne qualité. Cela peut être attribué en partie aux critères d'inclusion stricts utilisés par l'évidence - based medicine, mais aussi à quelques autres facteurs qui sont énumérés ci - après.

1. L'impossibilité de distinguer les infections "influenza - like" de la véritable grippe dans la pratique quotidienne. D'une part, cela fait apparaître le vaccin comme moins efficace parce que, bien entendu, il ne protège pas contre les rhinovirus et autres virus (voir Tableau 4). D'autre part, ce facteur est responsable de la mortalité et de la morbidité exagérées qui sont attribuées au virus influenza. Les médias (et les firmes pharmaceutiques) créent l'idée que l'on peut sauver toutes ces vies humaines avec un vaccin. Cette surestimation des avantages potentiels conduit à des attentes irréalistes, que l'on ne retrouve naturellement pas dans les résultats des études³¹. C'est pourquoi, lors de la délivrance d'un vaccin antigrippal, il est recommandé d'informer le patient que le vaccin ne protège que contre la grippe à influenza et pas contre les infections causées par tous les autres microorganismes responsables de symptômes semblables à ceux de la grippe (voir Tableau 5). Le gouvernement belge prend d'ailleurs les *influenza like infections (ILI)* en considération dans ses statistiques. Il existe bien un système de contrôle par sondage, lequel vérifie dans les échantillons prélevés, si le virus influenza est bien le responsable de l'infection. Toutefois, les médecins prennent exclusivement des échantillons chez des patients pour lesquels ils sont certains que le résultat sera positif. Le but est en effet de déterminer quel est le type de virus qui domine et non pas quel pourcentage d'ILI est véritablement une grippe. On suppose que ce pourcentage tour-

nera autour de la moitié lors d'une épidémie de grippe³⁰.

2. Le manque d'études randomisées et contrôlées contre placebo, bien que celles - ci fournissent le plus haut niveau de preuve. Cela implique toutefois que le vaccin n'est pas administré à une partie de la population, ce qui est politiquement sensible, mais il n'est pas clair si, dans le cas de l'influenza, c'est aussi délicat d'un point de vue éthique. Les études de cohorte sont une alternative, mais elles sont souvent caractérisées par un risque important de facteurs d'erreurs. Dans ce type d'étude, on a, d'une part, une grande population ayant été vaccinée contre la grippe à une période déterminée et, d'autre part, une population aussi grande qui, dans la même période, n'a pas été vaccinée. Il y a néanmoins un risque que les deux groupes (cohortes) ne présentent pas le même état de santé. A titre d'exemple, Nichol et al.²⁶ ont obtenu, dans leur étude de cohorte ayant porté sur plus de 100.000 personnes âgées, une réduction de 50% du risque de "mortalité toutes causes" dans la population vaccinée. C'est un chiffre improbable, étant donné que les autres causes de mortalité ont une prévalence plus importante que la grippe, même pendant les mois d'hiver. L'explication de ce chiffre doit plus vraisemblablement être recherchée dans le fait que la population du groupe de contrôle se trouvait dans un moins bon état général (démence, infarctus, conditions de vie défavorables) que le groupe vacciné²⁷.
3. Le caractère imprévisible de la propagation de la grippe. La revue de Cates et al.¹⁹ en relation avec l'asthme décrite ci - dessus illustre bien ceci : 1 seul cas de grippe sur les 329 personnes étudiées ! De plus, le vaccin ne concorde pas chaque année parfaitement au sous - type circulant.

Campagne de sensibilisation nationale contre la grippe saisonnière

"Vaccination contre la grippe ? Votre médecin et votre pharmacien vous conseille".

Cette année encore, une affiche et des folders vous seront envoyés via les Annales Pharmaceutiques pour sensibiliser vos patients chroniques à se faire vacciner contre la grippe. Les folders sont aussi disponibles via www.delphicare.be ou via : www.apb.be/materiels-patients. Nous vous rappelons ci - dessous les conseils à donner à vos patients lorsque vous leur délivrer un vaccin contre la grippe :

- Le vaccin doit être conservé au réfrigérateur (+ 2°C - + 8°C), à l'abri de la lumière.
- La protection conférée par le vaccin (70 - 90 %) et le temps nécessaire à l'obtention de cette protection (deux semaines). Si malgré la vaccination, la grippe se manifeste, les symptômes en seront moins sévères.
- La vaccination antigrippale n'offre aucune protection contre les rhumes ordinaires, les maux de gorge, etc.
- Effets indésirables possibles (10 - 64 %) : sensibilité au site d'injection, parfois aussi un léger malaise générale. Ces effets disparaissent le plus souvent dans les 2 jours.
- En cas de fièvre ou d'infection aiguë, la vaccination doit être différée.
- Il est nécessaire de répéter la vaccination annuellement avec un vaccin de composition adaptée chaque année car le virus de la grippe mute continuellement. Tous les patients n'en ont pas nécessairement conscience.
- En cas de survenue de symptômes d'alarme tels qu'essoufflement, problèmes de déglutition, sentiment d'oppression, vertiges, une aide médicale urgente est nécessaire. L'hypersensibilité aux protéines d'oeufs est rare. Des réactions anaphylactiques, parfois d'issue fatale, surviennent très rarement. Indiquez toujours la survenue d'une réaction anaphylactique dans la fiche du patient.

Tableau 5: Sensibilisation et information du patient vis - à - vis de la vaccination contre la grippe saisonnière

CONCLUSION

Les arguments nécessaires pour déterminer les catégories à risque de façon 'evidence-based' manquent souvent. Il est certain que le vaccin contre la grippe est en mesure de réduire le risque de grippe chez les adultes et les enfants de plus de 2 ans. Il n'y a pas de raison de supposer que ce ne soit pas le cas chez des personnes souffrant d'asthme ou de diabète. Si toutefois nous voulons fonder notre décision sur des critères de jugement forts (crise d'asthme, hospitalisation, décès, ...), il nous manque des preuves. Pourtant, ce sont justement ces critères de jugement forts que l'on vise lors des campagnes nationales contre la grippe et pas le 'banal' épisode grippal de 5 jours. Seules des études randomisées contre placebo bien menées pourront nous fournir ces preuves. Les études de cohorte et les autres études d'observation montrent bien un effet sur les hospitalisations et les décès, mais elles se caractérisent par un niveau de preuve limité. Dans l'attente de ces études, les directives nationales et internationales sont élaborées sans preuves solides, guidées par les avantages probables des critères de jugement forts. Il est donc plutôt indiqué d'adopter une approche pragmatique. En outre, il ne faut pas craindre d'effets indésirables mortels avec ces vaccins (à l'exception du choc anaphylactique). Cette approche est dictée en partie par l'opinion publique, influencée par des attentes à propos du vaccin, vraisemblablement surestimées. Elle n'accepterait pas que les autorités ne veuillent pas dépenser 5 EURO par vaccin (par rapport aux frais médicaux que représentent déjà les groupes à risque). Elle ne prend pas en considération les honoraires de consultation double parfois demandé pour la vaccination. Une autre raison peut être le manque d'alternatives pour la prévention de la grippe. Le lavage fréquent des mains est apparu être efficace dans une revue récente²⁹ (Odds Ratio : 0.45 (95% CI = 0.36 - 0.57), mais la difficulté est dans ce cas l'observance. La mise en application, en routine, de telles mesures d'hygiène dans un ménage moyen passe par l'éducation, mais la menace d'une grave pandémie peut aussi aider...

If one is to use public funds he must accept a responsibility to the public (*Thomas Francis Jr*).

RÉFÉRENCES

- 1/ Influenza [internet]; Centrum InfectieBestrijding, Rijksinstituut Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven (NL) 2003 [consulté le 20/07/2010], sur : <http://www.rivm.nl/cib/infectieziekten-A-Z/infectieziekten/Influenza/index.jsp>
- 2/ Influenza [internet]; WHO Regional Office for Europe, Copenhagen [consulté le 20/07/2010], sur : <http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/diseases-and-conditions/influenza/facts-and-figures/virology-of-human-influenza>
- 3/ Recommended viruses for influenza vaccines for use in the 2010 - 2011 northern hemisphere influenza season [internet], WHO, Genève 2010 [consulté le 23/07/2010], sur : http://www.who.int/csr/disease/influenza/recommendations2010_11north/en/print.html
- 4/ Minne Antoine et al., Grippe 2010 - 2011 [internet], Service de documentation APB, Bruxelles 2010 [consulté le 23/07/2010], sur : <http://docshare.apb.be/contents/Document.aspx?Action=View&ParentID=&DocumentID=91413>
- 5/ A Description of the Process of Seasonal and H5N1 Influenza Vaccine Virus Selection and Development [internet], draft WHO, Genève 2007 [consulté le 26/07/2010], sur : http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/Fluvaccvirusselection.pdf
- 6/ Beyer et al. Comparison of Serology and Reactogenicity between Influenza Subunit Vaccines and Whole Virus or Split Vaccines. *Clin drug invest* 1998; 15(1) : 1 - 12
- 7/ Erlewyn - Lajeunesse et al. Recommendations for the administration of influenza vaccine in children allergic to egg. *BMJ* 2009; 339 : 912 - 915, sur : http://www.bmj.com/cgi/section_pdf/339/sep15_3/b3680.pdf
- 8/ Recommendations for health professionals regarding seasonal and swine influenza vaccination in egg - allergic patients [internet], European Academy of Allergy and Clinical Immunology, Zurich 2009 [consulté le 26/07/2010], sur : http://www.eaaci.net/attachments/1282_091026_EAACI_Release_%20H1N1_Egg%20Allergy_pub%20-%20Health%20Professionals.pdf
- 9/ Notice scientifique Intanza®, draft
- 10/ Demicheli et al. Vaccines for preventing influenza in healthy adults (Review). *Cochrane Library* 2009; 4
- 11/ Jefferson et al. Vaccines for preventing influenza in healthy children (Review). *Cochrane Library* 2009; 4
- 12/ Rhorer et al. Efficacy of live attenuated influenza vaccine in children: A meta - analysis of nine randomized clinical trials. *Vaccine* 2009; 27 : 1101 - 1110
- 13/ Workshop on Herd Effects on Vaccine Effectiveness [internet], WHO, Genève [consulté le 27/07/2010], sur : http://www.who.int/vaccine_research/documents/Sesion6_WHEReport.pdf
- 14/ Infectious Disease Epidemiology [internet], European Centers of Disease Control, Lazareto 2009 [consulté le 27/07/2010], sur : http://ecdc.europa.eu/en/epiet/courses/Documents/03-Principles_ID_epidemiology_2009.ppt
- 15/ King et al. Effectiveness of School - Based Influenza Vaccination. *N Engl J Med* 2006;355 : 2523 - 32. Sur : <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM055414>
- 16/ Piedra et al. Trivalent Live Attenuated Intranasal Influenza Vaccine Administered During the 2003 - 2004 Influenza Type A (H3N2) Outbreak Provided Immediate, Direct, and Indirect Protection in Children. *Pediatrics* 2007;120 : e553 - e564. Sur : <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/reprint/120/3/e553>
- 17/ Jefferson et al. Vaccines for preventing influenza in the elderly (Review). *Cochrane Library* 2010;2
- 18/ Poole et al. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease (Review). *Cochrane Library* 2009;4

- 19/ Cates et al. Vaccines for preventing influenza in people with asthma (Review). *Cochrane Library* 2009;4
- 20/ Preventie van influenza, aanbevelingen voor goede medische praktijkvoeringen [internet], Domus Medica, Berchem 2006 [consulté le 01/08/2010], sur : http://www.domusmedica.be/images/stories/aanbevelingen/ab_influenza_06.pdf
- 21/ Vaccination contre la grippe saisonnière. Saison hivernale 2009 - 2010. Publication du Conseil Supérieur de la Santé nr 8596 [consulté le 01/08/2010], sur : https://portal.health.fgov.be/pls/portal/docs/PAGE/INTERNET_PG/HOMEPAGE_MENU/ABOUTUS1_MENU/INSTITUTIONSAPPARENTEES1_MENU/HOGE Gezondheidsraad1_MENU/ADVIEZENENAANBEVELINGEN1_MENU/ADVIEZENENAANBEVELINGEN1_DOCS/CSS_8596_FR.PDF
- 22/ Zaman et al. Effectiveness of Maternal Influenza Immunization in Mothers and Infants, *N Engl J Med* 2008;359 : 1555 - 64. Sur : <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa0708630>
- 23/ Avis relatif à la stratégie vaccinale grippe pour la saison 2010-2011 [internet], Haut Conseil de la Santé Publique, Paris 2010 [consulté le 01/08/2010], sur : http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspa20100423_vaccinGrippe1011.pdf http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspa20100423_vaccinGrippe1011.pdf
- 24/ Briefadvies *Vaccinatie tegen seizoensgriep 2010-2011* [internet], Gezondheidsraad Nederland, Den Haag 2010 [consulté le 01/08/2010], sur : http://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/201005%20vaccinatie%20tegen%20seizoensgriep_0.pdf
- 25/ Mak et al. Influenza vaccination in pregnancy: current evidence and selected national policies, *Lancet Infect Dis* 2008; 8 : 44 - 52
- 26/ Nichol et al. Influenza Vaccination and Reduction in Hospitalizations for Cardiac Disease and Stroke among the Elderly. *N Engl J Med* 2003;348 : 1322 - 32
- 27/ Jefferson T. Influenza vaccination: policy versus evidence. *BMJ* 2006;333 : 912- 5. Sur : [HYPERLINK "http://www.bmj.com/cgi/reprint/333/7574/912"](http://www.bmj.com/cgi/reprint/333/7574/912) <http://www.bmj.com/cgi/reprint/333/7574/912>
- 28/ NHG - Standaard Influenza en influenzavaccinatie (Eerste herziening) [internet], Nederlands HuisartsenGenootschap, Utrecht 2008, sur : http://nhg.artsenet.nl/kenniscentrum/k_richtlijnen/k_nhgstandaarden/NHGStandaard/M35_std.htm#Evaluatie
- 29/ Jefferson et al. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses (Review). *Cochrane Library* 2010;2
- 30/ Communication orale de l'Institut Scientifique de Santé Publique, service épidémiologie
- 31/ Statement Jefferson [internet], Council of Europe, Paris 2010 [consulté le 03/08/2010], sur : http://assembly.coe.int/CommitteeDocs/2010/Jefferson_statement.pdf
- 32/ De Wulf et al. Vaccination antigrippale des patients diabétiques. Annexe du Journal de Pharmacie de Belgique 2007;3

Adresse de correspondance

Phn J. Maesschalck,
Service Projets Scientifiques,
CDSP-CWOA, APB

maesschalck.joris@mail.apb.be

Hilka Wolschrijn,
Bastiaan van der Pijl,
Lyda Blom

COMMENT LES PATIENTS UTILISENT-ILS LES NOTICES DES MÉDICAMENTS ?

Ceci est le résumé d'une étude concernant l'utilisation des notices des médicaments par les patients aux Pays - Bas. L'article complet 'Hoe gebruiken patiënten geneesmiddelbijsluiters?' a été publié en néerlandais dans le Farmaceutisch Tijdschrift voor België de septembre 2010. Il peut être consulté via le site web de l'APB / CWOA.

Mot-clés

Médicaments, information sur les médicaments, notice, communication des risques, information écrite, information du patient.

BUT

Le but de cette enquête était de déterminer dans quelle mesure les patients lisent les notices, quelles sont leurs raisons pour les lire ou ne pas les lire, comment ils évaluent la lisibilité de ces notices et comment ils interprètent la fréquence d'apparition des effets indésirables.

MÉTHODE

Enquête écrite par questionnaire auprès du public de galeries marchandes, de gares ferroviaires et des membres de chorales.

RÉSULTATS

Au total, 160 personnes ont participé à l'étude. 97% d'entre elles ont déclaré utiliser ou avoir utilisé des médicaments. 92% ont affirmé lire les notices, mais 49% ont déclaré ne lire que 'les parties les plus importantes de la notice'. Il s'agit pour la plupart des patients des informations concernant les effets indésirables. Un quart des patients, qui lit la notice, dit la lire seulement après avoir commencé à prendre le médicament ou lorsqu'il se pose des questions. Parmi les utilisateurs de paracétamol, 22% ont rapporté ne jamais avoir lu la notice.

Les raisons pour ne pas lire la notice étaient principalement de l'avoir lue précédemment (51%), d'avoir confiance

dans le choix du médecin (45%) ou d'avoir reçu une information suffisante de la part du médecin et / ou du pharmacien (40%).

Quarante pourcents des utilisateurs de médicaments ont indiqué avoir eu parfois des difficultés à comprendre la notice. Les personnes qui ont participé à l'enquête ont surévalué le risque d'apparition des effets indésirables de 3 à 300 fois sur base des fréquences d'apparition mentionnées dans les notices.

CONCLUSIONS

Les patients affirment lire la notice mais, en réalité, beaucoup d'entre eux ne la lisent qu'en partie; ils ne la lisent qu'après avoir commencé à prendre le médicament ou lorsqu'ils se posent des questions. Les patients s'intéressent tout particulièrement aux effets indésirables, mais ils surestiment fortement le risque d'apparition de ces effets, ce qui peut être à l'origine d'un manque de compliance de la part de ces patients.

How does the general public use patient package inserts?

OBJECTIVE

The aim of this study was to determine to what extent patients read the patient package insert (ppi), what their reasons are for reading or not reading a ppi, how they experience the readability of ppi's and how they interpret the verbal descriptors for side effect frequencies.

METHOD

A survey was held among the general public, visiting shopping moles, train sta-

tions or attending choirs.

RESULTS

In total 160 persons participated in the study. 97% of them reported to use or ever have used medicines. 92% of them claimed to read the ppi's, but 49% reported to read only 'the most important parts' of the ppi's. Side-effects information is considered the most important part of the ppi.

One-quarter of the readers said only to read the ppi after having started to use the medicine or if questions arise. 22% reported not to read the ppi of paracetamol (acetaminophen).

Respondents reported not to read a ppi, for reasons of having read the ppi before (51%), trusting the doctor's decision (45%) or having received sufficient information from the doctor or the pharmacist (40%).

Forty percent of the respondents stated they sometimes had difficulties in understanding the ppi. The respondents misunderstood the five frequency words that are used to describe drug side effects. Their risk perceptions were 3 to 300 times higher than meant by the regulatory authorities.

CONCLUSIONS

Patients report to read the ppi, many of them actual mean to read only parts of the ppi or start reading only if they have questions or meet problems. Patients are interested mostly into the drug side effects paragraph, but they overestimate the risk of side effects, which might explain noncompliance with drug therapy.

D. Vanham,
A. Spinewine

CONSEILS PAR LE PHARMACIEN D'OFFICINE LORS DE LA DÉLIVRANCE DE MÉDICAMENTS À LA FEMME ENCEINTE: ÉTUDE D'OBSERVATION

d'un comité d'éthique et du pharmacien responsable) et ont posé des questions précises. Les réponses ont ensuite été retranscrites, comparées aux réponses attendues et des questions complémentaires ont été posées au pharmacien après que la simulatrice se soit « dévoilée ».

Résultats : Aucun pharmacien n'a proposé un médicament contre - indiqué pendant la grossesse. Les pharmaciens sont en général très prudents et préfèrent ne pas délivrer de médicament. Pour la plupart des médicaments, ils savent si l'utilisation en période de grossesse est autorisée ou pas. Par contre, trop peu de questions sont posées préalablement à la délivrance d'un médicament, les mesures non pharmacologiques sont généralement omises et les explications de (non -)choix d'un traitement et de dose sont souvent très limitées, voire inexistantes ou incorrectes.

Conclusion : Les conseils donnés par le pharmacien sur les (contre -)indications de la prise de certains médicaments pendant la grossesse sont corrects. D'autres éléments de conseil essentiels à la démarche de soins pharmaceutiques doivent cependant être améliorés, comme les questions préalables à la délivrance, le conseil de mesures non pharmacologiques, la justification du (non-)choix d'un médicament particulier.

Abstract

Objectives: To evaluate the quality of counseling provided by community pharmacists to pregnant women.

Methods: Observational study. Three clinical scenarios were selected on the basis of frequent complaints during pregnancy and likely use of medications: (1) headache (2) nausea and vomiting (3) no complaint, but request of a pregnancy test and a decongestive medicine. Four simulated female patients presented themselves to a total of 26 community pharmacies and asked precise questions. The responses were transcribed, compared to the awaited responses, and after the initial conversation a semi-quantitative questionnaire was filled in by the pharmacist.

Results: No pharmacist proposed a drug considered to be contra-indicated during pregnancy. For most drugs, pharmacists knew whether the use during pregnancy was allowed or not. In contrast, too few questions were asked before dispensing medicines, non pharmacological options were most often omitted, and explanations relative to choice of therapy and dosage were usually very limited and sometimes incorrect.

Conclusions: This pilot study showed that pharmacist counseling on the medicines (not) to be taken during pregnancy is of good quality, but that there is room for improvement in the following: questions to be asked before dispensing medicines, non-pharmacological options, dosage information, and rationale for choosing a specific drug.

INTRODUCTION

De nombreux médicaments sont déconseillés chez la femme enceinte, certains parce que les données prouvant leur efficacité et / ou leur sécurité d'emploi ne sont pas suffisantes, d'autres parce que les risques liés à leur administration ont clairement été démontrés (pour le fœtus ou pour la mère). Il est donc essentiel d'informer correctement les femmes enceintes (ou susceptibles de le devenir) afin de prévenir les événements iatrogènes potentiellement graves mais facilement évitables. Certains médicaments utilisés par la femme enceinte ne nécessitant pas de prescription (par exemple les anti - nauséux ou les analgésiques), il est essentiel que le pharmacien puisse répondre à toute question générale ou spécifique d'une femme enceinte et puisse la conseiller au mieux.

Plusieurs études ont montré que l'utilisation de médicaments pendant la grossesse est extrêmement fréquente [1-4]. De plus, il arrive que des médicaments contre - indiqués soient prescrits, ce qui montre qu'une meilleure information sur l'usage rationnel de médicaments pendant la grossesse s'avère nécessaire [1-4]. Une étude française a montré que les risques sont souvent mal connus des médecins et des pharmaciens [5]. Une équipe américaine a quant à elle identifié que des femmes en âge de procréer et recevant des médicaments à risque étaient insuffisamment informées [6]. Cependant, à notre connaissance, aucune étude n'a tenté d'évaluer, en Belgique ou à l'étranger, la qualité des conseils donnés par les pharmaciens d'officine lors de la délivrance de médicaments à une femme enceinte (ou susceptible de l'être). L'objectif principal de cette étude était d'évaluer la qualité des conseils donnés à des femmes enceintes (ou susceptibles de l'être) dans des pharmacies ouvertes au public en Belgique. Un objectif secondaire était d'identifier les principales sources d'information consultées par les pharmaciens pour dispenser ce type de conseils.

MÉTHODE

L'étude réalisée est une étude d'observation sur le terrain. Des simulatrices (étudiantes en deuxième année de Master en Sciences Pharmaceutiques à l'Université Catholique

Mots - clés

Grossesse, pharmacien d'officine, pharmacothérapie, étude d'observation, médicament.

Résumé

Contexte : La prise de médicaments pendant la grossesse comporte certains risques. Il est indispensable que les femmes enceintes soient bien informées à ce sujet et le rôle du pharmacien d'officine à cet égard est primordial.

Objectif : Évaluer la qualité des conseils donnés par les pharmaciens d'officine aux femmes enceintes.

Méthode : Trois scénarii ont été sélectionnés sur la base de plaintes fréquemment rencontrées chez la femme enceinte et pour lesquelles la délivrance de médicaments non soumis à prescription peut être envisagée : (1) céphalées (2) nausées et vomissements (3) pas de plainte mais demande d'un test de grossesse et d'un décongestionnant. Des simulatrices se faisant passer pour des femmes enceintes se sont présentées dans vingt - six pharmacies sélectionnées au hasard (après avoir obtenu l'accord

de Louvain) se sont présentées chacune dans 1 à 6 officines ouvertes au public. La sélection des officines s'est faite au hasard au départ d'une liste de pharmacies localisées dans les cinq provinces wallonnes (sur base de codes postaux sélectionnés par les simulatrices). L'objectif était d'avoir 6 pharmacies participantes par région, afin de pouvoir y réaliser deux fois chacun des trois scénarii.

Le protocole de l'étude a été approuvé par le comité d'éthique des Cliniques Universitaires de Mont - Godinne. De plus, les pharmaciens tirés au sort ont été contactés par téléphone au minimum une semaine avant le début de l'étude afin d'obtenir un accord oral et écrit sur leur participation à « un projet de mémoire d'une étudiante en pharmacie, portant sur le conseil en officine, et pour lequel un « faux patient » se présentera chez eux dans les deux mois à venir ». Afin d'éviter tout biais dans les réponses obtenues, le sujet précis (grossesse) n'a pas été dévoilé.

La collecte des données par les simulatrices a été réalisée entre la mi - août et la mi - septembre 2008. Dans chaque pharmacie sélectionnée, les simulatrices jouant le rôle d'une femme enceinte ont posé des questions préparées à l'avance. L'objectif était d'évaluer dans quelle mesure les réponses des pharmaciens (ou assistants) étaient appropriées, et si ce n'était pas le cas, quelles étaient les raisons sous - jacentes éventuelles (par exemple manque de formation, manque de temps). Pour cette dernière partie, ces éléments ont été identifiés lors d'une discussion semi - ouverte avec le pharmacien (ou l'assistant), et ce après que la simulatrice se soit « dévoilée » et ait expliqué la raison de sa visite. Les questions posées étaient les suivantes : « Etes - vous souvent confronté à ce genre de scénario ? », « Quelles sources d'information utilisez - vous face à une question d'une femme enceinte ? », « Etes - vous satisfait des réponses données ? », « Quelles sont les principales raisons de n'avoir pu répondre de manière optimale ? ». Le répondant devait sélectionner une ou plusieurs réponses prédéfinies. A cette occasion la simulatrice a également demandé au répondant s'il était pharmacien

ou assistant, ainsi que le nombre d'années d'expérience.

Trois scénarii ont été sélectionnés sur la base de plaintes communément rencontrées chez la femme enceinte et pour lesquelles la délivrance de médicaments non soumis à prescription (MNSP) peut être envisagée (Tableau 1). Les scénarii ont été développés par les deux investigateurs principaux (DV et AS) et validés en termes de contenu par trois membres de l'Association Pharmaceutique Belge. Ils ont ensuite été validés sur le terrain (chaque scénario validé dans deux pharmacies différentes) afin de s'assurer de la compréhension et de la faisabilité de chaque scénario.

Après être sortie de l'officine, chaque simulatrice a retranscrit le contenu des réponses données et d'éventuels commentaires en rapport avec la réaction du pharmacien ou de l'assistant. Pour chaque pharmacie, la simulatrice a également rapporté si le pharmacien ou l'assistant avait conseillé la prise d'acide folique en prévention des anomalies de fermeture du tube neural. Les mesures d'évaluation étaient les suivantes : le type de médicament (principe actif, classe de risque selon la Food and Drug Administration¹) et la dose proposés par le pharmacien ainsi que la qualité des réponses données, le tout s'appuyant sur un canevas de réponses préétabli (voir Tableaux 2, 3 et 4).

RÉSULTATS

Septante - sept pharmaciens ont été contactés pour participer à l'étude. Vingt - huit ont répondu positivement (taux d'acceptation de 36%). Les principales raisons de refus de participer à l'étude étaient les suivantes : (i) période (juillet - août) inappropriée ; (2) impression d'être « piégé ». Au total, 26 pharmacies ont participé (deux pharmacies ont été exclues de l'étude) et ce sont 24 pharmaciens et deux assistants qui ont été interrogés. Nous généraliserons donc en parlant uniquement de « pharmaciens ». Le nombre d'années d'expérience se situait entre deux et 20 ans.

Tableau 1: Description des scénarios sélectionnés

	Patiente	Plainte exprimée	Demande initiale	Autres demandes exprimées par la patiente (en cours de conversation)
1	Femme enceinte (2 mois 1/2*)	Céphalées	Ibuprofène	- Quel autre médicament? - Aspirine?
2	Femme enceinte 2 mois	Nausées et vomissements	Que faire?	- Quel médicament? - Motilium®? - Autre chose qu'un médicament (mesures non pharmacologiques)?
3	Jeune femme	Aucune plainte exprimée	Test de grossesse et Sinutab®	- Quel autre médicament si les mesures non pharmacologiques ne suffisent pas?

* information donnée sur demande uniquement.

Les régions concernées sont les suivantes : Charleroi, Waterloo / Braine l'Alleud / Nivelles, Rixensart / Ottignies, Liège, Libramont, Chimay et Namur. Les résultats sont transcrits de manière qualitative. Les valeurs quantitatives sont mises entre parenthèses, à titre d'information.

Scénario 1 : Maux de tête

Tous les pharmaciens ont déconseillé l'ibuprofène. Cependant, aucun n'a demandé depuis quand les patientes étaient enceintes, ni mentionné que cette molécule était à bannir pendant toute la grossesse [7-9]. De plus, peu ont expliqué le danger relatif à

la prise de ce médicament durant toute la grossesse. Quant à ceux ayant donné ce renseignement, très peu ont répondu correctement et / ou complètement. Voici quelques exemples de réponses considérées comme incomplètes ou incorrectes : « *Le Nurofen® est hémorragique* », « *Le Nurofen® est tératogène* », « *On ne peut pas utiliser l'aspirine surtout au troisième trimestre* ». Aucune mesure non pharmacologique n'a été suggérée mais le paracétamol a été conseillé dans toutes les pharmacies. La dose journalière maximale n'a été signalée par aucun pharmacien. Concernant l'aspirine, tous ont informé qu'elle était contre-indiquée, mais aucun n'a précisé pourquoi ni pendant combien de temps.

Bonjour, je suis enceinte, j'ai des maux de tête et j'ai du Nurofen® chez moi. Puis-je en prendre?	
<i>Pharmacien: Depuis combien de temps êtes-vous enceinte?</i>	<i>Réponse inappropriée: Oui, vous pouvez en prendre</i>
Depuis 2 mois 1/2	
<i>Pharmacien: Non, vous ne pouvez pas en prendre. L'ibuprofène (et les anti-inflammatoires en général) est contre-indiqué pendant la grossesse, surtout au 1er et au 3ème trimestre + justification éventuelle (risque de fausse couche, hypertension artérielle, insuffisance rénale, hémorragie,...)</i>	
Et qu'est-ce que je peux prendre à la place?	
<i>Pharmacien: Soit 1) Du paracétamol, donc par exemple du Dafalgan® (ou autre spécialité contenant du paracétamol)? 2) Mesures non pharmacologiques</i>	<i>Réponse inappropriée: Autre AINS - Phytothérapie - Combinaison de plusieurs principes actifs</i>
Et y a-t-il autre chose que je puisse prendre, si "cela" ne me fait pas d'effet? Je peux prendre de l'aspirine par exemple? J'en ai aussi chez moi, je pense.	
<i>Pharmacien: Non vous ne pouvez pas en prendre. Essayez encore le Dafalgan®, et si vos maux de tête ne passent pas, allez consulter votre médecin traitant. Information supplémentaire: La prise d'aspirine est déconseillée pendant toute la grossesse (et contre-indiquée en fin de grossesse). Potentiellement tératogène + faible poids du bébé à la naissance + mortalité périnatale.</i>	<i>Réponse inappropriée: Oui, vous pouvez en prendre.</i>

Tableau 2: Scénario et réponses 1 - Céphalées et AINS

Scénario 2 : Nausées et vomissements

Rarement des mesures non pharmacologiques ont été proposées (seuls deux pharmaciens en ont conseillé). Les principales citées furent celles - ci : éviter les repas trop riches en graisses, manger en petite quantité, manger quelque chose avant de se lever si les nausées sont matinales. Les médicaments recommandés dans la plupart des pharmacies étaient le Primpéran® ou la Postadoxine® (cette dernière ayant pourtant été retirée du marché en 2005). Les doses n'ont pas été mentionnées. Deux pharmaciens n'ont préconisé aucun médicament allopathique mais se sont tournés vers l'homéopathie. Concernant le Motilium®, dans la plupart

des cas, soit les pharmaciens savaient qu'il n'était pas indiqué mais peu savaient pourquoi, soit ils l'ignoraient et ont cherché dans la notice destinée au public ou dans le programme Delphi Care®. Ils ont ensuite fourni une réponse correcte.

La plupart se voulaient rassurants quand la simulatrice s'est renseignée de la dangerosité éventuelle des nausées et vomissements pendant la grossesse : ils ont presque tous affirmé qu'il n'y avait pas de risques ni pour la mère ni pour l'enfant. Cependant, aucun n'a déclaré qu'ils seraient protecteurs contre les fausses couches, la prématurité, le risque de faible poids à la naissance et le retard de croissance [10-12].

Bonjour. Je suis enceinte de 2 mois. J'ai souvent des nausées et vomissements. Que dois-je faire?	
<i>Si question pharmacien: Avez-vous déjà fait quelque chose, voire pris un médicament?</i>	
Non, rien du tout car je ne sais pas ce que je peux faire pour ça.	
<i>Pharmacien 1er choix: Le pharmacien propose des mesures non pharmacologiques:</i> <i>a) Boissons ou aliments en petites quantités, toutes les 2 - 3h</i> <i>b) Éviter repas riches en graisse</i> <i>c) Éviter odeurs de nourriture qui provoquent des nausées et vomissements</i> <i>d) Repos (position couchée)</i> <i>Essayez d'abord ça avant de prendre un médicament. Souvent c'est suffisant.</i> <i>(Réponse acceptable: 1 de ces 4 recommandations)</i>	<i>Pharmacien 2ème choix:</i> <i>Soit le pharmacien renvoie au médecin:</i> <i>Soit le pharmacien propose directement un médicament:</i> <i>Anti-H1 non phénothiaziniques</i> <i>ou</i> <i>Métoclopramide</i> <i>+ dose par prise</i> <i>+ dose maximale</i> <i>+ conseil: "Seulement si nécessaire"</i> <i>(pendant le temps le plus court possible)</i>
Et si ça ne va pas mieux, que dois-je prendre comme médicament?	
<i>Voir 2ème choix ci-dessus</i>	
J'ai du Motilium® chez moi, c'est la même chose, non? (NB: si Primpéran® non proposé, demander si on peut prendre du Motilium® qu'on a chez soi)	
<i>Pharmacien: Non. Pour le Motilium®, on n'a pas assez de données qui nous prouvent qu'il n'y a pas de risques. On a plus d'expérience avec le Primpéran®. Vous pouvez donc prendre le Primpéran® à 10mg.</i>	<i>Réponse inappropriée: Oui, c'est la même chose, vous pouvez en prendre à la place.</i>
Et est-ce que ces vomissements peuvent être dangereux pour mon bébé?	
<i>Pharmacien: Non, il n'y a pas de risques, ni pour la mère ni pour le fœtus.</i>	

Tableau 3: Scénario et réponses 2 - Nausées et vomissements**Scénario 3 : Test de grossesse et Sinutab®**

La majorité des pharmaciens n'ont pas demandé si les deux produits étaient ou non destinés à la même personne. Ils ont donc délivré le Sinutab® et le test de grossesse sans hésitation. Dans les cas où la question a été posée (deux pharmacies sur sept),

des mesures non pharmacologiques ont été proposées en alternative. Quant aux vasoconstricteurs locaux, une minorité (un pharmacien) en a proposé tandis que d'autres les ont fortement déconseillés pendant le premier trimestre. Personne n'a expliqué pourquoi la pseudoéphédrine était contre-indiquée au cours de la grossesse.

Bonjour, puis-je avoir un test de grossesse et du Sinutab®?	
<i>Pharmacien: Est-ce que le Sinutab est pour la même personne?</i>	
Oui, c'est pour moi. J'ai le nez bouché.	
<i>Pharmacien: Est-ce que vous avez des allergies?</i> Si question posée, répondre que vous n'avez jamais eu d'allergie dans le passé.	
<i>Pharmacien: Si le test de grossesse est positif, vous ne pouvez pas prendre de Sinutab®.</i>	<i>Réponse inappropriée:</i> <i>Oui, vous pouvez en prendre.</i>
Et que puis-je prendre alors?	
<i>Pharmacien 1er choix: Le pharmacien propose des mesures non pharmacologiques:</i> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Se moucher régulièrement</i> • <i>Se laver les mains régulièrement</i> • <i>Ne pas surchauffer les pièces</i> • <i>(Éviter les allergènes (pollution, fumée cigarette, foin, graminées...))</i> <i>Et il propose de se rincer le nez avec du sérum physiologique</i>	<i>Pharmacien 2ème choix: Il propose un vasoconstricteur à usage local en spécifiant que la durée de traitement doit être limitée ("usage occasionnel") et conseille un spray doseur.</i>
Et si ça ne suffit pas, est-ce qu'il y a un médicament que je pourrais prendre en plus?	
<i>Voir 2ème choix ci-dessus</i>	

Tableau 4: Scénario et réponses 3 - Demande d'un test de grossesse et de Sinutab®

Proposition d'acide folique

Aucun pharmacien n'a proposé d'acide folique.

Informations consultées à l'officine

Lors de la discussion qui a suivi entre le pharmacien et la simulatrice, la plupart disaient savoir quel médicament conseiller à une femme enceinte mais estimaient manquer de connaissances, de sources et de formations pour pouvoir justifier un tel choix. Beaucoup avouaient choisir l'option de la prudence en ne délivrant aucune médication et en renvoyant chez le médecin dès qu'ils doutaient. Les références les plus souvent citées furent, dans l'ordre, le Compendium (50%), le site Delphi Care (27%) et le Répertoire commenté des médicaments (18%). Les formations données par la Société Scientifique des Pharmaciens Francophones (SSPF) et La Revue Prescrire (14% et 4,5%) ont été peu évoquées.

DISCUSSION

Cette étude de terrain montre que les pharmaciens connaissent les médicaments qui ne peuvent pas être délivrés pendant la grossesse. Par contre, trop peu de questions sont posées préalablement à la délivrance d'un médicament (par exemple sur la période de la grossesse, sur la prise d'un médicament préalablement à la visite chez le pharmacien d'officine), les mesures non pharmacologiques sont généralement oubliées, et les explications de (non-)choix d'un traitement et de dose sont souvent très limitées, voire inexistantes ou incorrectes. Chacune de ces faiblesses est discutée dans les paragraphes suivants.

Très peu de pharmaciens ont posé la question attendue avant de délivrer le médicament, à savoir respectivement pour les trois scénarii : « Depuis combien de temps êtes-vous enceinte ? », « Avez-vous déjà pris un médicament ? » et « Est-ce que le Sinutab® est destiné à la personne susceptible d'être enceinte ? ». Dans la démarche des soins pharmaceutiques, poser ce type de question est primordial afin d'optimiser le conseil. Force est de constater que la marge d'amélioration sur ce point reste importante. Plus spécifiquement, dans le troisième scénario, la plupart des pharmaciens n'ont pas demandé si le Sinutab® et le test de grossesse étaient pour la même personne. On attire ici l'attention sur la vigilance des pharmaciens face à une femme enceinte ou susceptible de l'être. Lors de la délivrance d'un test de grossesse, il est impératif d'informer les femmes sur les précautions à prendre par rapport à la prise de médicaments en période de grossesse.

Rarement, des mesures non pharmacologiques ont été conseillées. Or, particulièrement chez la femme enceinte, ces mesures sont généralement prioritaires, car elles sont généralement bien évaluées, efficaces pour la plupart et dénuées d'effets indésirables. Pour les rhumes par exemple, les mesures pharmacologiques ne sont pas recom-

mandées, il est donc essentiel de pouvoir insister sur les alternatives non médicamenteuses.

Concernant les deux premiers scénarii, généralement, les pharmaciens ont proposé des médicaments appropriés chez la femme enceinte mais très peu ont justifié leur choix. Par exemple, bon nombre de pharmaciens ont déconseillé la dompéridone (Motilium®) sans savoir pourquoi. Or, certains patients aiment comprendre le pourquoi et sont en droit d'attendre de la part d'un scientifique universitaire ce type de réponse. De plus, les doses recommandées n'ont pas été spécifiées ou étaient incorrectes : par mesure de sécurité sans doute, les doses mentionnées étaient inférieures à la dose thérapeutique minimale efficace. Ceci comporte donc un risque d'inefficacité du traitement, ce qui est contraire aux objectifs recherchés. De plus, la durée du traitement ne fut signalée que rarement, alors qu'il s'agissait dans tous les cas de traitements devant être pris ou réévalués à court terme.

En plus de ces différents points, d'autres observations paraissent intéressantes à discuter. Très peu de pharmaciens ont répondu positivement au téléphone. L'évaluation de la qualité des pratiques officinales n'est pas chose courante, et ne semble pas faire l'unanimité. De plus, le nombre de refus pour cause de période « inappropriée » est surprenant.

Seuls deux assistants ont été interrogés. Nous n'avons pas pu constater de différence en termes de qualité des réponses des pharmaciens par rapport à celles des assistants. Quant au nombre d'années d'expérience, aucune différence qualitative n'a été mise en évidence.

Aucun pharmacien n'a proposé d'acide folique. Cependant, peu de femmes prennent une supplémentation en acide folique, malgré son bénéfice prouvé pour la prévention des anomalies de fermeture du tube neural [15,16]. Le pharmacien d'officine a donc un rôle extrêmement important à jouer – complémentaire à celui du gynécologue – en informant les femmes en âge de procréer et en vérifiant si les femmes en début de grossesse prennent déjà des suppléments.

En ce qui concerne les sources d'information les plus consultées à l'officine, on peut constater que les pharmaciens d'officine se réfèrent surtout aux notices scientifiques mais que peu consultent des ouvrages indépendants. Les notices scientifiques fournissent une information fiable et légale. Il s'agit donc d'une source d'information incontournable. Cependant, les firmes pharmaceutiques, lors de la rédaction du contenu de la notice, peuvent parfois omettre de mentionner certaines données rassurantes ou maintenir certains messages de précautions d'utilisation pour des raisons de protection juridique. Le pharmacien devrait donc systématiquement consulter d'autres sources d'information, spécifiques à la grossesse, scientifiques, indépendantes et fiables [7,13,14]. En voici quelques exemples : *Drugs in*

pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk (Briggs et coll. 2008) [7], *Médicaments, grossesse et lactation* (Delaloye JF et coll. 2006) [13], *Femme enceinte : conseils en officine : grossesse, allaitement et pharmacovigilance* (Mautrait 2008) [14], *Medications and Mothers' Milk* (Hale), *Geneesmiddelen, zwangerschap en borstvoeding* (Rivm 2007).

Cette étude présente plusieurs faiblesses. La principale concerne la petite taille de l'échantillon. Même si des localités réparties à travers la Wallonie ont été incluses de façon à représenter aussi bien des pharmacies de ville que de village, cela ne permet pas une généralisation des résultats. Ces résultats devraient être validés sur une population plus large et représentative de toute la Belgique, y compris du côté néerlandophone, ce qui était impossible à réaliser dans le cadre d'un mémoire en pharmacie. Lors de l'interrogatoire, il n'y a pas eu d'enregistrement des conversations pharmaciens - simulatrices, ce qui a pu engendrer des erreurs ou des oublis de retranscription.

Malgré ces faiblesses, cette étude d'observation a l'intérêt d'être la première à évaluer la qualité des conseils des pharmaciens d'officine aux femmes enceintes. Elle se veut le reflet de la réalité sur le terrain, simulant une situation bien concrète impliquant les contingences de la vie de l'officine, y compris les aspects de gestion quotidienne, de stress quant à la charge de travail et quant au personnel disponible. Il s'agit donc d'une contribution importante à l'évaluation de la qualité des traitements et conseils donnés aux femmes enceintes ou en âge de le devenir.

Seules quelques publications ont été retrouvées dans ce domaine lors de notre recherche de la littérature. Le centre régional de pharmacovigilance de Toulouse a montré que la foetotoxicité et la tératogénicité de médicaments courants restent encore mal connues par les professionnels de la santé et que si un risque est perçu, il est surestimé [5]. L'étude a porté sur 103 médecins généralistes et 104 pharmaciens qui ont dû évaluer le risque tératogène de 21 médicaments et le risque foetotoxique ou néonatal de neuf médicaments à l'aide d'une échelle visuelle. Plus de 80% d'entre eux ont estimé que le paracétamol pouvait être pris sans danger durant la grossesse mais presque un quart estimaient l'ibuprofène sans risques à cette période. Selon un article publié en 2004, il est souvent pris en automédication, les deux tiers des femmes enceintes ne sachant pas si l'ibuprofène est un AINS ou pas et le croyant inoffensif au troisième trimestre de la grossesse [19]. Selon une troisième étude, de nombreux médicaments à risque sont prescrits aux femmes en âge de procréer sans qu'aucune information ni aucun conseil quant à une contraception n'aient été donnés [6].

En conclusion, le fait que les pharmaciens n'aient conseillé aucun médicament contre - indiqué pendant la grossesse est très rassurant. Cependant, ce travail apporte plusieurs pistes de réflexion sur l'amélioration de la qualité des conseils donnés

par les pharmaciens d'officine aux femmes enceintes. L'objectif n'est pas de remettre en cause le rôle du pharmacien d'officine. Bien au contraire, les résultats devraient inciter le pharmacien d'officine à jouer un rôle plus proactif dans la prise en charge de ces patientes et ce afin d'améliorer la qualité des soins. Les conseils attendus mettent également en évidence la nécessité que ces médicaments soient délivrés par un professionnel de santé (en l'occurrence un pharmacien d'officine) et non mis à disposition du public sans le contrôle et les avis d'un tel professionnel.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient les simulatrices (Julie Peterbroeck, Christine Baijot, Anne - Sophie Doquire), le pharmacien Luc Crutzen pour ses conseils, les membres de l'Association Pharmaceutique Belge pour la relecture du protocole et des scénarii, ainsi que tous les pharmaciens d'officine qui ont participé à l'étude.

BIBLIOGRAPHIE

1. Lacroix I, Damase-Michel C, Lapeyre-Mestre M, Montastruc JL. Prescription of drugs during pregnancy in France. *Lancet* 2000, 356: 1735-1736.
2. Andrade SE, Raebel MA, Morse AN, et al. Use of prescription medications with a potential for fetal harm among pregnant women. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2006, 15: 546-554.
3. Lee E, Maneno MK, Smith L et al. National patterns of medication use during pregnancy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2006, 15: 537-545.
4. Hardy JR, Leaderer BP, Holford TR et al. Safety of medications prescribed before and during early pregnancy in a cohort of 81,975 mothers from the UK General Practice Research Database. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2006, 15: 555-564.
5. Pichereau et coll: Perception of teratogenic and foetotoxic risk by health professionals: a survey in mid-Pyrenees area. *Fundamental Clinical Pharmacol* 2006, 20: 178.
6. Schwarz EB, Postlethwaite DA, Hung YY, Armstrong MA. Documentation of contraception and pregnancy when prescribing potentially teratogenic medications for reproductive-age women. *Ann Intern Med* 2007, 147: 370-376.
7. Briggs GG, Yaffe SJ, Freeman RK. *Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk*, 8th edition edn. Baltimore: 2008.
8. La Revue Prescrire. Choix d'un antalgique pendant la grossesse. *Rev.Prescrire* 203, 125-137. 2000.
9. La Revue Prescrire. AINS en début de grossesse et risque de fausse couche. *Rev Prescrire* 2007, 281: 192.
10. Brandes JM. First-trimester nausea and vomiting as related to outcome of pregnancy. *Obstet Gynecol* 1967, 30: 427-431.

11. Tierson FD, Olsen CL, Hook EB. Nausea and vomiting of pregnancy and association with pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1986, 155: 1017-1022.
12. Weigel RM, Weigel MM. Nausea and vomiting of early pregnancy and pregnancy outcome. A meta-analytical review. *Br J Obstet Gynaecol* 1989, 96: 1312-1318.
13. Delaloye JF, Rousso Ph, Buclin TH. Médicaments, grossesse et lactation, 3ème édition, édition médecine et hygiène, Genève. 2006.
14. Mautrait: Femme enceinte : conseils en officine : grossesse, allaitement et pharmacovigilance, 1ère édition, Editeur Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2008 Collection Abrégés de pharmacie, 0761-0211.
15. Cleves MA, Hobbs CA, Collins HB et al. Folic acid use by women receiving routine gynecologic care. *Obstet Gynecol* 2004, 103: 746-753.
16. Olsen SF, Knudsen VK. Folic acid for the prevention of neural tube defects: the Danish experience. *Food Nutr Bull* 2008, 29: S205-S209.
17. Medications and Mothers' Milk, Thirteenth Edition; Thomas W. Hale, Ph D, Hale Publishing.
18. Geneesmiddelen, zwangerschap en borstvoeding 2007 ; Rivm.
19. Christaud J. Perception du risque lié à la prise d'AINS pendant le troisième trimestre de la grossesse. Enquête auprès de 250 femmes enceintes. 2004.

1. Il s'agit d'une classification des risques fœtaux liés à la prise de médicaments pendant la grossesse. Il existe 5 catégories de risque (A-B-C-D-X). Les médicaments repris dans la catégorie A sont ceux pour lesquels la possibilité d'atteinte du fœtus est très faible. Les médicaments repris dans la catégorie X sont contre-indiqués pendant la grossesse car les risques pour le fœtus sont supérieurs aux bénéfices.

Coordonnées des auteurs et adresse de correspondance

Delphine Vanham
MPharm

Cette étude a été réalisée dans le cadre de son mémoire de Master en Sciences Pharmaceutiques à l'Université Catholique de Louvain

Anne Spinewine
MPharm, MSc, PhD
Centre de Pharmacie Clinique,
Unité de Pharmacologie Cellulaire
et Moléculaire et Cliniques
Universitaires de Mont - Godinne
Université Catholique de Louvain
73.70 avenue E. Mounier
1200 Bruxelles
anne.spinewine@uclouvain.be

K. De Bruyn¹,
J. Saevels²

VACCINATION CONTRE LA GRIPPE SAISONNIÈRE 2009 / 2010 EN PHARMACIE

INTRODUCTION

La grippe saisonnière est une infection aiguë des voies respiratoires provoquée par différents virus grippaux. La seule méthode préventive dont l'efficacité est prouvée est la vaccination, de préférence dans la période entre octobre et décembre. Le virus de la grippe A/H1N1, un nouveau virus humain, issu d'une combinaison de gènes de virus porcin, aviaire et humain, a été identifié pour la première fois au Mexique le 18 mars 2009 et a fait l'objet d'un vaccin spécifique et d'une vaccination séparée au cours de la saison 2009 - 2010 (réf. 1).

Alpharix®, Inflexal V®, Influvac S® et Vaxigrip®
--

A/Brisbane/59/2007 (H1N1) IVR-148

A/Uruguay/716/2007 (H3N2) NYMC X-175C

B/Brisbane/60/2008

Tableau 1: Vaccins antigrippes disponibles en Belgique et souches utilisées pour la saison 2009 - 2010

Un aperçu des vaccins antigrippaux disponibles (pour la grippe saisonnière), délivrés via les pharmacies durant la saison 2009 - 2010, est repris dans le *Tableau 1* (réf. 2).

En 2009, le Conseil Supérieur de la Santé a recommandé la vaccination préventive contre la grippe saisonnière des personnes à risque suivantes (réf. 3) :

- Doivent impérativement être vaccinées : les personnes à risque de complications, c'est - à - dire
 - toute personne de 65 ans et plus, même en bonne santé;
 - les personnes institutionnalisées;
 - tout patient à partir de l'âge de 6 mois avec une affection chronique sous - jacente, même stabilisée, d'origine pulmonaire, cardiaque, hépatique, rénale, métabolique ou des troubles immunitaires (naturels ou induits);
 - les enfants de 6 mois à 18 ans sous thérapie à l'aspirine au long cours.
- Doivent également être vaccinées : les personnes pouvant transmettre la maladie aux personnes à risque, c'est - à - dire
 - toute personne travaillant dans une institution de soins ou de repos, que ce soit le personnel médical ou

administratif;

- les personnes vivant sous le même toit qu'une personne à risque, y compris les enfants.

- Le choix de la vaccination peut être fait à titre individuel pour :
 - toutes les personnes de 50 à 64 ans, même si elles ne présentent aucune affection à risque. Dans ce groupe, la probabilité de présenter au moins un risque de complications est de un sur trois, en particulier les fumeurs, les buveurs excessifs et les obèses;
 - les femmes enceintes au - delà du premier trimestre de leur grossesse durant la saison hivernale;
 - les voyageurs à risque dans les pays à climat tempéré de l'hémisphère sud entre avril et septembre. Dans ce cas, la dernière composition vaccinale disponible sera utilisée;
 - toutes les personnes qui n'appartiennent pas aux catégories précitées et qui désirent éviter la maladie.

Dans le cadre de l'assurance obligatoire, une intervention partielle est prévue pour les personnes chez qui la vaccination est recommandée. Il suffit que le médecin - prescripteur mentionne sur la prescription "Tiers - payant applicable" pour que le vaccin soit partiellement remboursé.

En raison du caractère non obligatoire de la vaccination contre la grippe, il est indiqué de sensibiliser les groupes - cibles afin d'atteindre un taux de vaccination suffisamment élevé. Tous les patients atteints d'une affection chronique sont à sensibiliser préférentiellement et, pour ce faire, l'officine constitue un circuit potentiel. Pour la troisième année consécutive, le Centre de Développement Scientifique des Pharmaciens (CDSP) de l'APB a réalisé, en automne 2009, un projet de sensibilisation des patients souffrant d'affections chroniques spécifiques à la vaccination antigrippale. Ceux - ci présentent en effet une sensibilité générale accrue aux maladies infectieuses, en particulier à l'influenza, avec pour conséquence un tableau clinique plus sévère. Le principal message à donner aux personnes atteintes d'une affection chronique telle que le diabète, est que la vaccination contre la grippe est indiquée pour prévenir un tableau clinique plus sévère, une hospitalisation ou même le décès. Des directives spécifiques destinées aux pharmaciens relatives à la vaccination antigrippale des

RÉSUMÉ

En Belgique en automne 2009, environ 1,8 millions de vaccins contre la grippe remboursés ont été délivrés dans les officines ouvertes au public. Cet article décrit à qui ces vaccins étaient destinés et comment leur délivrance évolue dans le temps. Selon des directives publiées antérieurement, des outils spécifiques ont été développés pour motiver à l'officine les patients chroniques à se faire vacciner contre la grippe, entre autres une lettre de renvoi destinée au médecin. Dans une étude - pilote, une application informatique rappelait aux pharmaciens leur rôle de sensibilisation à chaque délivrance de médicaments antidiabétiques. Il était demandé au pharmacien d'enregistrer la remise d'une lettre de renvoi au patient diabétique, et les données de ces enregistrements ont été rassemblées.

patients diabétiques ont été établies (réf. 4) et les résultats concernant les deux dernières saisons ont déjà été publiés (réf. 5 et 6).

VACCINATION ANTIGRIPPALE GLOBALE

Evolution annuelle

Le nombre total des vaccins contre la grippe délivrés en officine a été défini en collaboration avec l'IPhEB, l'Institut Pharmaco - Epidémiologique Belge (réf. 7). La Figure 1 présente l'évolution du nombre de vaccins antigrippaux remboursés, délivrés dans les pharmacies belges.

Pour la troisième année consécutive, on constate une augmentation d'environ 6% du nombre de vaccins antigrippaux remboursés. Le nombre de 1,7 millions de vaccins remboursés en 2005,

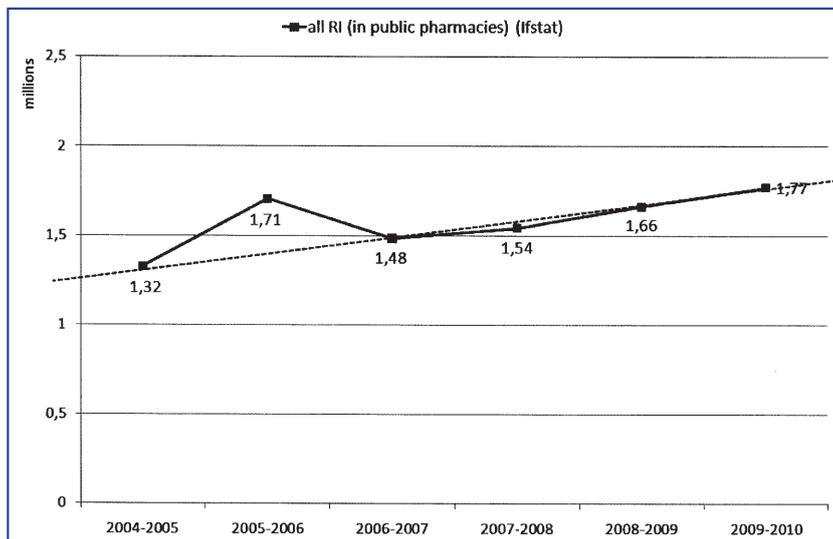


Figure 1: Evolution du nombre de vaccins antigrippaux remboursés, délivrés dans les officines belges pendant les saisons (de septembre à décembre) 2004 à 2009.

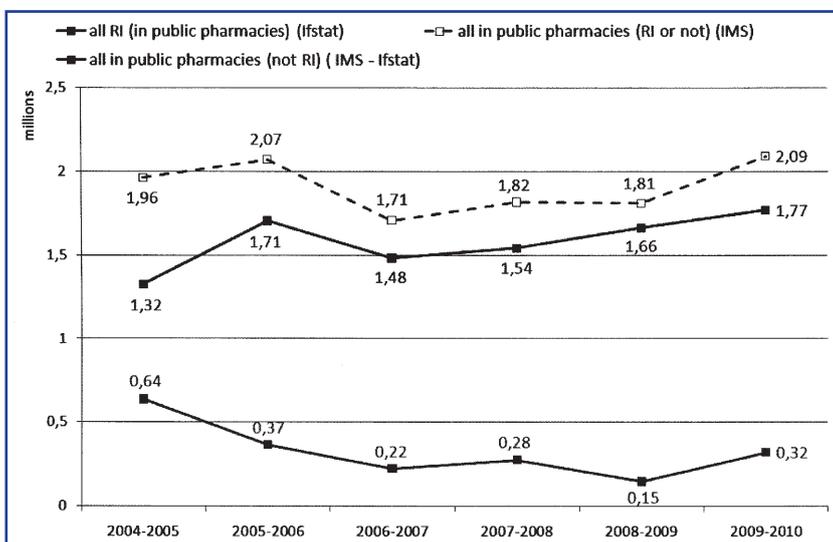


Figure 2: Évolution du nombre de vaccins antigrippaux délivrés dans les officines belges : nombre total (en pointillé) ; nombre de vaccins remboursés (ligne continue supérieure) ; nombre de vaccins non remboursés (ligne continue inférieure)

année durant laquelle les conditions de remboursement ont été assouplies en raison de la propagation de la grippe aviaire, est donc dépassé.

Si l'on compare ceci avec le nombre total de vaccins antigrippaux délivrés par saison dans les officines publiques (chiffres provenant de IMS - health), on remarque que, globalement pour la période 2004 - 2005 à 2008 - 2009, la différence entre le nombre total de vaccins antigrippaux délivrés et le nombre de vaccins antigrippaux remboursés diminue. En ce qui concerne la dernière saison 2009 - 2010, on observe à nouveau une plus grande différence (Figure 2).

Sans doute, la présence simultanée du virus de la grippe A/H1N1 a-t-elle incité un certain nombre de patients à se faire également vacciner contre la grippe saisonnière, même s'ils ne pouvaient bénéficier de l'intervention de l'assurance obligatoire. En effet, les conditions de remboursement du vaccin contre la grippe saisonnière n'ont pas été adaptées, contrairement à ce qui fut le cas en 2005 - 2006, lorsque le virus A/H5N1 circulait. En raison de la forte augmentation du nombre de vaccins antigrippaux non remboursés en 2009, la croissance moyenne de tous les vaccins antigrippaux délivrés dans les officines ouvertes a atteint 7% pour les quatre dernières années.

Répartition selon l'âge

La combinaison des données relatives aux vaccins antigrippaux remboursés (banque de données Ifstat) et des données sur la population provenant du SPF Économie (site web Statbel, réf. 8) permet de suivre le nombre de vaccins antigrippaux délivrés en officine par groupe d'âge et donc de déterminer le taux de vaccination par catégorie d'âge. La Figure 3 présente les chiffres de la population belge au 1er janvier 2009 et présente par catégorie d'âge le nombre de vaccins antigrippaux délivrés et remboursés. Le ratio de ces données donne le pourcentage ayant acheté un vaccin antigrippal remboursé, pour chaque groupe de la population ; ceci est présenté dans la Figure 4. Ces pourcentages représentent les taux de vaccination contre la grippe, auxquels il faut encore ajouter les patients vaccinés hors du circuit de la prescription remboursable en officine (par l'employeur, personne non assurée). Toutefois, la crainte que les taux de vaccination présentés en Figure 3 soient sous-estimés, semble partiellement infondée, étant donné que l'Agence Intermutualiste arrive à des résultats comparables dans son rapport sur la saison 2006 - 2007 (réf. 10).

A partir de 65 ans, plus de la moitié de la population belge est vaccinée contre la grippe saisonnière, mais seul le groupe des plus de 80 ans a déjà atteint l'objectif de l'OMS (75 % de vaccinés en 2010) en 2009. Dans la catégorie des 50 à 64 ans, la situation est encore plus grave. Même si la situation s'améliore progressivement de saison en saison, il faut continuer à faire des efforts pour augmenter encore le taux de vaccination.

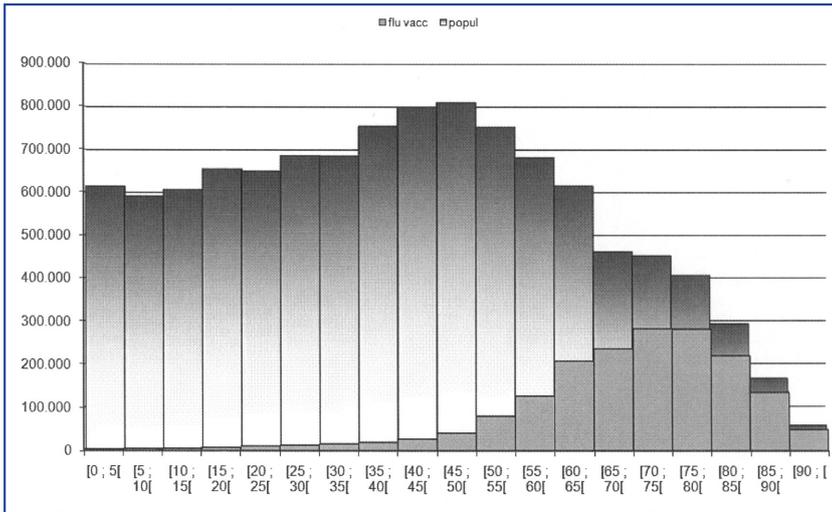


Figure 3: Nombre de patients par catégories d'âge (par 5 ans) ayant acheté un vaccin antigrippal remboursé en 2009 - 2010 par rapport aux chiffres de la population par catégories d'âge

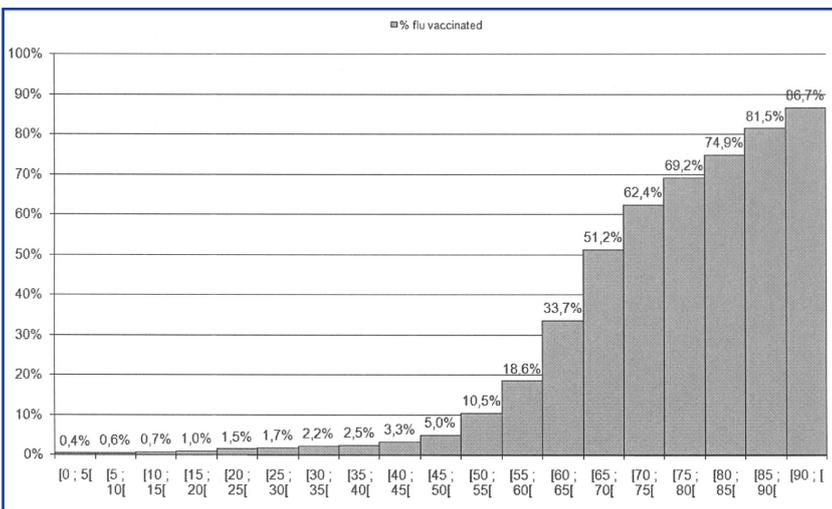


Figure 4: Pourcentage de patients de la population belge ayant acheté un vaccin remboursé en 2008, par catégories d'âge

taux de vaccination contre la grippe	2006-2007	2007-2008	2008-2009	2009-2010
de 50 à 64 ans inclus	15,4%	16,2%	17,5%	19,5%
à partir de 65 ans	53,2%	53,3%	53,5%	54,9%

Tableau 2: Évolution du taux de vaccination contre la grippe chez les plus de 50 ans
Source : BelPharData

DONNÉES RELATIVES À LA SENSIBILISATION

Sensibilisation

Comme chaque année, et donc aussi en automne 2009, les pharmaciens disposaient d'affiches et de dépliants avec l'image et le slogan de la campagne nationale " Cette année aussi, je me vaccine contre la grippe. Et vous?". Il était demandé au pharmacien de sensibiliser le public - cible de manière spécifique selon les étapes décrites dans les références 4 et 5.

La dernière étape du processus de sensibilisation du public - cible non vacciné était de donner au patient une lettre destinée au médecin (voir Figure 5). Le message - clé de cette lettre était "La vaccination contre la grippe saisonnière est fortement recommandée, entre autres, pour :

- Les patients atteints d'une affection chronique;
- Les patients de plus de 65 ans, même en bonne santé;
- Les femmes enceintes.

C'est pourquoi, nous avons conseillé à votre patient de vous en parler".

Cette lettre de renvoi permettait de renforcer le conseil oral du pharmacien et d'enregistrer le renvoi de manière électronique en scannant le code - barres sur la lettre de renvoi.



Figure 5: Lettre de renvoi destinée au médecin

Identification des personnes diabétiques

Comme en 2007 et en 2008, les personnes diabétiques sous traitement pharmacologique antidiabétique constituaient le public - cible. Le pharmacien pouvait identifier le public - cible sur base de la délivrance sur prescription de médicaments antidiabétiques (insuline et analogues, metformine, sulfamidés hypoglycémisants, glitazones

ou acarbose). Dans environ un tiers des pharmacies belges, équipées de l'interface Aegate™, apparaissait un message au moment de la délivrance de médicaments pour le diabète (environ 80 références portant le code ATC A10). Le message s'affiche dans le programme de délivrance sous la forme d'un *pop-up* (Figure 6). Le pharmacien peut faire disparaître le message en un clic de souris. En outre, il peut, s'il le souhaite, filtrer celui-ci, de sorte que pour une spécialité précise, le message ne s'affiche plus jamais.

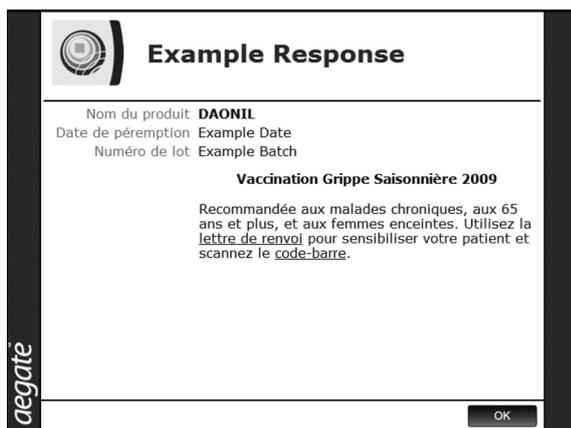


Figure 6: Pop-up pour le pharmacien à la délivrance de médicaments antidiabétiques

L'action s'est déroulée du 31 août au 6 décembre 2009 et a été évaluée dans un groupe de 422 pharmacies. Comme le montre la Figure 7, le message a été activé environ 5000 fois par semaine dans ce groupe de pharmacies. Comme attendu, le pourcentage de messages filtrés passe de 10% au début de l'action jusqu'à 50% à la fin de l'action. Sur toute la période, le message a été montré en moyenne 125 fois dans chaque pharmacie.

Utilisation de la lettre de renvoi

La Figure 8 montre que le code-barres de la lettre de renvoi a été significativement plus souvent scanné au début de la saison (septembre). Puisqu'il s'agit ici de patients chroniques qui, après un certain temps, se présentent à nouveau à l'officine, il est logique que l'utilisation des lettres de renvoi diminue fortement après un mois. Ceci concorde avec la saison grippale 2008 - 2009 où 2 / 3 des lettres de renvoi avaient été scannées au mois de septembre (réf. 6).

Au total, 4782 lettres de renvoi ont été scannées, variant de 189 (nombre le plus élevé) à seulement 1 par pharmacie. La moyenne de 11 lettres par pharmacie pendant la saison 2009 - 2010 est inférieure à la moyenne de 23 lettres par pharmacie de l'étude de 2008 - 2009. Dans ce dernier cas, il s'agissait toutefois de pharmaciens à qui l'on avait demandé de transmettre le nombre de lettres de renvoi scannées (biais positif). Le nombre actuel provient de pharmaciens qui avaient effectivement scanné (au moins 1 fois le code à barres), mais qui ne devaient pas entreprendre d'autres actions.

Pour protéger au maximum la vie privée des patients, les pharmacies participantes ne devaient recueillir aucune donnée concernant les patients, seulement le total du nombre de lettres de renvoi scannées par semaine. Il va de soi qu'il serait intéressant de savoir si les patients pour lesquels une lettre de renvoi a été scannée, se sont effectivement procuré un vaccin contre la grippe, mais pour pouvoir traiter ce genre de données, le consentement du patient est exigé.

Par rapport à l'automne 2007 (réf. 5) et à l'automne 2008 (réf. 6), des progrès ont été réalisés en ce qui concerne la collecte des données relatives à la sensibilisation des pharmaciens et à l'enregistrement du nombre de pharmacies qui ont collaboré à la campagne.

TAUX DE VACCINATION ANTIGRIPPAL DES DIABÉTIQUES

Collecte des données

Un projet destiné à enrichir la banque de données IFSTAT avec des données personnelles afin d'assurer le suivi de certains groupes de patients (projet BelPharData) se déroule auprès du service FLUX de l'APB, service qui regroupe les initiatives communes concernant les flux de données issus des offices de tarification affiliés à une union professionnelle membre de l'APB. Au lieu d'une base de données centralisée, BelPharData constitue une base de données décentralisée : les données sont organisées de la même façon au sein de chaque office de tarification. Elles peuvent donc être consultées de la même manière et fournir ainsi des données comparables pour des groupes de patients. Dans le cas présent, il s'agit d'une population qui représente 78% de la totalité des dépenses de l'INAMI. Dans cette population a été analysée le pourcentage de diabétiques qui se sont procuré un vaccin antigrippal chez leur pharmacien pendant les saisons grippales 2006 - 2007, 2007 - 2008, 2008 - 2009 et 2009 - 2010. Ceci a permis d'évaluer les campagnes de vaccination contre la grippe plus spécifiquement pour ce groupe de patients. Les offices de tarifications ne transmettent que des données regroupées.

Résultats

Le Tableau 3 présente les taux de vaccination contre la grippe par groupe-cible durant les 4 dernières saisons de vaccination.

Pour l'ensemble des bénéficiaires, la vaccination contre la grippe a suivi la même tendance que les années précédentes, c. - à - d. que le taux de vaccination continue à augmenter. Dans le groupe des bénéficiaires en-dessous de 50 ans, le taux de vaccination est très bas. Dans le groupe des personnes entre 50 et 64 ans, pratiquement 1 patient sur 5 était vacciné contre la grippe lors de la dernière saison grippale. Chez les plus de 65 ans, plus de la moitié est vaccinée et le taux de vaccination augmente de moins en moins au cours des ans.

En ce qui concerne les patients diabétiques (tous les âges), le taux de vaccination a évolué de 45,6%

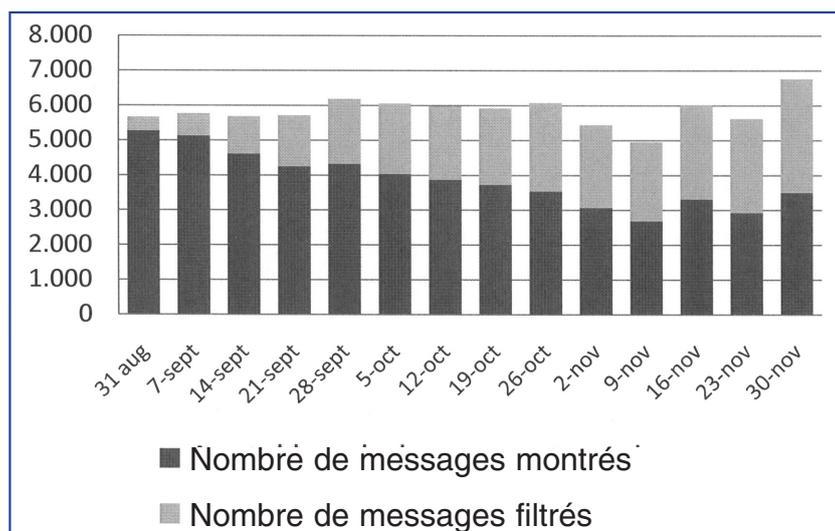


Figure 7: Nombre de messages montrés / filtrés dans le groupe de 422 pharmaciens durant la semaine commençant par la date en abscisse.

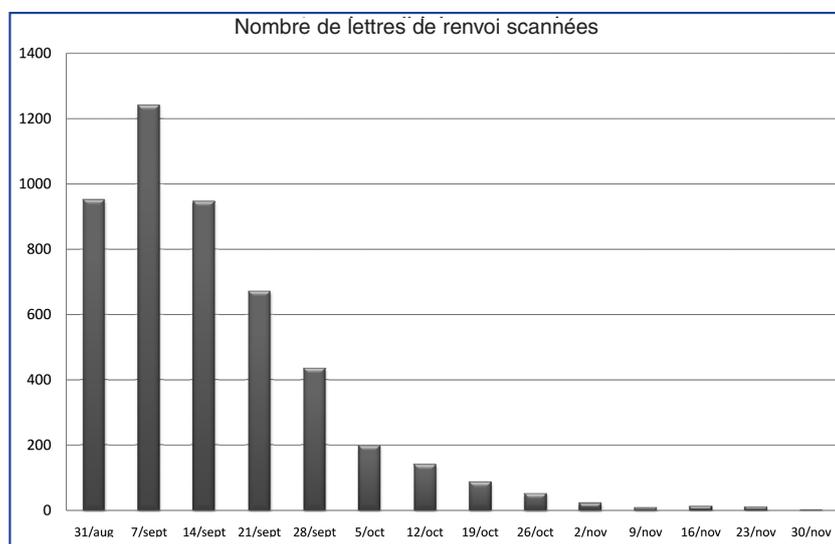


Figure 8: Nombre de lettres de renvoi scannées pendant la semaine commençant à la date en abscisse.

Taux de vaccination contre la grippe	2006-2007	2007-2008	2008-2009	2009-2010
Tous les bénéficiaires	14,8%	15,0%	15,4%	17,3%
Tous les bénéficiaires < 50	1,5%	1,6%	1,8%	2,5%
Tous les bénéficiaires entre 50 et 64	15,4%	16,2%	17,5%	19,5%
Tous les bénéficiaires à partir de 65	53,2%	53,3%	53,5%	54,9%
Patients diabétiques	45,6%	47,2%	47,6%	48,6%
Patients diabétiques < 50	12,7%	14,6%	14,5%	16,6%
Patients diabétiques entre 50 et 64	32,1%	34,5%	35,0%	37,0%
Patients diabétiques à partir de 65	62,6%	63,7%	64,1%	64,3%
Patients non-diabétiques	13,2%	13,3%	13,6%	15,3%
Patients non-diabétiques < 50	1,4%	1,5%	1,6%	2,2%
Patients non-diabétiques entre 50 et 64	14,0%	14,6%	15,9%	17,8%
Patients non-diabétiques à partir de 65 ans	51,8%	51,7%	51,8%	53,3%

Tableau 3: Taux de vaccination contre la grippe par groupe - cible durant les 4 dernières saisons de vaccination.

à 48,6% au cours des 4 dernières saisons grippales. La dernière année, le taux de vaccination a augmenté de manière plus prononcée (2,1%) que l'année précédente. L'augmentation est la plus importante dans le groupe des patients diabétiques en dessous de 50 ans, dans lequel le taux de vaccination a augmenté de 14,5% à 16,6%, ce qui correspond à une hausse relative de 14,5%. Dans le groupe des patients diabétiques plus âgés, où le taux de vaccination est très élevé, celui-ci augmente encore, mais la croissance est moins importante.

Des progrès ont été réalisés au niveau du taux de vaccination des patients non - diabétiques, taux fort semblable à celui de « tous les bénéficiaires ». Cela n'est pas étonnant, les patients non - diabétiques représentant 93% des bénéficiaires.

Pour l'ensemble du groupe des plus de 65 ans (diabétiques et non - diabétiques), on retrouve également des taux de vaccination de plus de 50%. Comme il apparaît dans la Figure 4, le taux de vaccination dans le groupe des plus de 65 ans augmente d'environ 50% à 65 ans à 75% à partir de l'âge de 80 ans.

Entre 50 et 64 ans

Les personnes appartenant à la catégorie d'âge entre 50 et 64 ans méritent une attention particulière. Le Conseil Supérieur de la Santé leur recommande de se faire vacciner contre la grippe, même si elles ne souffrent pas d'une affection à risque. Il existe en effet une chance sur trois que ces personnes présentent au moins un risque de complications, particulièrement les personnes qui fument, qui boivent excessivement ou qui sont obèses. L'INAMI encourage également la vaccination de ce groupe, le vaccin entrant en ligne de compte pour le remboursement à partir de l'âge de 50 ans. Le Tableau 4 présente les taux de vaccination pour ce groupe d'âge. Alors que dans le groupe des jeunes quinquagénaires à peine 1 sur 10 est vacciné, pratiquement 1 sur 3 est vacciné dans le groupe des bénéficiaires entre 60 et 64 ans. Les patients diabétiques sont apparemment plus conscients des risques de complications en cas de grippe, car, dans le groupe des 50 à 64 ans, près de 40% des patients sont vaccinés, contre seulement un peu plus de 20% dans le groupe des patients non - diabétiques. Il faut remarquer que, dans la catégorie d'âge entre 50 et 64 ans, on observe de loin les plus fortes augmentations relatives du taux de vaccination, et ce pour les trois régions.

CONCLUSIONS

En raison de l'essor de la grippe A/H1N1 au cours de l'année 2009, la saison de vaccination 2009 - 2010 s'est caractérisée par une hausse du taux de vaccination contre la grippe saisonnière dans quasiment tous les groupes de la population.

La plus grande progression de la vaccination contre la grippe s'observe dans le groupe des patients entre 50 et 64 ans, tant chez les patients diabé-

	Groupe d'âge entre 50 et 64 ans		
Tous les bénéficiaires	19,5%	50 – 54 ans	10,5%
Patients diabétiques	37,0%	55 – 59 ans	19,6%
		60 – 64 ans	33,7%
Patients non-diabétiques	17,8%		

Tableau 4: Taux de vaccination contre la grippe en automne 2009 pour la catégorie d'âge entre 50 et 64 ans

tiques, qui étaient déjà largement vaccinés, que chez les patients qui ne prennent pas de médicaments antidiabétiques.

L'officine ouverte au public apparaît être un circuit valable pour identifier et sensibiliser des groupes de population spécifiques. L'expérience avec les lettres de renvoi nous apprend que tant les pharmaciens que les patients trouvent utile de renforcer les conseils donnés oralement par un message écrit. Cette méthode de travail peut servir d'exemple pour inclure le pharmacien dans d'autres actions de santé. Le pharmacien dispose via le Dossier Pharmaceutique du patient entre autres de l'historique médicamenteux, qui permet d'identifier et d'aborder certains groupes de patients d'une façon simple et dans le respect de la vie privée du patient.

Adresse de correspondance

Phn Jan Saevels,
Centre de Développement
Scientifique des Pharmaciens
(CDSP), APB

saevels.jan@mail.apb.be

- 1 Service Économique et Statistiques - APB
- 2 Centre de Développement Scientifique des Pharmaciens (CDSP) - APB

RÉFÉRENCES

1. www.influenza.be
2. EEMEA-CHMP. EU Recommendations for the seasonal influenza vaccine composition for the season 2009/2010. <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/bwp/13389509en.pdf>
3. Conseil Supérieur de la Santé. Guide de vaccination, Bruxelles, 2009 - n° 8586, consulté sur www.health.fgov.be/CSH_HGR
4. De Wulf I, Baeten R, Muylle F, et al. Directives pharmaceutiques. Vaccination antigrippale des patients diabétiques. Annexe du Journal de Pharmacie de Belgique 2007;3 (septembre 2007)
5. De Bruyn K, De Wulf I, Deneyer H, Saevels J. Bevorderen van de griepvaccinatiegraad bij diabetici via de apotheek, Vlaams Tijdschrift voor Diabetologie 2008;2:22-24.
6. De Bruyn K, Saevels J. Evaluation de la saison de vaccination antigrippale 2008 - 2009 en pharmacie. Journal de Pharmacie de Belgique 2009; 3: 79-83.
7. <http://www.ipheb.be>
8. <http://www.statbel.fgov.be>

F. Desplenter,
G. Laekeman,
S. Simoens

INFORMATION SUR LES MÉDICAMENTS "SUR MESURE" POUR DES PATIENTS EN ÉTAT DÉPRESSIF RAPPORT DE THÈSE DE DOCTORAT

Mots - clés

Information sur les médicaments, dépression, hôpital psychiatrique, besoin d'information, antidépresseurs.

Résumé

Cet article donne un aperçu de différents éléments de recherche issu d'une thèse de doctorat traitant de l'information sur les médicaments données à des patients traversant un épisode dépressif au moment où ils quittent l'hôpital psychiatrique. La littérature internationale montre que les informer sur leurs médicaments peut augmenter la connaissance et l'observance thérapeutique des patients. Les patients en hôpital psychiatrique ont exprimé le désir de recevoir encore plus d'informations sur leurs médicaments. Selon l'étude GIPPOZ (Gedifferentieerde Informatie voor Psychiatrische Patiënten bij Ontslag uit het Ziekenhuis – Information différenciée des patients psychiatriques à la sortie de l'hôpital), une information ciblée lors de la sortie de l'hôpital avait eu une influence positive sur un certain nombre de paramètres économiques. Le suivi téléphonique des participants à l'étude GIPPOZ a permis de récolter beaucoup de données qualitatives concernant les problèmes rencontrés lors de la sortie du patient de l'hôpital et les perspectives. Les pharmaciens hospitaliers ont souligné l'approche personnelle des patients dans l'étude GIPPOZ. Des suggestions pour la pratique et pour la politique de santé ont été répertoriées. Les prestataires de soins devraient donner plus d'informations aux patients sur leurs médicaments. C'est aux autorités de créer un cadre dans lequel chaque prestataire de soin peut assurer ce rôle.

Samenvatting

Dit artikel geeft een overzicht van een aantal onderzoeksluiken uit een doctoraatsonderzoek over geneesmiddeleninformatie bij patiënten die een depressieve episode door-

maken bij het verlaten van een psychiatrisch ziekenhuis. Internationale literatuur toonde aan dat geneesmiddeleninformatie de kennis en de therapietrouw van patiënten kan verhogen. Patiënten opgenomen in een psychiatrisch ziekenhuis gaven aan dat ze nog meer informatie wensten over hun geneesmiddelen. De GIPPOZ-studie – acroniem voor Gedifferentieerde Informatie voor Psychiatrische Patiënten bij Ontslag uit het Ziekenhuis – vond dat een gerichte aanpak van informatieverstrekking bij ontslag uit het ziekenhuis een positieve invloed had op een aantal economische parameters. De telefonische opvolging van de deelnemers aan de GIPPOZ-studie bood heel wat kwalitatief materiaal over problemen en perspectief na ontslag uit het ziekenhuis. De ziekenhuisapothekers onderstreepten de individuele benadering van de patiënt in de GIPPOZ-studie. Suggesties voor praktijk en beleid werden opgesteld. Zorgverleners zouden meer informatie moeten geven aan patiënten over hun geneesmiddelen. Het beleid moet een kader creëren waarin elke zorgverlener deze rol kan opnemen.

Summary

This article provides an overview of several parts of a doctoral thesis on medicine information for patients with a major depression at hospital discharge. A review of the international literature showed that medicine information can increase knowledge and adherence. Inpatients would like to receive more information on the medicines prescribed. The GIPPOZ-study showed positive results on a few economic outcomes when a differentiated approach in providing information on antidepressants was applied. Follow-up calls of participants of the GIPPOZ-study yielded interesting qualitative findings on problems and perspective after discharge from hospital. The hospital pharmacists stressed the individual approach of patients during the GIPPOZ-study. Practice and health policy suggestions were formulated. Health care professionals should provide more information to patients on their medicines. Policy makers should guarantee a structure so that health care professionals can fulfill their role as provider of medication information.

INTRODUCTION

Informen les patients sur leurs médicaments est l'une des tâches du pharmacien. Mais tous les patients n'ont pas les mêmes besoins en information. Certains patients veulent beaucoup d'informations, d'autres choisissent d'en savoir le moins possible sur leurs médicaments parce qu'ils se font du souci ou deviennent anxieux lorsqu'ils reçoivent de l'information¹. Ceci était le point de départ de cette thèse de doctorat qui s'est orientée vers les patients traversant un épisode dépressif majeur. En Belgique, entre 15 et 34 % des gens sont confrontés à un épisode dépressif au moins une fois dans leur vie². Celui-ci peut avoir un impact important sur le fonctionnement dans la vie quotidienne. Etant donné que les médicaments jouent souvent un rôle important dans le traitement, il est indiqué que les patients soient bien informés au sujet de leurs médicaments afin que, d'une part, ils puissent faire des choix éclairés concernant leur traitement et, d'autre part, rendent possible la réussite du traitement³. Cette thèse doctorat a étudié différents aspects de la dispensation d'informations sur les médicaments à ce groupe de patients⁴. Une sélection des résultats est commentée ici.

LES ÉVIDENCES DANS LA LITTÉRATURE INTERNATIONALE

La revue systématique de la littérature s'est intéressée aux évidences disponibles dans la littérature internationale concernant des interventions éducatives au sujet des médicaments dans une population de patients présentant des problèmes de santé mentale. Dix-sept études hétérogènes ont été incluses. Ces études présentent une hétérogénéité en ce qui concerne le milieu thérapeutique (hospitalier ou ambulatoire), le type de pathologie (angoisse, dépression, pathologies mixtes), le prestataire de soins qui donne l'information, la durée de l'étude ainsi que les instruments de mesure utilisés pour le suivi du patient.

Différentes formes d'interventions ont été étudiées : information orale et écrite, ainsi que la combinaison des deux. Donner de l'information sur les médicaments semble augmenter les connaissances de ces patients. Dans 50% des études, on constate

également une augmentation de l'observance thérapeutique. L'observance thérapeutique est accrue lorsque l'on combine informations orales et écrites et lorsque l'information est donnée dans un langage simple et compréhensible. Seules quelques études ont évalué les critères de jugement cliniques 'satisfaction du patient' et 'qualité de vie du patient'. Aucune étude n'a évalué de critères de jugement économiques pour ces interventions éducatives⁵.

EVALUATION D'UN DÉPLIANT - PATIENT

Lorsque l'on donne de l'information au patient, il faut prêter attention tant au contenu qu'à la forme de l'information. Selon la réglementation européenne, l'information écrite pour les patients doit être écrite dans un langage clair et compréhensible et être facilement lisible dans les différentes langues officielles du pays⁶.

La qualité du matériel écrit peut, d'une part, être testée en utilisant des tests de lisibilité^{7,8} qui sont appliqués au texte et, d'autre part, en laissant les (futurs) utilisateurs évaluer eux - mêmes le matériel écrit⁹. Un instrument simple qui peut être utilisé pour cela est le 'Consumer Information Rating Form' (CIRF)⁹. Ce questionnaire a été traduit en néerlandais dans le cadre de cette thèse. Il évalue l'intelligibilité, l'utilité et la structure du matériel écrit (voir Cadre 1 pour un aperçu des critères).

Cadre 1: Aperçu des critères du questionnaire CIRF

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Intelligibilité <ol style="list-style-type: none"> a. Lire b. Comprendre c. Retenir d. Retrouver d'information e. Conserver 2. Utilité et quantité d'information <ol style="list-style-type: none"> a. Médicament et mécanisme d'action b. Contra-indications c. Mode d'emploi d. Mesures de précaution e. Effets indésirables f. Conservation 3. Qualité de la structure <ol style="list-style-type: none"> a. Structure b. Attractivité c. Dimension des caractères d. Langage e. Aide pour trouver l'information f. Mise en pages |
|---|

Des dépliants pour les patients concernant différents médicaments utilisés en psychiatrie ont été développés par l'Association Flamande des Pharmaciens Hospitaliers (division Psychiatrie). Dans le cadre de cette thèse de doctorat, 96

patients issus de 7 hôpitaux psychiatriques flamands ont participé à l'évaluation du folder concernant les ISRS (Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine). Des résultats positifs - avec des scores de 80% - ont été attribués dans les 3 domaines (voir Cadre 1)¹⁰.

INFORMATION : ÉTAT DES LIEUX DANS LES HÔPITAUX PSYCHIATRIQUES EN FLANDRE

Des interviews semi - structurées ont été réalisées afin de savoir quelle est l'approche actuelle utilisée pour informer les patients en hôpitaux psychiatriques au sujet des antidépresseurs. Dix - sept patients et 46 prestataires de soins issus de 11 hôpitaux psychiatriques en Flandre y ont participé (voir Cadre 2 pour quelques extraits)¹¹. Il ressort de ces interviews que les psychiatres et les infirmiers / infirmières jouent un rôle - clef en ce qui concerne l'information des patients sur les médicaments en milieu hospitalier. L'information se fait surtout par voie orale lors de la première prescription ou lors d'un changement de traitement médicamenteux. Les cinq sujets les plus fréquemment abordés sont les effets indésirables, le mode d'emploi, l'indication, l'effet thérapeutique et l'observance thérapeutique. L'information du patient est plutôt liée aux circonstances que véritablement une intervention systématique. L'information est surtout considérée comme importante pour obtenir une bonne observance thérapeutique avec les antidépresseurs.

Différentes conditions préalables concernant cette information ont été abordées au cours de ces conversations. La nécessité d'une bonne qualité, d'une quantité correcte et d'une forme adaptée de l'information, le moment pour donner l'information, la place de l'information sur les antidépresseurs dans l'ensemble du traitement d'un épisode dépressif majeur, l'attitude et les convictions du patient envers les antidépresseurs et la relation entre le(s) prestataire(s) de soins et le patient ont été cités.

Bien qu'il y ait une prise de conscience de l'importance d'une approche individuelle et que des efforts soient faits pour donner aux patients une information sur mesure, des améliorations sont encore possibles. Les patients ont déclaré qu'ils souhaitent encore plus d'informations et que souvent ils doivent prendre eux - mêmes l'initiative pour avoir davantage d'informations sur leurs antidépresseurs. Les prestataires de soins ont reconnu que lorsque les patients posent des questions à propos de leurs médicaments, cela les encourage à donner plus d'informations.

L'ÉTUDE GIPPOZ

L'étude GIPPOZ (*Gedifferentieerde Informatie voor Psychiatrische Patiënten bij Ontslag uit het Ziekenhuis*), l'étude centrale dans cette thèse de doctorat, étudie l'information différenciée des

Cadre 2: Extraits des interviews avec les patients et les prestataires de soins dans les hôpitaux psychiatriques en Flandre

... Comme je l'ai dit, le moment est important, il faut le faire aussi à un moment où le patient est mentalement disponible pour cela. Il faut aussi tenir compte du niveau d'instruction du patient et de l'état psychique dans lequel il se trouve. Une explication unique n'est pratiquement jamais suffisante. Il faut presque toujours répéter un certain nombre d'éléments ... (psychiatre)

... pour entendre quelqu'un parler sur les antidépresseurs dans un langage clair et expliquer pourquoi on ne peut pas arrêter trop tôt le traitement. Pourquoi rechuter à nouveau en voulant arrêter encore une fois trop tôt la thérapie ... ? (patient)

... et bien d'abord il y a différents efforts à des moments différents, et diverses méthodes et média mis à disposition. Il faut noter aussi que chaque infirmier / infirmière traite chaque demande en particulier. Tout patient peut donc poser sa question à un moment particulier. Ici le patient occupe une place centrale ... (infirmière)

patients psychiatriques à la sortie de l'hôpital. L'hypothèse principale était qu'une information sur les médicaments, adaptée aux besoins du patient, a plus d'effet sur le bon déroulement du traitement médicamenteux (en termes d'observance thérapeutique et de paramètres cliniques), le bien-être du patient (qualité de vie et satisfaction) et les coûts des soins médicaux qu'une information indifférenciée (indépendante du besoin d'information du patient). Le besoin d'information du patient était évalué au moyen du questionnaire 'Extent of Information Desired', qui consiste en 6 courtes propositions à propos de l'information sur les médicaments (voir Cadre 3)^{12,13}.

Cadre 3: Questionnaire 'Extent of Information Desired'

1. J'aimerais recevoir autant d'informations que possible sur mes médicaments.
2. Ce n'est pas bon d'en savoir trop.
3. On n'en sait jamais trop sur les médicaments.
4. Je n'ai pas besoin de plus d'informations sur mes médicaments.
5. Je lis autant que possible sur mes médicaments.
6. On ne se fait pas de soucis à propos de ce qu'on ne sait pas.

Les patients dans le groupe 'indifférencié' ont bénéficié seulement d'une intervention avec un pharmacien hospitalier consistant en une conversation sur les antidépresseurs prescrits au moyen d'un dépliant - patient de la VZA - Psychiatrie. Les patients dans le groupe 'différencié' bénéficiaient de la même intervention que le groupe 'indifférencié' s'ils avaient un haut besoin d'informations. Les patients avec un faible besoin d'information ne bénéficiaient pas de cette intervention. Il y avait également un groupe - contrôle pour lequel aucune intervention n'était organisée.

Les soins standards restaient garantis dans chaque hôpital. L'intervention de l'étude GIPPOZ s'ajoutait aux informations données dans chaque hôpital. L'intervention était spécifiquement réalisée auprès de patients souffrant d'un épisode dépressif majeur au moment de leur sortie de l'hôpital. Il s'agit d'un moment critique en raison du risque possible d'interruption du traitement médicamenteux¹⁴. L'interruption du traitement se produit par exemple lorsque le patient, après sa sortie de l'hôpital, n'est pas suivi par un médecin, ou lorsque le patient, après sa sortie, n'achète pas ses médicaments, ne les prend pas ou les prend mal. Onze hôpitaux psychiatriques de Flandre ont collaboré à cette étude et 99 patients ont pu y être inclus. Les patients étaient suivis par contact téléphonique à quatre dates convenues réparties sur une année.

Aucun changement n'a été observé en ce qui concerne l'observance thérapeutique, mais tous les patients ont présenté un haut degré d'observance thérapeutique. L'information 'différenciée' a résulté en une perte de productivité plus réduite (8% dans le groupe 'différencié', 33% dans le groupe 'indifférencié' et 50% dans le groupe - contrôle) ($P=0.028$) et une réduction de moitié des coûts liés aux consultations auprès des prestataires de soins ($P=0.021$) dans le mois ayant suivi la sortie de l'hôpital. Un tiers des patients était toutefois à nouveau hospitalisé en hôpital psychiatrique dans l'année et même, pour la plupart des patients, dans les trois mois (100 jours) suivant la sortie de l'hôpital. La plus grande proportion des patients ré-hospitalisés faisait partie du groupe - contrôle (Voir Figure 1).

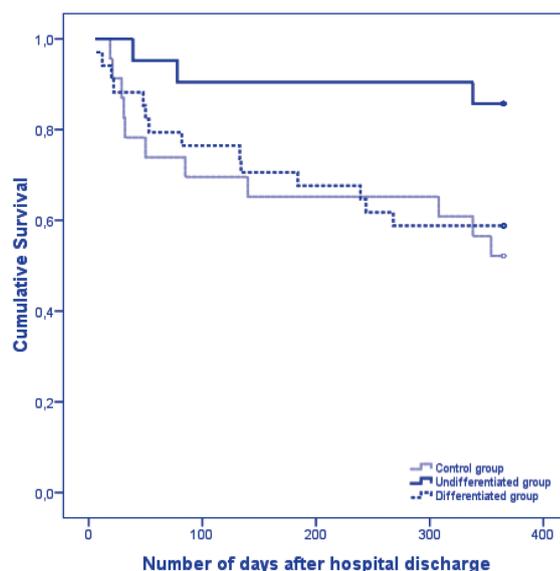


Figure 1: Les courbes de Kaplan - Meier illustrent la proportion de patients ré - hospitalisés en hôpital psychiatrique en fonction du nombre de jours après leur sortie de l'hôpital

Cette étude n'a pas pu démontrer d'influence positive sur les critères de jugement clinique (symptômes et effets indésirables) ou humains (satisfaction et qualité de vie). Des effets indésirables ont

été rapportés par la moitié des patients. Il s'agissait principalement de troubles du système nerveux (maux de tête, vertiges, altération du goût) et du système digestif (bouche sèche ou constipation). Environ 70% des effets indésirables survenaient chaque jour et étaient à l'origine d'un inconfort léger à moyen.

LE SUIVI DES PATIENTS AU TÉLÉPHONE

Lors du suivi téléphonique des participants à l'étude GIPPOZ, les patients ont raconté spontanément leurs expériences personnelles à propos de l'épisode dépressif, de leur séjour à l'hôpital, de leur vision sur l'information concernant les médicaments, de leur retour à la maison et de l'évolution de leur état mental. Ils n'exprimaient pas seulement leurs soucis et leurs difficultés, mais aussi leur joie lorsque tout allait bien. Lors des conversations téléphoniques de suivi, des notes ont été prises dans un 'journal téléphonique'. Ce journal a été analysé qualitativement pour avoir une vision de l'évolution et du bien-être des patients après leur départ de l'hôpital.

Toute la gamme des évolutions – d'extrêmement négatif à extrêmement positif – de l'état de santé et du bien-être du patient a été observé. Trois facteurs liés au 'statut' du patient ont été identifiés. Il s'agit (1) de facteurs propres au processus (le passage de l'hôpital à la maison, la présence ou l'absence d'un suivi médical, la reprise du travail et l'organisation de la vie quotidienne), (2) de facteurs individuels (la présence de symptômes somatiques et psychiatriques, la pharmacothérapie prescrite et l'attitude du patient) et (3) de facteurs environnementaux (relations sociales, problèmes financiers, travail, loisir et logement). Une combinaison de différents facteurs joue un rôle dans la manière dont le patient va évoluer après sa sortie de l'hôpital. Un accompagnement et une préparation lors de la sortie, ainsi qu'un suivi à plusieurs niveaux par une équipe multidisciplinaire est indiquée pour ce groupe de patients.

Cadre 4: Extraits de 'journaux téléphoniques'

A la maison, les attentes sont élevées ... ça va, mais elle dort beaucoup. Une fois à la maison, tout doit aller vite. Certaines choses semblent simples pour l'entourage, mais pour le patient, ça reste une tâche très difficile (facteur lié au processus).

Il faut avancer, ne pas regarder en arrière. Le patient a appris à vivre en fonction de ce que dit son corps (facteur individuel).

Le jour où je serai heureuse de vivre, je serai guérie (facteur individuel).

L'organisation des loisirs est bonne grâce à une amie qui entraîne la patiente partout avec elle (facteur environnemental).

LES EXPÉRIENCES DES PHARMACIENS HOSPITALIERS

Outre les expériences personnelles des patients, les expériences personnelles des pharmaciens hospitaliers ont été étudiées après leur participation à l'étude GIPPOZ. En dépit des difficultés pratiques liées à l'inclusion des patients et des contacts interdisciplinaires parfois peu évidents, la participation à cette étude d'intervention a été évaluée positivement par les enquêteurs. La réponse positive des patients, l'intervention focalisée sur l'individu, la prise de conscience accrue de l'importance de l'information du patient au sujet des médicaments dans les hôpitaux et le développement personnel des pharmaciens y ont contribué. Les pharmaciens hospitaliers participants sont positifs envers les initiatives nouvelles et sont prêts à continuer dans cette voie, à condition qu'elles soient réalisables dans le programme de travail actuel et que le cadre structurel nécessaire soit organisé dans les hôpitaux.

Cadre 5: Citations de pharmaciens hospitaliers sur leurs expériences et les perspectives d'avenir après l'étude GIPPOZ

... grâce à l'étude GIPPOZ, nous pouvions beaucoup plus insister pour dire 'vous devez continuer à le prendre parce que ... et parce que...'. Mais je pense surtout parce que nous pouvions les approcher individuellement.

La seule question qu'ont posé certains patients était 'pourquoi recevons nous ça si tard ?'.

Ca me semble idéal : des sessions psycho-éducatives sont données, une fois que la phase aigüe est passée ... Une fois que le patient quitte l'hôpital, on peut parler plus spécifiquement des produits. Eh bien, ça me semble un concept qui fonctionne bien.

SUGGESTIONS POUR LA PRATIQUE ET LA POLITIQUE DE SANTÉ

Les résultats des différents aspects étudiés dans cette thèse de doctorat forment une base pour formuler quelques suggestions pour la pratique (voir Tableau 1) et la politique de santé (voir Tableau 2). Les principaux éléments pour la pratique sont : donner plus d'information aux patients sur leurs médicaments, adapter l'information aux besoins individuels du patient, répéter l'information et implémenter l'information du patient de façon plus systématique dans la pratique journalière. Les suggestions les plus importantes pour la politique sont : prévoir une formation pour les prestataires de soins pour leur permettre de remplir la tâche de dispensateur d'information sur les médicaments, prévoir les moyens nécessaires pour accomplir cette tâche et créer un cadre à tous les niveaux de dispensation de soins afin que les prestataires de soins puissent remplir cette tâche d'information.

Élément	Suggestions
Quantité	<ul style="list-style-type: none"> - Donnez plus d'information, mais adaptez la quantité en fonction des besoins du patient. - Répétez l'information. - Vérifiez si le patient a des questions à propos du traitement médicamenteux. - Informez le patient qu'il peut toujours poser des questions sur son traitement.
Contenu	<p>Les sujets suivants devraient être abordés :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Effets indésirables - Mode d'emploi - Indication - Effet thérapeutique - Mécanisme d'action
Qualité	<ul style="list-style-type: none"> - Adaptez votre langage au patient individuel. - Donnez de l'information lisible, compréhensible et utile. - Contrôlez si le patient a bien compris l'information.
Forme	<ul style="list-style-type: none"> - Focalisez - vous sur le patient individuel et son schéma médicamenteux. - Combinez l'information orale et écrite.
Moment	<ul style="list-style-type: none"> - Lors de la première prescription. - Lors des contacts suivants : renseignez - vous sur les effets thérapeutiques et les effets indésirables. - Lorsque les symptômes aigus ont disparu. - Lors de changements du schéma médicamenteux. - Quand le patient quitte l'hôpital.
Focus sur le patient individuel	<ul style="list-style-type: none"> - Identifiez le besoin d'information du patient - Demandez au patient s'il a des questions particulières - Respectez les besoins du patient : tous les patients ne veulent pas être informés et d'autres veulent beaucoup d'informations - Informez - vous si le patient a une préférence, une idée, une vision sur le traitement antidépresseur et parlez - en avec lui
Standardisation	<ul style="list-style-type: none"> - Essayez de travailler de façon systématique, sans pour autant perdre de vue le patient individuel. - Répartissez les tâches entre les membres de l'équipe (hospitalière) pluridisciplinaire. - L'information sur les médicaments devrait faire partie des trajets de soins et de la gestion des patients à la sortie de l'hôpital.

Tableau 1: Suggestions pour optimiser l'information sur les antidépresseurs en pharmacie

Pratique  Gestionnaires	<p>Evaluez la pratique actuelle. Veillez à ce que chaque prestataire de soins connaisse son rôle pour informer le patient sur ses médicaments. Concertez - vous à ce sujet.</p>
	<p>Prévoyez un entraînement en pharmacothérapie et en communication afin que les prestataires de soin puissent jouer leurs rôle comme informateur du patient.</p>
	<p>Offrez aux patients du matériel écrit sur les médicaments, du matériel qui satisfait aux critères de qualité.</p>
	<p>Formulez des critères réalistes pour évaluer l'information écrite dans la pratique. Mettez ces critères à la disposition des prestataires de soins.</p>
	<p>Prévoyez l'encadrement nécessaire (plus de main d'œuvre, plus de moyens) pour pouvoir offrir à chaque patient les soins et l'information qu'il lui faut.</p>
	<p>Soyez attentif à l'information du patient dans les trajets de soins et la préparation de la sortie de l'hôpital.</p>

Tableau 2: Suggestions pour les responsables et les gestionnaires

CONCLUSIONS

Les patients souffrant d'un problème de santé psychique ont, tout comme les autres patients, besoin d'informations sur leurs médicaments. Le besoin d'information varie d'un patient à l'autre. Le défi est pour chaque prestataire de soins d'estimer ce besoin et au quotidien de répondre aussi bien que possible à ce besoin. En d'autres mots : une attention pour le patient individuel et une prise en charge individuelle par le prestataire de soins. Beaucoup d'efforts sont déjà fournis, mais des améliorations sont possibles à plusieurs niveaux. Les suggestions pour la pratique et la politique de santé sont un point de départ. Mais par - dessus tout : parlez avec votre patient ... il a plein de choses à vous dire et qui mieux que lui peut vous guider !

REMERCIEMENTS

Cette recherche a été financée par une bourse de l'Agence pour l'Innovation de la Science et de la Technologie (IWT-Vlaanderen).

Un grand merci à tous les patients qui ont collaboré aux différents aspects de cette recherche ! Merci aux pharmaciens hospitaliers (VZA-Psychiatrie), à la direction et aux personnels des 15 hôpitaux psychiatriques de Flandre pour leur collaboration constructive, ainsi qu'à l'équipe GIPPOZ.

RÉFÉRENCES

1. Duggan C, Bates I. Development and evaluation of a survey tool to explore patients' perceptions of their prescribed drugs and their need for drug information. *International Journal of Pharmacy Practice* 2000;8:42-52.
2. Bruffaerts R, Bonnewyn A, Demyttenaere K. Het voorkomen van depressie in België: stand van zaken en reflecties voor de toekomst. *Tijdschr Psychiatr* 2008;50(10):655-665.
3. Angunawela I, Mullee M. Drug information for the mentally ill: a randomized controlled trial.

International Journal of Psychiatry in Clinical Practice 1998;38(2):121-127.

4. Desplenter F. Exploring the impact of medication information for psychiatric patients at hospital discharge. Katholieke Universiteit Leuven; 2009.
5. Desplenter FA, Simoens S, Laekeman G. The impact of informing psychiatric patients about their medication: a systematic review. *Pharmacy World & Science* 2006;28(6):329-341.
6. Directive 92/27 EEC. 31 Maart 1992.
7. Flesch R. Helder schrijven, spreken, denken: stap voor stap naar betere communicatie. Deventer: Van Loghum Slaterus; 1977.
8. Flesch R. A new readability Yardstick. *Journal of Applied Psychology* 1948;32(3):221-233.
9. Krass I, Svarstad BL, Bultman D. Using alternative methodologies for evaluating patient medication leaflets. *Patient Education and Counseling* 2002;47:29-35.
10. Desplenter FA, Laekeman G, Demyttenaere K, VZA-Leaflet Research Group, Simoens S. Medication information for Flemish inpatients with major depression: evaluation and construct validity of the Consumer Information Rating Form. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 2009;34:645-655.
11. Desplenter FA, Laekeman G, Simoens S. Pathways of information on antidepressants in Flemish psychiatric hospitals: experiences of health care professionals and patients. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 2007;257[S2]:60-61.
12. Duggan C, Bates I, Sturman S, Andersson E, Astrom K, Carlsson J. Validation of a "desire for information" scale. *International Journal of Pharmacy Practice* 2002;10:31-37.
13. Zwaenepoel L, Hoorens V, Peuskens J, Laekeman G. The "extent of information desired"-scale in psychiatric in-patients: a behavioural approach. *Patient Education and Counseling* 2006;62(1):72-78.
14. ASHP Continuity of Care Task Force. Continuity of care in medication management: review of issues and considerations for pharmacy. *American Journal of Health-System Pharmacy* 2005;62(16):1714-1720.

Adresse de correspondance

Dr Phn Franciska Desplenter
Onderzoekscentrum voor
Farmaceutische Zorg en Farmaco-
economie
Faculteit Farmaceutische
Wetenschappen, Katholieke
Universiteit Leuven ON2
Herestraat 49 bus 521,
3000 Leuven

franciska.desplenter@pharm.kuleuven.be

Fiche pharmacologique

LIRAGLUTIDE, ADMINISTRATION SOUS-CUTANÉE (VICTOZA®)

Caractéristiques Générales

GROUPE PHARMACOLOGIQUE

- Autres hypoglycémisants à l'exception des insulines.
- Code ATC: A10BX07.

INDICATIONS

- Traitement du diabète de type 2 en association avec, soit:
 - la metformine ou un sulfamidé hypoglycémiant*.
 - la metformine et un sulfamidé hypoglycémiant ou la metformine et une glitazone*.

* Chez les patients n'ayant pas obtenu un contrôle glycémique adéquat sous ces monothérapies à la dose maximale tolérée ou sous ces bithérapies.

PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

- Le liraglutide est un analogue du GLP-1, une des principales incrétines, et appartient à la classe des incrétinomimétiques. Le liraglutide présente 97 % d'homologie avec le GLP-1 humain. Il se lie et active le récepteur du GLP-1. Le liraglutide augmente ainsi l'effet des hormones incrétines.
- Les hormones incrétines GLP-1 (Glucagon- Like Peptide-1) et GIP (Glucose-dependent Insulinotropic Peptide) sont des hormones intestinales qui contribuent au contrôle de la glycémie; leur mécanisme d'action consiste principalement à stimuler la libération d'insuline par les cellules β du pancréas en fonction de la glycémie et à diminuer la libération de glucagon.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

- Adultes:
 - Dose initiale: 0,6 mg par jour pendant 1 semaine min.
 - Ensuite: 1,2 mg par jour pendant 1 semaine min.
 - Ensuite, en fonction de la réponse clinique: 1,8 mg par jour (= dose max.).
- Mode d'administration:
 - Injection sous-cutanée dans l'abdomen, la cuisse ou le haut du bras.
 - Une fois par jour, indépendamment des repas, mais environ au même moment de la journée.

EFFETS INDÉSIRABLES

- En association avec la metformine
 - Très fréquents (>10%): céphalées, nausées, diarrhées.
 - Fréquents (1-10%): anorexie, diminution de l'appétit, vertiges, vomissements, dyspepsie, gastrite.
- En association avec le glimépiride
 - Fréquents (1-10%): rhinopharyngite, hypoglycémie, anorexie, nausées, diarrhées, vomissements, dyspepsie, constipation, gêne abdominale.
- En association avec la metformine et le glimépiride
 - Très fréquents (>10%): hypoglycémie, nausées, diarrhées.
 - Fréquents (1-10%): bronchite, anorexie, céphalées, vomissements, dyspepsie, douleur abdominale, constipation, mal de dents.
- En association avec la metformine et la rosiglitazone
 - Très fréquents (>10%): diarrhées, nausées, vomissements.
 - Fréquents (1-10%): rhinopharyngite, hypoglycémie, anorexie, diminution de l'appétit, céphalées, dyspepsie, constipation, flatulences, distension abdominale, reflux gastro-oesophagien, gastro-entérite virale, fatigue, fièvre.

CONTRE-INDICATIONS

- Inflammation intestinale.
- Gastroparésie diabétique.
- Enfants (< 18 ans).
- Insuffisance hépatique.
- Insuffisance rénale.
- Acidocétose diabétique.
- Hypersensibilité au liraglutide ou à un excipient.

PRÉCAUTIONS

- Insuffisance cardiaque congestive.
- Troubles thyroïdiens.
- Patients de plus de 75 ans (absence de données).
- N'est pas indiqué pour le traitement du diabète de type 1.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

GROSSESSE:

- Ne pas administrer durant la grossesse.
- On ne dispose pas de données suffisantes quant à l'emploi du liraglutide chez la femme enceinte. Des études effectuées chez l'animal ont montré des effets indésirables pour le fœtus.
- Catégorie de grossesse C (FDA)
- Les femmes diabétiques doivent passer à l'insuline avant la conception; les hypoglycémiant oraux ne permettent pas un bon contrôle du diabète, ce qui augmente le risque de malformations congénitales.

ALLAITEMENT:

- Ne pas administrer ce médicament ou arrêter l'allaitement (manque de données cliniques).
- Les études sur animaux ont montré des effets indésirables chez les nouveau-nés allaités.

Interactions (Delphi Care)

SUIVI DU PATIENT PAR PRUDENCE

- **Anticoagulants oraux:** fluctuation possible de l'effet anticoagulant.

Commentaires

- Dans le traitement du diabète de type 2, l'ajout d'insuline peut être nécessaire en cas d'échec du traitement par hypoglycémiant oraux.^(7,8,9) Tout comme l'exénatide (Byetta®) déjà présent sur le marché, le liraglutide est proposé comme alternative à l'ajout d'insuline.
- Le liraglutide entraîne une diminution de la glycémie, cette diminution semble un peu plus importante qu'avec l'insuline ou l'exénatide. Il ne nécessite qu'une injection sous-cutanée par jour (vs. 2 injections pour l'exénatide). Tout comme l'exénatide, il entraîne une diminution du poids et limite fortement le risque d'hypoglycémie (vs. l'insuline qui entraîne une prise de poids et peut provoquer des hypoglycémies).
- Comme pour tous les médicaments agissant sur les incrétines (gliptines et incrétinomimétiques), les effets à long terme, en particulier les complications micro- et macrovasculaires et l'innocuité à long terme ne sont pas connus.^(5,6)
- Comme avec l'exénatide, les nausées atteignent un quart des patients et des cas de pancréatites ont été rapportés. De plus, pour le liraglutide, un doute existe concernant une augmentation de l'incidence des cancers thyroïdiens.⁽⁷⁾
- Dans le diabète de type 2, la metformine reste le premier choix, loin après la modification du style de vie.⁽⁸⁾ En cas de contrôle insuffisant ou d'intolérance, les données les plus positives concernent les sulfamidés hypoglycémiant. Ils constituent dès lors le second choix.⁽⁹⁾ Les données objectives sont insuffisantes pour déterminer la place des autres antidiabétiques oraux.⁽⁸⁾
- Actuellement, le liraglutide (comme l'exénatide) peut être utile uniquement chez des patients en surpoids (par ex.: BMI supérieur ou égal à 35 kg/m²) chez qui la perte de poids reste un problème malgré un coaching.⁽⁹⁾ Sa place dans l'arsenal thérapeutique est très limitée, compte tenu du manque cruel de données sur la sécurité à long terme et du nombre important d'alternatives.^(5,6,7,9,10)

Références

1. Notice scientifique Victoza® (BMS/Astrazeneca, www.emea.europa.eu, consulté le 05/07/2010).
2. WINAp. Informatorium Medicamentorum, 's-Gravenhage, KNMP, 2010.
3. DRUGDEX® System [Internet database]. Greenwood Village, Colo: Thomson Healthcare. Updated periodically. Consulté en juin 2010.
4. Delphi Care, hyperlien 'diabète sucré', 2010.
5. CBIP, répertoire commenté des médicaments (<http://www.cbip.be>, consulté le 07/07/2010).
6. Pharmacovigilance – effets indésirables de 3 nouveaux antidiabétiques, Folia Pharmacother. 2009; 36(6) : 36.
7. Liraglutide – Diabète de type 2: en rester à l'exénatide semble plus prudent, Prescrire 2010; 30(317): 168-171.
8. CBIP, Fiche de transparence 'Prise en charge du diabète de type 2' – janvier 2008.
9. Farmacotherapeutisch Kompas (<http://www.fk.cvz.nl>, consulté en juillet 2010).
10. Treatment of type 2 diabetes with incretin-based therapies, Lancet 2009; 373(9662): 438-439.

Fiche pharmacologique

SAXAGLIPTINE, ADMINISTRATION ORALE (ONGLYZA®)**Caractéristiques Générales****GROUPE PHARMACOLOGIQUE**

- Antidiabétiques, inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase 4 (DDP-4)*.
* Gliptines.
- Code ATC: A10BH03.

INDICATIONS

- Traitement du diabète de type 2 en association avec, soit:
 - la metformine*.
 - un sulfamidé hypoglycémiant*, lorsque l'usage de metformine est inapproprié.
 - une glitazone*, lorsque l'usage d'une glitazone est approprié.

* Lorsque ces traitements en monothérapie, associés à un régime alimentaire et à la pratique d'un exercice physique, ne permettent pas un contrôle adéquat de la glycémie.

PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

- La saxagliptine est un inhibiteur de la dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4), une enzyme responsable de l'inactivation des incrétines. La saxagliptine augmente ainsi l'effet des hormones incrétines.
 - Les hormones incrétines GLP-1 (Glucagon-Like Peptide-1) et GIP (Glucose-dependent Insulinotropic Peptide) sont des hormones intestinales qui contribuent au contrôle de la glycémie; leur mécanisme d'action consiste principalement à stimuler la libération d'insuline par les cellules β du pancréas en fonction de la glycémie et à diminuer la libération de glucagon.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

- Adultes: 5 mg, une fois par jour pendant ou en dehors des repas.

EFFETS INDÉSIRABLES

- Fréquents (1-10%): infections des voies respiratoires supérieures, infections des voies urinaires, gastroentérites, sinusites, céphalées, vomissements et éruption cutanée.
- De plus :
 - Fréquents (1-10%) en association avec la metformine: rhinopharyngites, dyspepsie, gastrite et myalgie.
 - Très fréquentes (>10%) en association avec un sulfamidé hypoglycémiant: hypoglycémies.
 - Fréquents (1-10%) en association avec une glitazone: œdèmes périphériques.
 - Fréquents (1-10%) en monothérapie: étourdissements et fatigue.

CONTRA-INDICATIONS

- Patients de moins de 18 ans.
- Insuffisance hépatique.
- Insuffisance rénale.
- Acidocétose diabétique.
- Hypersensibilité à la saxagliptine ou à un excipient.

PRÉCAUTIONS

- Prudence pour les patients de plus de 75 ans (absence de données).
- N'est pas indiqué pour le traitement du diabète de type 1.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT**GROSSESSE:**

- Ne pas administrer durant la grossesse.
- On ne dispose pas de données suffisantes quant à l'emploi de la saxagliptine chez la femme enceinte. Des études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction à fortes doses.
- Catégorie de grossesse B (FDA)
- Les femmes diabétiques doivent passer à l'insuline avant la conception; les hypoglycémiant oraux ne permettent pas un bon contrôle du diabète, ce qui augmente le risque de malformations congénitales.

ALLAITEMENT:

- Ne pas administrer ce médicament ou arrêter l'allaitement (manque de données cliniques).
- Le passage de la saxagliptine dans le lait maternel est démontré chez les animaux.

Interactions (Delphi Care)**SUIVI DU PATIENT OU ADAPTATION(S) EXIGÉS**

- **Glucocorticoïdes:** diminution de l'effet hypoglycémiant – risque d'hyperglycémie.

Commentaires

- L'ajout de la saxagliptine à un traitement oral entraîne une diminution supplémentaire du pourcentage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c). Elle est donc efficace pour diminuer la glycémie.⁽⁸⁾
NB: La valeur cible de l'HbA1c est 7 % et est acceptable jusque 8 %.⁽⁷⁾ Des études ont montré qu'un contrôle plus strict (par exemple HbA1c < 6,5 %) ne diminue pas davantage le risque de complications vasculaires.⁽⁹⁾
- Comme pour tous les médicaments agissant sur les incrétines (gliptines et incrétinomimétiques), les effets à long terme, en particulier les complications micro- et macrovasculaires, et l'innocuité à long terme ne sont pas connus. Pour les autres représentants de ces classes, des effets indésirables, parfois graves, ont été rapportés après commercialisation.^(10,11)
- L'effet des gliptines sur le poids est neutre alors que les incrétinomimétiques entraînent une diminution du poids.⁽¹¹⁾
- Des études sont en cours pour comparer la saxagliptine et la sitagliptine (Januvia®). Les premières informations ne semblent pas indiquer de différence significative au niveau de l'efficacité.⁽⁶⁾
- Dans le diabète de type 2, la metformine reste le premier choix, loin après la modification du style de vie.⁽⁷⁾ En cas de contrôle insuffisant ou d'intolérance, les données les plus positives concernent les sulfamidés hypoglycémiant. Ils constituent dès lors le second choix.⁽⁵⁾ Les données objectives sont insuffisantes pour déterminer la place des autres antidiabétiques oraux.⁽⁷⁾
- Actuellement, la saxagliptine a une place limitée dans le traitement du diabète de type 2. Elle peut être utile en cas de contre-indication, d'intolérance ou d'efficacité insuffisante avec les autres traitements et associations.⁽⁵⁾

Références

1. Notice scientifique Onglyza® (BMS/Astrazeneca, www.emea.europa.eu, consulté le 05/07/2010).
2. WINAp. Informatorium Medicamentorum, 's-Gravenhage, KNMP, 2010.
3. DRUGDEX® System [Internet database]. Greenwood Village, Colo: Thomson Healthcare. Updated periodically. Consulté en juin 2010.
4. Delphi Care, hyperlien 'Diabète sucré', janvier 2010.
5. Farmacotherapeutisch Kompas (<http://www.fk.cvz.nl>, consulté le 05/07/2010).
6. Public assessment report for Onglyza®, scientific discussion (<http://www.emea.europa.eu>, consulté en juillet 2010).
7. Fiche de transparence 'Prise en charge du diabète de type 2' – janvier 2008.
8. Saxagliptin: A New Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitor for Type 2 Diabetes, *The Annals of Pharmacotherapy* June 2010; 44(6): 1046-1053.
9. Contrôle intensif de la glycémie dans le diabète de type 2 : les études ACCORD et ADVANCE, *Folia Pharmacother.* 2008; 35(10): 85-87.
10. Pharmacovigilance – effets indésirables de 3 nouveaux antidiabétiques, *Folia Pharmacother.* 2009; 36(6): 36.
11. CBIP, répertoire commenté des médicaments (<http://www.cbip.be>, consulté le 05/07/2010).

*Annexe aux fiches pharmacologiques "saxagliptine" et "liraglutide"***Diabète sucré****Diabète type 1**

- Maladie le plus souvent auto-immune qui se caractérise par une diminution de la sécrétion d'insuline (destruction des cellules, des îlots de Langerhans).
- Apparaît le plus souvent chez des sujets jeunes, mais peut se manifester à tout âge.
- Se manifeste par une hyperglycémie, puis une lipolyse accélérée et une céto-genèse accrue conduisant au coma acido-cétosique et à la mort.
- Traité par insulinothérapie.
- 10% environ des cas de diabète sont de type 1.

Diabète type 2

- Maladie associant une diminution de la sécrétion insulinaire et une résistance à l'insuline au niveau des tissus.
- Apparaît le plus souvent chez des sujets adultes, mais également depuis quelques années chez des jeunes sujets souffrant d'obésité.
- Sur le plan clinique, se manifeste principalement par une hyperglycémie; l'acido-cétose est plus rare.
- L'obésité et la sédentarité sont des facteurs prédisposants.
- Prédispose aux maladies cardio-vasculaires.
- Traitement: 1. mesures hygiéno-diététiques
2. hypoglycémifiants oraux
3. insulinothérapie
- Environ 90% de tous les diabétiques sont de type 2.
- La moitié environ des cas de diabète de type 2 sont méconnus

Autres types

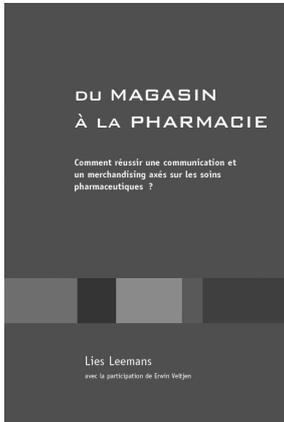
A côté des deux formes principales de diabète, il existe également le diabète gestationnel et quelques autres formes plus rares telles que les diabètes secondaires à une pancréatite, à une hémochromatose, à certains médicaments, à des anomalies génétiques, ...). Ces autres formes de diabète ne seront pas abordées dans cet article.

Complications chroniques du diabète (type 1 et type 2)

- Macro-angiopathies: - Atteinte des vaisseaux coronariens.
- Accidents vasculaires cérébraux (AVC).
- Artérite des membres inférieurs.
- Micro-angiopathies: - Néphropathie diabétique très souvent associée à une hypertension.
- Rétinopathie diabétique associée à un risque d'hémorragie rétinienne.
- Neuropathies: - Neuropathie périphérique (sensation de brûlure et diminution de la sensibilité au niveau des pieds et des mains).
- Neuropathie du système nerveux autonome (troubles du rythme cardiaque, ralentissement de la vidange gastrique, atonie de la vessie, impuissance, ..).
- Névrites sensitives et/ou motrices (paralysie du nerf moteur oculaire, du nerf facial, ...)
- Autres atteintes oculaires: - Cataracte.
- Glaucome.
- Pied diabétique: - Complication provoquée par les troubles neurologiques et/ou vasculaires.
- Une infection locale est un facteur aggravant.
- Complications dermatologiques: - Dermatoses diabétiques (nécrobiose lipoïdique, ..).
- Infections cutanées plus fréquentes (mycoses en particulier).

‘DU MAGASIN A LA PHARMACIE’

Un manuel concis pour une communication réussie et réfléchie



Lies Leemans a réussi à réaliser un manuel concis qui rassemble, en une centaine de pages, tout ce que vous devez savoir, en tant que pharmacien, sur la communication. Comme 'vous ne pouvez pas ne pas communiquer', ce livre s'adresse à chacun dans la pharmacie : de l'assistant au titulaire, nous sommes tous concernés. Mais communiquons - nous de façon suffisamment réfléchie ou cela reste - t - il un processus intuitif, avec des hauts et des bas ? Vous trouverez dans ce livre une approche bien structurée traitant minutieusement tous les aspects de ce vaste sujet.

Naturellement, vous aurez sans doute tendance à sauter directement au dernier chapitre : 'Les soins pharmaceutiques : revoir la pratique de la pharmacie'. Jusqu'à présent, il n'existait que peu de littérature sur le sujet et encore moins de guide pratique. 'Les sept éléments de changement' donnent à la nouvelle tâche du pharmacien une solide base en communication et attire l'attention sur une série d'éléments à prendre en considération lors de la dispensation de soins pharmaceutiques dans la pratique quotidienne. Ensuite sont posés les premiers pas vers le suivi des soins pharmaceutiques. L'observance thérapeutique, la motivation, le

changement de comportement et les soins transmuraux ne peuvent être menés à bien sans une stratégie de communication professionnelle mûrement réfléchie. Ce livre vous donne un précieux coup de pouce. Vous y trouverez toute une série d'exemples de questions ouvertes pour sonder les connaissances du patient quant à l'utilisation de ses médicaments, lesquelles sont beaucoup plus efficaces que la classique (question fermée) : 'Connaissez - vous l'utilisation de ce médicament ?'

La théorie est toujours limitée au maximum, la structure est logique et la mise en page vous mène d'emblée au cœur du sujet. Quoi de plus logique qu'un livre sur la bonne communication (écrite et autre) suive les règles qu'il préconise lui - même ! Pour le lecteur pressé, qui souhaite lire certains chapitres en diagonale, un petit cadre à la fin de chaque chapitre reprend les principaux éléments à retenir ('En bref').

Bien entendu, les questions QuiDAM sont le point de départ du livre : A qui est destiné le produit demandé ? Depuis combien de temps le patient présente - t - il les troubles ? Quelles actions ont déjà été entreprises par le patient ? Prend - il d'autres médicaments ? L'auteur y ajoute d'emblée quelques éléments très utiles : écouter activement, prêter attention aux signaux non - verbaux du patient, maîtriser son propre langage corporel, utiliser du matériel visuel, et même quelques conseils utiles pour mieux communiquer avec les allochtones. Le tableau récapitulatif des méthodes de rétroaction verbales illustre parfaitement comment le livre 'Du magasin à la pharmacie' combine de façon très concrète la théorie et la pratique. Bien qu'il ne soit pas indispensable de savoir ce qu'est une 'réponse asyndétique', il peut toutefois être utile de savoir qu'un 'Allons donc ...' ou un 'En effet' sont un moyen d'écourter un entretien avec un patient trop bavard. N'hésitez pas à pratiquer aussi la 'relance' et la 'réflexion'...

Par ailleurs, le livre donne d'innombrables idées et conseils pour traiter les plaintes et les appels téléphoniques (des médecins et des patients). Il présente aussi un plan en 6 étapes concernant le merchandising opérationnel et la gestion des stocks. Ce vaste chapitre, auquel a contribué Erwin Veltjen, concerne à la fois le pharmacien 'conseiller' et le côté plus mercantile de la pharmacie. C'est tout à l'honneur des auteurs de ne pas avoir omis cet aspect, même si davantage de chiffres et d'analyses illustrent ce chapitre, lesquels - contrairement au reste du livre - ne seront plus tout à fait d'actualité d'ici quelques années. Ce chapitre se clôture par un aperçu illustré très utile des éléments à prendre en compte pour l'aménagement de la pharmacie, notamment des solutions pour la création d'un espace de confidentialité pour converser en toute intimité avec le patient. Un must pour les années à venir !

"Du magasin à la pharmacie" est à recommander aux pharmaciens qui ont compris combien il est important de bien communiquer et à quel point il est difficile en ce domaine d'adopter une attitude critique vis - à - vis de soi - même. Nous pensons tous que nous communiquons bien, jusqu'au jour où un 'mystery shopper', un consultant ou un patient nous met un miroir devant les yeux et nous montre nos lacunes. Grâce à cette excellente 'checklist' de Lies Leemans, vous serez désormais en mesure de maîtriser vous - même ce risque : vous pouvez soit d'ores et déjà appliquer les nombreux conseils de Lies Leemans et améliorer pro - activement la communication de toute votre équipe officinale ou, si vous préférez, attendre de prendre conscience de vos lacunes. Quoi qu'il en soit, il y a de grandes chances que vous vous procuriez ce livre tôt ou tard.

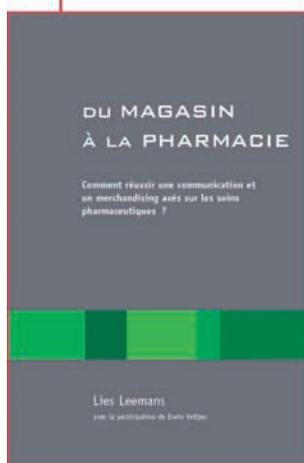
Phn Dirk Broeckx

DU MAGASIN A LA PHARMACIE

Un manuel concis pour une communication réussie et réfléchie

Prof. Dr Phn Lies Leemans & E. Veltjen

En une centaine de pages, Lies Leemans a réussi à réaliser un manuel concis qui rassemble tout ce que vous devez savoir, en tant que pharmacien, sur la communication. Comme "vous ne pouvez pas ne pas communiquer", ce livre s'adresse à chacun dans la pharmacie: de l'assistant(e) au titulaire, nous sommes tous concernés.



A propos des auteurs :

- ♦ **Prof. Lies Leemans** est une des pionniers dans le secteur de la santé et les soins pharmaceutiques, au niveau universitaire. Elle a contribué à l'ouvrage "Adviezen voor zelfzorg" et à "Communicatie in de apotheek" (1999, avec Prof. Gert Laekeman).
- ♦ **Erwin Veltjen** est le fondateur de la société de consultance AMM (Apotheek Management op Maat).

'Du magasin à la pharmacie' est à recommander aux pharmaciens qui ont compris combien il est important de bien communiquer et à quel point il est difficile en ce domaine d'adopter une attitude critique vis - à - vis de soi - même. Nous pensons tous que nous communiquons bien, jusqu'au jour où « un mystery shopper », un consultant ou un patient nous met un miroir devant les yeux et nous montre nos lacunes. Grâce à cette excellente « checklist » de Lies Leemans, vous serez désormais en mesure de maîtriser vous - même ce risque : vous pouvez soit d'ores et déjà appliquer les nombreux conseils de Lies Leemans et améliorer pro - activement la communication de toute votre équipe officinale ou, si vous préférez, attendre de prendre conscience de vos lacunes. Quoi qu'il en soit, il y a de grandes chances que vous vous procuriez ce livre tôt ou tard.

Phn Dirk Broeckx

Vous pouvez commander ce livre chez APB ou directement chez votre union professionnelle locale.

Votre union professionnelle vous le propose peut-être à un tarif plus avantageux. Renseignez-vous auprès de votre union!

Chez APB les prix suivants (incl. TVA) sont appliqués:

Membres	€ 23,32
Non-membres	€ 29,68

Vous pouvez commander le livre à l'APB par e-mail ou par fax à :

APB • Mme. Corine De Winter • Fax : 02/285 42 85 • e-mail : dewinter.corine@mail.apb.be

Objectif Qualité

*Parce que vous le faites ...
non parce que vous devez le faire.*

Pourquoi un manuel de qualité ?

Un manuel de qualité vise à obtenir une qualité optimale des diverses activités officinales, à la démontrer, à en assurer la traçabilité et à inciter à une amélioration constante des activités.

Qu'est-ce qu'un manuel de qualité ?

Un manuel de qualité rassemble l'ensemble des directives, instructions de travail, procédures, protocoles et rapports qui décrivent les différentes activités de l'officine et les rendent traçables. Et ce en tenant compte de la législation et des recommandations et prescriptions du Guide des Bonnes Pratiques Pharmaceutiques Officinales (GBPPO).

*Ecrire ce que l'on fait
et faire ce que l'on a écrit !*

Comment réaliser un manuel de qualité ?

Vous pouvez bien entendu rédiger votre propre manuel de qualité. Vous pouvez aussi utiliser le site web MyQualityAssistant, développé par le Service Projets Scientifiques. Ce site web vous propose un manuel de qualité 'type' que vous pouvez utiliser comme base pour réaliser VOTRE Manuel de Qualité. Vous pouvez y ajouter vos documents personnels si vous estimez que ceux-ci doivent faire partie de votre Manuel de Qualité. N'oubliez pas que le Manuel de Qualité est un outil de travail dynamique, à utiliser en continu et à adapter si nécessaire.

Vous pouvez accéder à MyQualityAssistant via www.myqualityassistant.be. Pour des informations sur l'organisation et le fonctionnement du site, consultez la rubrique 'MODE D'EMPLOI' sur le site MyQualityAssistant.

Qui a accès à MyQualityAssistant ?

L'accès à MyQualityAssistant est réservé aux pharmaciens, adjoint et titulaire, exerçant dans une pharmacie MEMBRE de l'APB. L'accès au site se fait via vos données DocCheck.

En cas de problèmes d'accès au site : myqualityassistant@mail.apb.be.

Quand le Manuel de Qualité sera-t-il obligatoire ?

Certains documents ou parties du Manuel de Qualité sont déjà légalement obligatoires. C'est le cas, par exemple, des fiches de pesées et des rapports de préparation à compléter lors de la réalisation des préparations magistrales et officinales.

A partir de 2012, chaque pharmacie devra disposer de son propre Manuel de Qualité. Ce n'est évidemment pas possible à réaliser du jour au lendemain. Il vaut mieux commencer à compléter les documents petit à petit afin d'être prêt pour le 1er janvier 2012.



Pour plus d'informations :

Service Projets Scientifiques
CDSP - CWOA Dienst
Wetenschappelijke Projecten

Phn Nathalie Duquet
tél : 02/609 46 45
duquet.nathalie@mail.apb.be

Phn Isabelle De Wulf
tél : 02/285 42 81
dewulf.isabelle@mail.apb.be