

ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS

UNIVERSITÉ DE TOURS

FACULTE DE PHARMACIE « Philippe-Maupas »

Année 2024-2025

N° 35

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

DENUET QUENTIN

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 10 JUIN 2025

**Suivi et prise en charge des patients atteints de maladies
hémorragiques constitutionnelles par le pharmacien d'officine**

JURY

Président : **Mme. POUPLARD Claire, PU-PH, CHRU Trousseau Tours**

Membres : **Mme. GUERY Eve-Anne, Praticien hospitalier, CHRU Trousseau Tours**
Mr. ARDILLON Laurent, Praticien hospitalier, CHRU Trousseau Tours
Mr. BOUTIN Olivier, Pharmacien d'officine, Descartes

ANNEE : 2024 - 2025

Directeur : Pr Denys BRAND

Directeur Adjoint : M. Matthieu JUSTE

Assesseurs : M. Gildas PRIE, Mme Mélanie BOUVIN PLEY, Mme Emilie ALLARD-VANNIER, M. Bruno GIRAudeau, Mme Claire POUPLARD, Mme Audrey OUDIN, Mme GERMON Stéphanie

ENSEIGNANTS

16 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
BOUDESOCQUE-DELAYE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DIMIER-POISSON	Isabelle	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
MUNNIER	Émilie	PHARMACIE GALENIQUE
TAUBER	Clovis	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VELGE-ROUSSEL	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

6 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ ET PRATICIENS HOSPITALIERS

ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
GIRAudeau	Bruno	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistique & ÉPIDÉMIologie
LANOTTE	Phillippe	MICROBIOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE

2 PROFESSEURS ÉMERITES

BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE
THIBault	Gilles	IMMUNOLOGIE

33 MAITRES DE CONFÉRENCES

AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BESSON	Pierre	PHYSIOLOGIE
BIRER-WILLIAMS	Caroline	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BONNIER (disponibilité)	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE
BORDY	Romain	PHARMACOLOGIE & TOXICOLOGIE
BOUVIN-PLEY	Mélanie	MICROBIOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
DELAYE	Pierre-Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DOUZIECH-EYROLLES	Laurence	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE

Mise à jour - septembre 2024

DUMAS	Jean-François	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
GERMON	Stéphanie	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
GLEVAREC	Gaëlle	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
HERVE-AUBERT	Katel	CHIMIE ANALYTIQUE
JUSTE	Matthieu	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
LAJOIE	Laurie	IMMUNOLOGIE
LANOUE	Arnaud	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
MARC	Jillian	BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
MAVEL	Sylvie	CHIMIE THERAPEUTIQUE
ODIN	Audrey	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
POUPET	Cyril	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
PASQUALIN	Côme	PHARMACOLOGIE
PRIE	Gildas	CHIMIE ORGANIQUE
SAHLI	Ramla	PHARMACOGNOSIE
SIEROCKI	Pierre	CHIMIE ORGANIQUE
SOUCE	Martin	CHIMIE ANALYTIQUE
VERCOILLIE	Johnny	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VERGER	Alexis	PHARMACIE GALENIQUE
VERGOTE	Jackie	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
VIERRON	Emilie	SANTÉ PUBLIQUE, BIOSTATISTIQUE & ÉPIDÉMIOLOGIE
ZHANG	Bei-Li	PHARMACOLOGIE

1 MAST

CAMUS GABRIEL	Mathilde	Fillière Officine
---------------	----------	-------------------

5 MAITRES DE CONFÉRENCES ET PRATICIENS HOSPITALIERS

FOUCAULT-FRUCHARD	Laura	PHARMACIE CLINIQUE
FOUCAULT	Amélie	HEMATOLOGIE
MARLET	Julien	MICROBIOLOGIE
POUPIN	Pierre	SANTÉ PUBLIQUE, BIOSTATISTIQUE & ÉPIDÉMIOLOGIE
VEYRAT DUREBEX	Charlotte	BIOCHIMIE CLINIQUE

3 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)

BOULARD	Pierre	IMMUNOLOGIE
DOUEZ	Emmanuel	PHARMACIE GALENIQUE
TULOUP	Vianney	PHARMACIE CLINIQUE

1 PRAG

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

1 CONTRAT D'ENSEIGNEMENT

GERBIER	Soledad	ANGLAIS
---------	---------	---------

3 CHARGÉS DE RECHERCHE

EPARDAUD	Mathieu	INRAE
MEVELEC	Marie-Noëlle	INRAE
MOIRE	Nathalie	INRAE



SERMENT DE GALIEN

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

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

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

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

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

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

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

De coopérer avec les autres professionnels de santé ;

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

Date : Le 10 Juin 2025

L'étudiant

DENUET Quentin

Le Doyen de la Faculté

Professeur Denys BRAND

Remerciements

Aux membres du jury,

Merci à vous tous de m'avoir suivi et aidé dans la construction de cette thèse. Merci à Mme Claire Pouplard d'avoir accepté la présidence de ce jury ainsi que pour les enseignements qu'elle m'a dispensé tout au long de ma scolarité et qui m'ont donné goût à l'hématologie. Merci à Mme Eve-Anne Guery d'avoir accepté de diriger cette thèse et qui a été d'une très grande aide dans sa rédaction, merci encore. Merci également à Mr Laurent Ardillon pour son aide dans la construction des enquêtes à destination des patients. Enfin merci à Mr Olivier Boutin d'avoir accepté de faire partie de ce jury, pour moi tu as toujours été un pharmacien à prendre en exemple et je suis très heureux que tu ai accepté d'être présent.

Je souhaite également remercier les patients et les équipes officinales qui ont contribué à cette thèse de part leurs réponses aux questionnaires, merci de m'avoir permis de réaliser ce travail.

A ma famille,

Merci à mes parents de m'avoir toujours permis de réaliser mes projets et de les avoir soutenu. Même si vous ne compreniez pas toujours ce dans quoi je me lançais, vous m'avez toujours permis de le faire et j'espère que malgré les obstacles, vous êtes heureux d'où j'en suis aujourd'hui. Merci à mon frère d'avoir été présent, surtout lors de ma première année, je pense que tu connaissais autant que moi la classification des plantes.

A mes amis de l'association corporative des étudiants en pharmacie de Tours (ACEPT),

Merci à tous pour toutes ces années partagées à vos côtés pendant mes études, elles auront été pour le moins divertissantes et j'y aurai beaucoup appris. Merci en particulier à Léa et Eilean qui m'ont permis de m'intégrer à l'association après à peine quelques semaines au sein de la faculté. Merci également aux différents présidents de l'association qui m'auront accordé leur confiance aux postes de trésorier, vice-président en charge de la reprographie ou encore pour la préparation du gala de fin d'année, merci à vous Maxence, Aude et Antoine. A toi Clément, plus qu'un successeur à la trésorerie, on aura partagé de bons moments à travers la France.

Au bureau 2021-2022 de l'association nationale des étudiants en pharmacie de France (ANEPF),

Merci à vous pour dernière folle année d'études, elle n'aura pas été de tout repos loin de là mais elle restera la meilleure et la plus riche en apprentissage de tout mon cursus. Merci particulièrement à toi Numan de m'avoir ammené dans cette aventure qui n'était pas prévue, nos années à l'ACEPT n'avaient pas du te suffir et je ne regretterai jamais d'avoir accepté d'être ton trésorier durant cette année. Merci à tout notre bureau pour tout ce que vous m'aurez appris : Numan, Lorianne, Juliette.A, François, Théo.F, Soha, Coralie, Lucie, Thomas, Juliette.M, Benoît, Capucine, Eliza, Axel, Théo.V, Chloé, Amélie, Clara, Nesrine, Pierre, Sarah et Hugo.

A mes amis,

Merci de toujours avoir été là, que cela soit dans le contexte universitaire où en dehors, votre présence a toujours été très importante pour moi. Merci à toi Victor de toujours prendre des nouvelles. A vous mes mousquetaires, Elise et Alexis, vous avez été mes premières rencontres dans cette faculté et je suis très heureux de vous compter parmi mes amis. Merci à vous Claire, Antoine, Raphaël et Guillaume pour ces dernières années d'études et tous les bons moments que j'ai passé avec vous ces dernières années. A toi Benoît, je ne te connaissais pas avant cette dernière année d'étude mais cela aura suffi à créer notre amitié. A vous Clothilde et Claire, merci de tous ces bons moments passés avec vous à Lille et au suivi des potins.

A toi Ari, merci de toujours être là pour moi, tu es le meilleur soutien que je puisse avoir et j'espère pouvoir à mon tour être là pour toi.

A mes collègues officinaux,

Merci à tous pour ce que vous m'avez appris, on ne devient pas pharmacien uniquement sur les bancs de la faculté, c'est grâce à tout ce que j'ai pu apprendre avec vous que je me sens aujourd'hui à l'aise dans mon exercice. Tout d'abord, merci à toi Yannick de m'avoir permis de faire mes premiers pas en pharmacie, tu m'auras toujours fait confiance et amené jusqu'à la fin de mon cursus en devenant ma maître de stage en 6^{ème} année, pour tout cela merci beaucoup. Merci également à ton équipe et particulièrement à Delphine qui m'a appris beaucoup. Merci à l'équipe de la pharmacie de Tours centre qui m'aura accompagné pour la fin de cette thèse en particulier à vous Virginie, Louis, Arthur, Roselyne, Edwige, Caroline, merci pour tous ces moments de rires dans nos journées à la pharmacie.

Table des matières

I.	Introduction.....	14
II.	Rappels d'hémostase.....	16
	1) L'hémostase primaire	16
	2) La coagulation	18
	3) La fibrinolyse	21
III.	Physiopathologie des maladies hémorragiques constitutionnelles	23
	A. Maladie de Willebrand	24
	1) Physiopathologie - prévalence et mode de transmission génétique.....	24
	2) Manifestations cliniques et diagnostic	26
	3) Thérapeutiques existantes	27
	B. Thrombopathies majeures (Glanzmann/Bernard et Soulier).....	30
	1) Physiopathologie et manifestations cliniques	30
	2) Prévalence et mode de transmission génétique.....	31
	3) Thérapeutiques existantes	32
	C. Hémophilie A et B.....	33
	1) Prévalence et mode de transmission génétique.....	33
	2) Physiopathologie et manifestations cliniques	35
	3) Thérapeutiques existantes	38
IV.	Rôle du pharmacien d'officine dans le suivi des patients.....	43
	A. Missions du pharmacien d'officine	43
	1) Le bilan partagé de médication	43
	2) Le bilan de prévention	45
	3) La vaccination	46
	4) Prise en charge des pathologies du quotidien.....	47

B.	Application des compétences du pharmacien d'officine aux patients atteints de MHC.....	48
V.	Méthodes d'études et résultats auprès des patients et pharmaciens d'officine .	51
A.	Questionnaire patient.....	51
B.	Questionnaire équipes officinales	52
C.	Résultats obtenus auprès des deux populations	54
1)	Analyse des réponses collectées auprès des patients	54
2)	Analyse des réponses collectées auprès des équipes officinales	62
VI.	Discussions.....	69
VII.	Conclusion	74
VIII.	Annexes	75
IX.	Bibliographie	90

Table des figures

Figure 1 : Schéma simplifié de l'hémostase	16
Figure 2: Schéma simplifié de l'adhésion plaquettaire	17
Figure 3 : Schéma simplifié de l'agrégation plaquettaire	18
Figure 4 : Cascade de la coagulation (10)	20
Figure 5 : Fibrinoformation et fibrinolyse	22
Figure 6 : Structure revisitée de la sous-unité mature du FW avec les ligands associés (17)	24
Figure 7 : Schéma de transmission génétique de la maladie de Willebrand (19)	26
Figure 8 : Mode de transmission génétique de la maladie de Glanzmann (37) .	32
Figure 9 : Transmission génétique de l'hémophilie (41)	34
Figure 10: Localisation des hémarthroses fréquentes (45)	36
Figure 11 : Localisations dangereuses des hématomes (46)	37
Figure 12 : Mécanisme d'action de l'Emicizumab (68)	40
Figure 13 : Illustration de flacons d'HEMLIBRA®(71)	42
Figure 14 : Etapes d'un bilan partagé de médication (75)	43
Figure 15 : Répartition de l'âge des patients répondants à l'enquête (n=32)	54
Figure 16 : Répartition des pathologies des patients répondants (n=32)	55
Figure 17 : Evaluation par les patients de leur aisance dans la gestion de leur pathologie (n=32)	56
Figure 18 : Evaluation de la connaissance des patients atteints de MHC des médicaments à éviter dans leur pathologie (n=32)	57
Figure 19 : Evaluation par les patients du partage de leur pathologie avec les professionnels de santé (n=32)	58

Figure 20 : Auto-évaluation du nomadisme pharmaceutique par les patients (n=32).....	59
Figure 21 : Auto-évaluation de la confiance accordée par les patients atteints de MHC à leur pharmacien d'officine (n=32)	59
Figure 22 : Patients signalant leur pathologie aux pharmaciens selon la catégorie de demande (n=32)	60
Figure 23 : Typologie des officines ayant participé à l'enquête (n=85)	62
Figure 24 : Fonction au sein de l'officine des répondants (n=85)	63
Figure 25 : Evaluation par l'équipe officinale de l'information systématique ou non par le patient concernant sa maladie (n=85).....	64
Figure 26 : Evaluation par les équipes officinales de l'importance d'être informé par le patient de sa pathologie (n=85)	64
Figure 27 : Evaluation de l'aisance des équipes officinales face aux patients atteints de maladies hémorragiques constitutionnelles (n=85)	65
Figure 28 : Moyens mis en œuvre par les 35 répondants pour identifier les patients atteints de MHC	66
Figure 29 : Score obtenu au quizz HEMLIBRA® (n=85).....	68
Figure 30 : Score obtenu au quizz HEMLIBRA® pour les étudiants et préparateurs en pharmacie (A) et pour les pharmaciens (B).....	68
Figure 31 : Fonctionnement schématique de la délivrance d'HEMLIBRA®.....	73

Table des tableaux

Tableau I: Classification de la maladie de Willebrand (17).....	25
Tableau II : Tableau des formes de desmopressine existantes	28
Tableau III : Tableau des concentrés de vWF utilisés (26–29).....	29
Tableau IV : Tableau des symptômes de la thrombasthénie de Glanzmann par fréquence	31
Tableau V : Prise en charge symptomatique des patients atteints de thrombasthénie de Glanzmann	33
Tableau VI : Tableau de synthèse des durées de vie des facteurs injectables(50–64)	39

Liste des abréviations

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament

AOD : Anticoagulant oral direct

AVK : Anti-vitamine K

BAT : *Bleeding assessment tool* (outils d'évaluation des saignements)

BPM : Bilan partagé de médication

Ca : Calcium

CHRU : Centre hospitalier régional et universitaire

COX : Cyclo-oxygénase

CRC-MHR : Centre de ressources et de compétences des maladies hémorragiques rares

CRTH : Centre de référence de traitement de l'hémophilie

DMP : Dossier médical partagé

DP : Dossier pharmaceutique

EP : Embolie pulmonaire

FI : Facteur I de la coagulation

FII : Facteur II de la coagulation (= prothrombine)

FIIa : Facteur II activé (= thrombine)

FSPF : Fédération des syndicats pharmaceutiques de France

FT/FIII : Facteur tissulaire

FIV : Facteur IV de la coagulation

FV : Facteur V de la coagulation

FVII : Facteur VII de la coagulation

FVIII : Facteur VIII de la coagulation = Facteur Hémophilie A

FIX : Facteur IX de la coagulation = Facteur Hémophilie B

FW : Facteur Willebrand

GP1a1a : Complexe glycoprotéique 1a1a = intégrine $\alpha 2\beta 1$

GP1b : Complexe glycoprotéique 1b-V-IX

GP1Ib1Ia : Complexe glycoprotéique GP1Ib et GP1Ia = intégrine $\alpha 11\beta 3$

HAS : Haute autorité de santé

ISTH : Société internationale de thrombose et d'hémostase
IV : Intra-veineuse
KHMP : Kininogène de haut poids moléculaire
LGO : logiciel de gestion d'officine
MAT : Microangiopathie thrombotique
MES : Mon espace santé
MHC : Maladies hémorragiques constitutionnelles
MHEMO : Filière de santé des maladies rares de l'hémostase
MSS : Messagerie sécurisée de santé
PAI-1 : Inhibiteur de l'activateur du plasminogène
PDF : Produits de dégradation de la fibrine
PK : Prékallikréine
PL : Phospholipides
PUI : Pharmacie d'usage intérieur
RIPA : Agrégation plaquettaire induite par la ristocétine
SC : Voie sous-cutanée
SCC : *Scientific standardization committee* (comité de normalisation scientifique)
SIADH : Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique
TCA : Temps de céphaline avec activateur
TFPI : Inhibiteur de la voie du facteur tissulaire
TG : Thrombasthénie de Glanzmann
t-PA : Activateur tissulaire du plasminogène
TROD : Test rapide d'orientation diagnostic
TVP : Thrombose veineuse profonde
TxA2 : Thromboxane A2
UB : Unité Bethesda
u-PA : Urokinase
USPO : Union de syndicats de pharmaciens d'officine
vWF : Facteur Willebrand
vWF Ag : Facteur Willebrand antigène
vWF RCo : Activité cofacteur à la ristocétine du facteur Willebrand activé

I. Introduction

La pharmacie d'officine est en constante évolution ces dernières années. Celle-ci s'est accentuée depuis la fin de la crise Covid, amenant à un modèle officinal orienté de plus en plus vers le service au patient.

Depuis quelques années, les missions du pharmacien n'ont fait que s'élargir(1), débutant par la simple vaccination antigrippale puis contre la Covid-19 et allant désormais jusqu'à la réalisation de tous les rappels du calendrier vaccinal dès 11 ans ainsi qu'à leur prescription.

En dehors de la vaccination, l'activité de dépistage s'est aussi développée avec au départ l'exécution des tests antigéniques de détection du Covid-19(2) et depuis peu de temps, la prescription et la réalisation des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) pour le dépistage de l'angine bactérienne(3) ou encore celui d'infections urinaires(4) pouvant amener le pharmacien d'officine à une délivrance conditionnelle d'antibiotiques.

L'augmentation de ces services à l'officine place le pharmacien dans un rôle d'acteur central dans le système de santé. Le patient arrivant à l'officine est à un carrefour de son parcours de soin. Le pharmacien, en fonction des données recueillies auprès du patient, pourra répondre à sa demande directement ou le réorienter au sein du parcours de soin.

Que cela soit pour ces actes divers ou pour l'activité de conseil et de dispensation de médicaments plus notoire, le pharmacien d'officine se doit d'interroger son patient afin de recueillir les données nécessaires à la réalisation d'un bon conseil, d'un acte pharmaceutique ou d'une dispensation optimale. Ce recueil de données auprès des patients n'est pas toujours des plus aisées ni des plus complets, c'est pourquoi l'interrogatoire se doit d'être précis, afin de recueillir les informations nécessaires à l'exercice pharmaceutique.

Pour accompagner le pharmacien dans sa dispensation, des informations peuvent être obtenues à l'aide du logiciel de gestion du pharmacien, en consultant le dossier patient de l'officine avec l'historique des délivrances ou les commentaires laissés par l'équipe. Lorsque le patient possède un dossier pharmaceutique (DP)(5), les informations concernant les traitements délivrés seront disponibles après lecture de la carte vitale dans toutes les pharmacies.

En cas d'absence de dossier pharmaceutique, le recueil d'information ne se sera visible que par la pharmacie l'ayant réalisée. L'acte de dispensation est donc d'autant plus aisé lorsque le patient possède une pharmacie régulière, ce qui soulève plusieurs problématiques.

En effet, en cas de nomadisme pharmaceutique ou lors d'un déplacement du patient (professionnel, voyage...), les pathologies ne nécessitant pas de traitements chroniques délivrés en pharmacie d'officine ne pourront pas être vues : c'est le cas de la plupart des maladies hémorragiques constitutionnelles.

Ces maladies, souvent imperceptibles, peuvent être néanmoins très importantes à prendre en compte avant la réalisation de certains actes comme les tests antigéniques,

les vaccinations diverses mais aussi lors de conseils pharmaceutiques dans certains domaines comme la phytothérapie, l'aromathérapie, la prise de compléments alimentaires ou encore l'utilisation d'orthèses diverses.

Ce manuscrit de thèse a pour objectif de s'intéresser à la relation entre le pharmacien d'officine et les patients atteints de maladies hémorragiques constitutionnelles dans le but d'évaluer les besoins ou attentes des équipes officinales d'une part et du patient d'autre part.

Dans une première partie de ce manuscrit nous allons faire un rappel sur les différentes étapes de l'hémostase puis aborder la physiopathologie des maladies hémorragiques constitutionnelles (MHC) les plus fréquentes et le rôle du pharmacien d'officine dans le suivi et la prise en charge des patients.

Puis dans une seconde partie nous aborderons les matériels et méthodes mis en œuvre pour faire un état des lieux de la relation entre les équipes officinales et les patients atteints de MHC. Une troisième partie s'intéressera au rôle du pharmacien puis les résultats seront présentés dans une quatrième partie et discutés dans une cinquième et dernière partie.

II. Rappels d'hémostase.

L'hémostase correspond à l'ensemble des processus physiologiques permettant l'arrêt du saignement lors d'une blessure vasculaire.

Elle se décompose habituellement en trois grandes étapes (Figure 1)(6) :

- L'**hémostase primaire** se met en place après la survenue d'une brèche vasculaire et permet la formation d'un thrombus ou « clou » plaquettaire limitant la perte sanguine.
- La **coagulation** correspondant à une cascade de réactions enzymatiques, permettant d'obtenir un réseau de fibrine et consolidant le thrombus plaquettaire formé au préalable afin d'obtenir un arrêt total du saignement.
- La **fibrinolyse**, permet ensuite la dégradation du caillot sanguin pour aboutir à une reperméabilisation vasculaire.

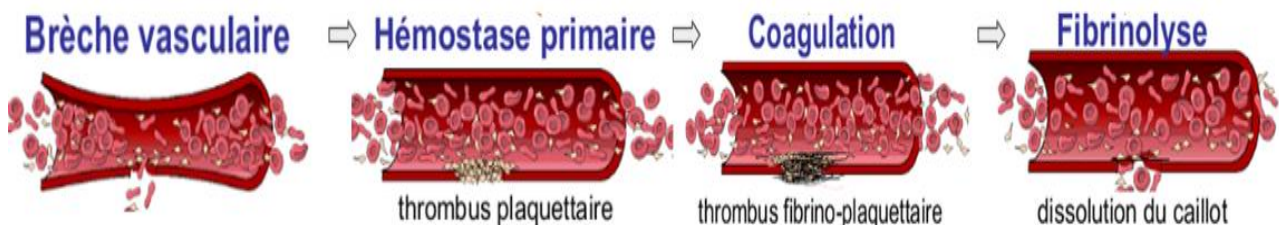


Figure 1 : Schéma simplifié de l'hémostase

1) L'hémostase primaire

a) Les acteurs de l'hémostase primaire

On retrouve divers acteurs participants au bon fonctionnement de l'hémostase primaire :

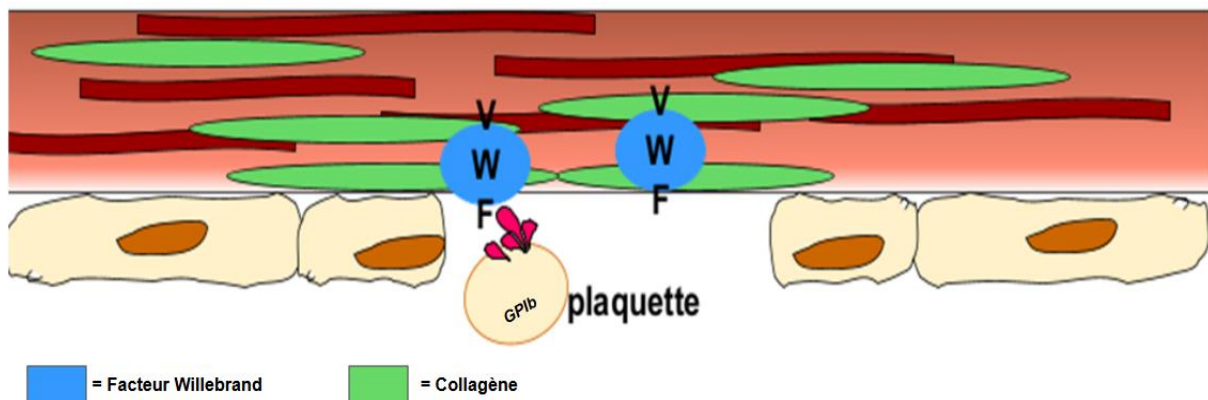
- **Le vaisseau sanguin** : l'endothélium vasculaire est thromborésistant contrairement au sous-endothélium plutôt pro-thrombogène. L'activité de la cellule endothéliale peut être modulée après divers stimuli et présenter alors des propriétés pro-thrombogènes.
- **Les plaquettes** : elles sont issues de la fragmentation du cytoplasme des mégacaryocytes situés dans la moelle osseuse. Elles circulent dans le sang avec une durée de vie en moyenne de 7 à 10 jours(7).
- **Le facteur von Willebrand (vFW)(8)** : il facilite l'adhésion des plaquettes au site de la lésion vasculaire. Sa demi-vie plasmatique est d'environ 12 heures. Il

joue également un rôle dans la protection du FVIII. Le facteur von Willebrand est une glycoprotéine multimérique synthétisée principalement par les cellules endothéliales et les mégacaryocytes. Des stocks de vWF sont présents dans les corps de Weibel Palade au niveau de l'endothélium ainsi que dans les granules alpha plaquettaire.

- **Le fibrinogène** : c'est une protéine soluble synthétisée par le foie. Elle est essentielle pour l'agrégation plaquettaire(9) en reliant les plaquettes entre elles lors de la formation du clou plaquettaire et possède une demi-vie plasmatique d'environ 3 à 5 jours.

b) Déroulement de l'hémostase primaire

Après survenue d'une brèche vasculaire, une vasoconstriction réflexe se met en place permettant de diminuer l'afflux sanguin et de favoriser les interactions entre les plaquettes circulantes et le sous-endothélium (Figure 2). L'hémostase primaire est la première phase à se mettre en place et se décompose en trois étapes : l'adhésion des plaquettes au sous-endothélium, leur activation puis leur agrégation (Figure 3) aboutissant à la formation d'un thrombus plaquettaire.



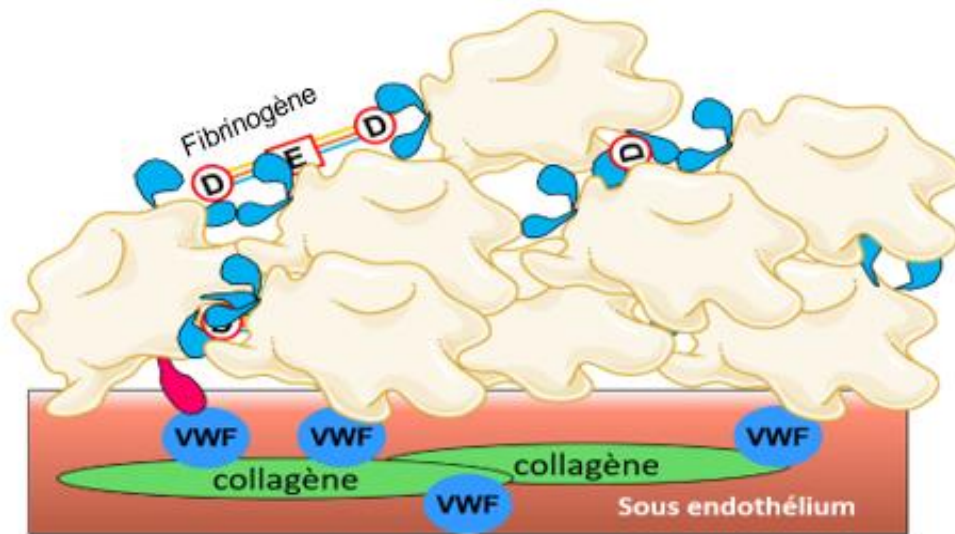
Les plaquettes adhèrent aux membranes de collagène du sous-endothélium lésé en se liant au facteur vWF grâce à la glycoprotéine plaquettaire GPIb-IX-V. Elles peuvent également se lier directement au collagène grâce à leur récepteur GPIIb/IIIa ou encore GPVI, mais ces derniers jouent un rôle moins prépondérant.

Une fois ce phénomène d'adhésion des plaquettes au sous-endothélium effectué, ces dernières vont s'activer ce qui va induire :

- Un changement de forme avec émission de pseudopodes
- Une libération du contenu des granules plaquettaires
- La synthèse de thromboxane A2 à partir des phospholipides
- Le « flip flop » des phospholipides membranaires

Cette activation plaquettaire permet à la glycoprotéine IIb/IIIa de passer d'une conformation inactive à une conformation active, lui permettant de lier le fibrinogène.

L'agrégation plaquettaire, dernière étape de l'hémostase primaire est donc possible, le fibrinogène créant ainsi des ponts entre différentes plaquettes. Un thrombus



plaquettaire est alors formé permettant de limiter le saignement. Ce dernier va cependant devoir être consolidé grâce à l'étape suivante de coagulation afin de permettre un arrêt total du saignement.

2) La coagulation

La cascade de la coagulation correspond à une suite de réactions enzymatiques. Son objectif est de consolider le thrombus plaquettaire formé au préalable par un réseau de fibrine. Elle se décompose en plusieurs grandes étapes : l'initiation, l'amplification et propagation et l'inhibition.

a) Les acteurs de la coagulation

Parmi les acteurs intervenant dans le processus de coagulation, on distingue le facteur tissulaire (FT), les facteurs de type sérine protéase, les cofacteurs ainsi que le fibrinogène.

- Le facteur tissulaire

Cette glycoprotéine membranaire est le principal activateur de la coagulation en initiant la voie dite « extrinsèque ». Il est exprimé par les cellules sous-endothéliales ainsi que les cellules des tissus extravasculaires comme les cellules musculaires lisses ou les fibroblastes. Sa synthèse est également inductible par d'autres types cellulaires comme les monocytes lors de réaction inflammatoire et peut également être exprimé par des cellules cancéreuses.

- Les facteurs de coagulation

Les facteurs de la coagulation sont présents en circulation plasmatique sous une forme zymogène inactive. On retrouve parmi eux les facteurs vitamino-K dépendants : II, VII, IX, X de type sérine-protéase, synthétisés par le foie. La vitamine K est indispensable pour que ces facteurs soient produits sous une forme fonctionnelle.

On retrouve également les facteurs V et VIII, synthétisés au niveau hépatique, qui jouent un rôle de cofacteur respectif des facteurs X et IX. Ils n'ont pas d'action enzymatique propre mais agissent en catalysant la réaction après activation par la thrombine.

Un zymogène de transglutaminase participe également à la coagulation ; il s'agit du FXIII qui, activé par la thrombine, a pour rôle la stabilisation du réseau de fibrine.

- Les facteurs de la voie contact/intrinsèque

Cette voie, minoritaire in vivo, intervient lors de la mise en contact du sang avec une surface chargée négativement comme les membranes plaquettaires activées ou des surfaces artificielles (verre, kaolin, silice). Les facteurs intervenants sont le facteur XII et la prékallicréine (PK), des zymogènes de sérine-protéase non vitamino-K dépendants, et le kininogène de haut poids moléculaire (KHPM), étant considéré comme un cofacteur.

b) Déroulement de la coagulation

Lors d'une brèche vasculaire, le facteur tissulaire (FT), contenu initialement au sein du sous-endothélium est libéré dans la circulation sanguine. Il va se lier au facteur VII, l'activant en facteur VIIa (Figure 4(10)).

Le complexe facteur FT-VIIa va alors activer le facteur X en FXa mais il est également capable d'activer le FIX en FIXa.

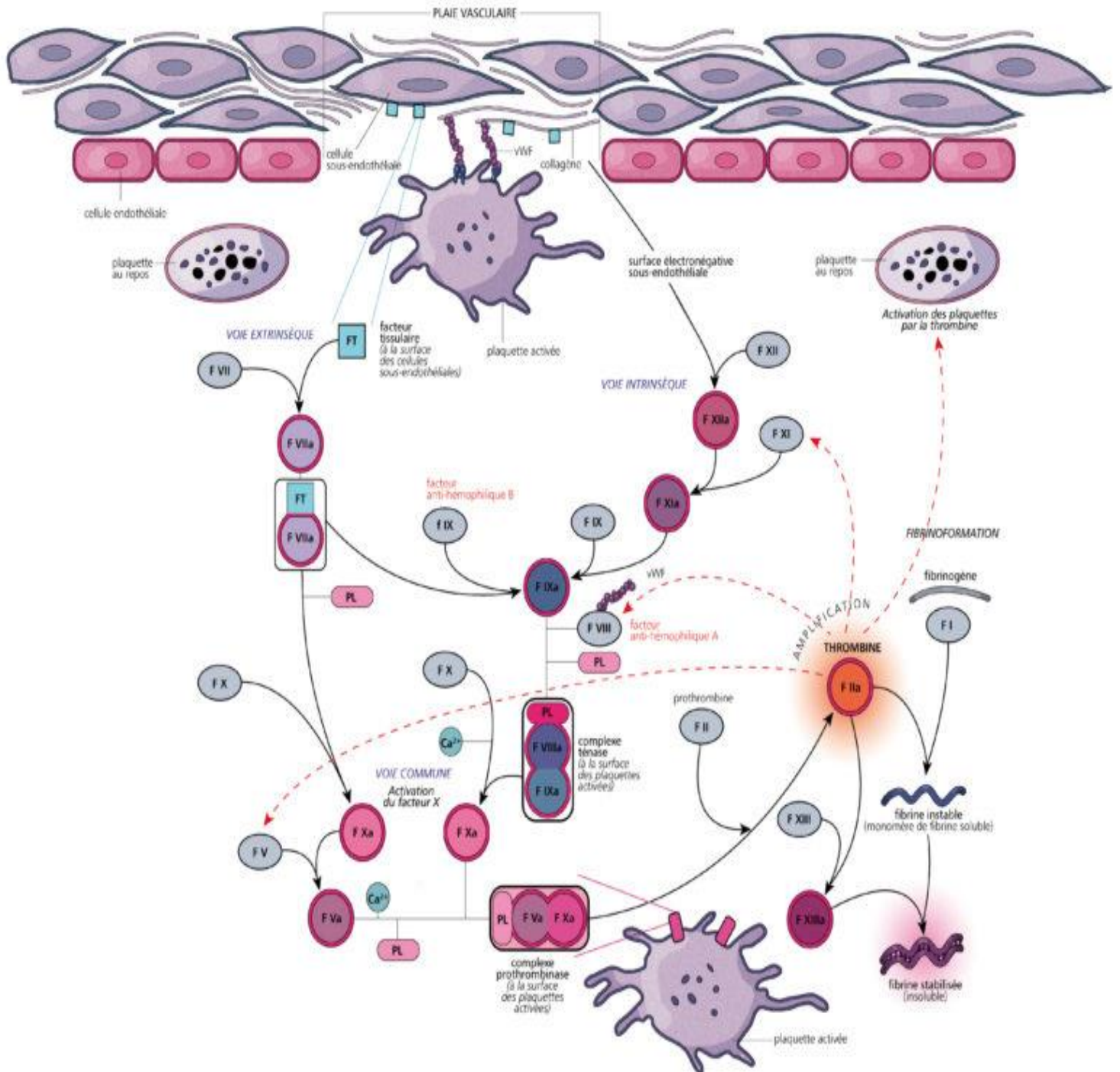
Avec l'aide de son cofacteur V activé, le facteur Xa induit une activation de la prothrombine (FII) en thrombine (FIIa). L'ensemble des complexes enzymatiques de la cascade de la coagulation se forment à la surface des plaquettes en se fixant à leurs phospholipides anioniques exprimés après activation à l'aide de ponts calciques.

Le complexe formé par le FXa-FVa en présence de phospholipides et de calcium est nommé le complexe prothrombinase. La thrombine générée à l'issue de cette étape va ensuite activer le FXI en FXIa, le FVIII en FVIIIa ainsi que le FV en FVa et amplifie ainsi sa propre production. Un complexe nommé ténase est alors formé par le FIXa-FVIIIa accompagné de phospholipides (PL) et calcium (Ca) capable d'activer le FX en FXa à son tour. Après cette amplification et propagation de la coagulation, une quantité de thrombine suffisante est formée pour permettre une fibrinoformation efficace.

La thrombine clive alors les chaînes A α et B β du fibrinogène libérant des monomères de fibrine (α , β et γ) qui vont polymériser spontanément, formant un réseau de fibrine instable, soluble, incapable d'arrêter le saignement.

Le réseau de fibrine va être ensuite stabilisé par le facteur XIIIa (FXIII activé par la thrombine) qui forme des liaisons covalentes entre les sous-unités D afin de constituer

un réseau de fibrine insoluble qui stabilisera le thrombus plaquettaire de façon efficace et permet un arrêt total du saignement.



La coagulation est régulée par des inhibiteurs afin de conserver un équilibre hémostatique. Les principaux inhibiteurs qui rentrent en jeux sont l'antithrombine, la protéine C, la protéine S et le *Tissue Factor Pathway Inhibitor* (TFPI). La phase d'inhibition ne sera pas abordée dans ce manuscrit car elle n'a pas de lien avec les pathologies hémorragiques constitutionnelles qui font l'objet de cet écrit et qui seront abordées par la suite.

3) La fibrinolyse

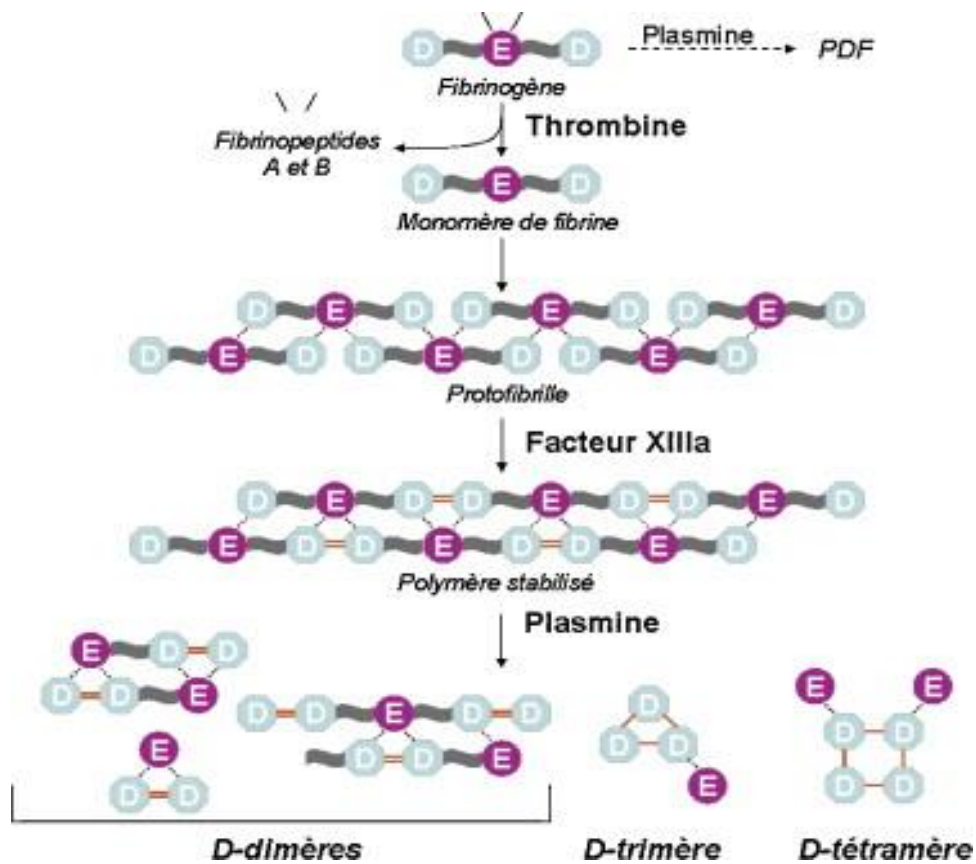
La fibrinolyse est le processus physiologique qui aboutit à la dégradation du caillot de fibrine afin de permettre la reperméabilisation vasculaire. La fibrinolyse débute par l'activation du plasminogène en plasmine. Le plasminogène est une proenzyme circulante et inactive produite par le foie, insérée à l'intérieur du réseau de fibrine.

L'activation du plasminogène en plasmine active peut être réalisée par différents acteurs ; parmi ces acteurs, la voie du t-PA est grandement majoritaire(11) dans l'activation du plasminogène :

- Le **t-PA** : activateur tissulaire du plasminogène produit par les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins. Il possède une demi-vie très courte, inférieure à 5 minutes. Il peut être synthétisé à la suite de nombreux stimuli comme la thrombine, le facteur Xa, l'histamine, les catécholamines, le stress ou encore l'exercice physique.
- L'**u-PA** : elle est formée à la suite de la protéolyse de la pro-urokinase par la plasmine et la kallicréine. L'u-PA est capable d'activer le plasminogène en présence ou non de fibrine, en se liant à ce dernier.

La plasmine va cliver les liaisons non covalentes du réseau de fibrine (Figure 5) aboutissant à la formation des produits de dégradation de la fibrine et du fibrinogène (PDF). Les D-Dimères(12) sont les plus petits PDF obtenus, la plasmine n'étant pas capable de cliver les liaisons covalentes reliant les deux domaines D formés au préalable par le FXIII activé.

Il existe également des inhibiteurs régulant le processus de fibrinolyse. Les principaux sont le *Plasminogène Activator Inhibitor-1* (PAI 1) et l'*alpha 2 antiplasmine*.



III. Physiopathologie des maladies hémorragiques constitutionnelles

Les maladies hémorragiques constitutionnelles sont des maladies rares et sont par définition en lien avec une mutation génétique. Elles se caractérisent par un phénotype hémorragique plus ou moins sévère en lien avec un déficit quantitatif ou qualitatif d'acteurs de l'hémostase primaire, de la coagulation ou encore de la fibrinolyse.

Dans ce manuscrit seront présentées les maladies hémorragiques constitutionnelles les plus fréquentes, étant les plus susceptibles d'être rencontrées à l'officine. Ainsi seront abordées la maladie de Willebrand, les hémophilies A et B ainsi que la maladie de Glanzmann.

Leur découverte peut avoir lieu dans différentes circonstances

- Exploration d'une symptomatologie hémorragique inexplicquée (spontanée ou disproportionnée par rapport au traumatisme rencontré)
- Bilans préopératoires
- Enquête familiale

Durant l'interrogatoire, des scores cliniques sont utilisés afin d'évaluer si la tendance hémorragique est significative. Un des plus utilisés est le score ISTH/SCC BAT proposé par *l'International Society on Thrombosis and Haemostasis*(13). Il prend en compte le type de saignement, leurs localisations ou encore les circonstances de survenue (spontané ou traumatique) en 14 questions, attribuant de 0 à 4 points. Un score supérieur ou égal à 4 chez l'homme ou supérieur ou égal à 6 chez la femme est considéré comme anormal (Annexe 3). Le score d'Higham (Annexe 4) permet lui d'évaluer l'abondance des règles en tenant compte du nombre de serviettes et tampons utilisé par jour du cycle menstruel ainsi que l'intensité des saignements.

A. Maladie de Willebrand

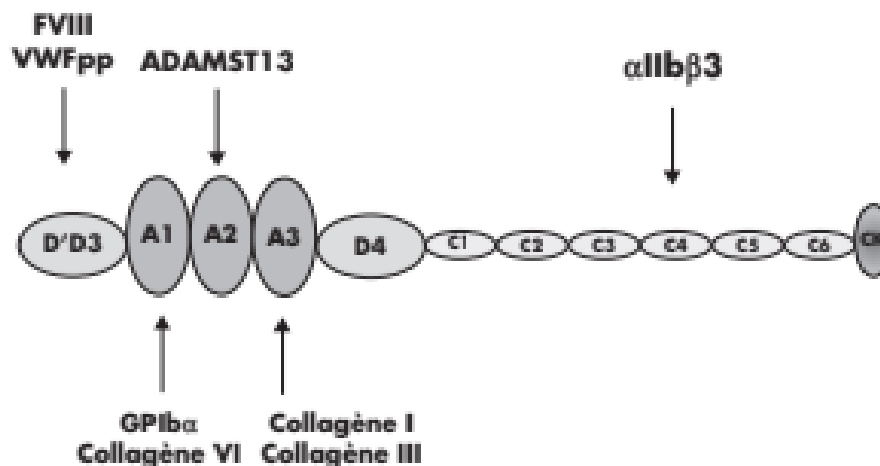
1) Physiopathologie - prévalence et mode de transmission génétique

Pour rappel, le facteur Willebrand est essentiel pour l'adhésion plaquettaire au sous-endothélium, ainsi que dans la protection du FVIII de la coagulation.

La maladie de Willebrand est la maladie hémorragique héréditaire la plus fréquente(14) en lien avec des mutations du gène vWF situé sur le chromosome 12(15). La prévalence de la maladie de Willebrand, dans sa forme modérée est estimée entre 0.6 et 1,3%(16) de la population. Elle est caractérisée par une grande hétérogénéité clinique avec parfois des formes peu symptomatiques probablement sous-diagnostiquées. Il existe également une grande hétérogénéité moléculaire et biologique.

On retrouve une disparité de diagnostics entre hommes et femmes car les femmes remarquent une symptomatologie en lien avec les saignements menstruels. Les formes symptomatiques nécessitant un traitement spécifique auraient une prévalence de l'ordre de 1/10 000 personnes. La prévalence de la forme sévère (récessive) serait quant à elle de 0.5 à 5 par 1 000 000 d'habitants. Le taux de diagnostic de la maladie de Willebrand est beaucoup plus élevé dans les pays les plus développés.

La mutation génétique peut affecter différents domaines du vWF visibles sur la figure 6(17) et aboutir à plusieurs types de déficit. Par exemple lorsqu'elle concerne le domaine D'D3 c'est la liaison du vWF au FVIII qui sera affectée alors que si elle concerne le domaine A1 c'est cette fois-ci la liaison à la glycoprotéine Ib plaquettaire qui sera affectée.



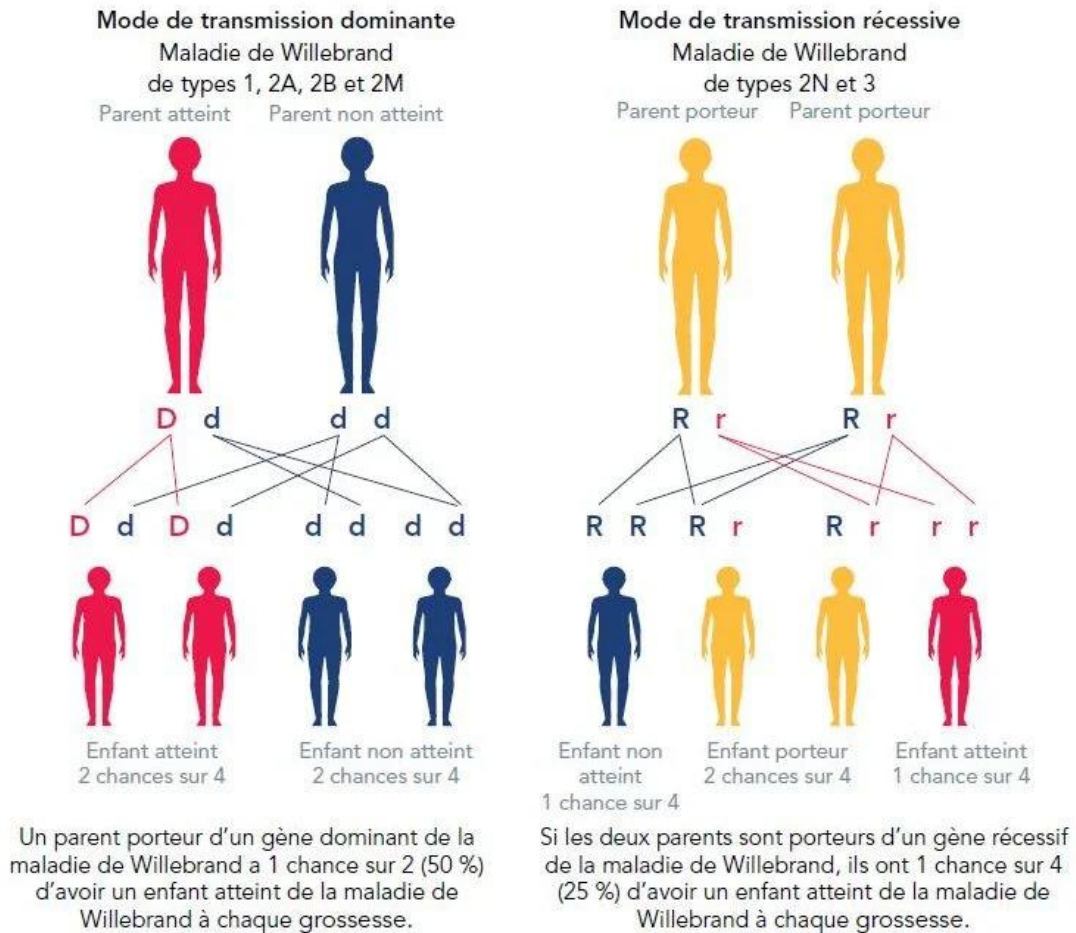
On distingue au total 3 grands types de maladie de Willebrand : déficits quantitatifs (type 1 ou 3) ou déficit qualitatif relevant d'une anomalie de fonction (type 2) (18). Parmi les anomalies qualitatives, on retrouve les sous-types 2A, 2B, 2M et 2N. (Tableau I).

Le type 1 représente environ 75% des cas de maladie de Willebrand, le type 2 représente 15-20% des cas mais divisé en plusieurs sous-types avec une symptomatologie hétérogène. Le type 3, beaucoup plus rare, représente lui environ 5% des cas. La transmission génétique de la maladie de Willebrand est majoritairement autosomique dominante (Figure 7(19)) à l'exception du type N et du type 3 de transmission autosomique récessive (Tableau I). Cette pathologie peut ainsi toucher à la fois le sexe féminin et masculin(20).

Tableau I: Classification de la maladie de Willebrand (17)

Type		Description	Transmission génétique
1		Déficit quantitatif partiel en vFW	Autosomique dominant
2	A	Déficit qualitatif en vWF avec défaut de l'interaction vWF-plaquette et vWF-sous-endothélium lié à l'absence des multimères de haut poids moléculaire	Autosomique dominant
	B	Déficit qualitatif en vWF avec une augmentation de l'affinité vWF-plaquettes (GPIb)	Autosomique dominant
	M	Déficit qualitatif en vWF avec un défaut de l'interaction vWF-plaquettes (GPIb) ou vWF-sous-endothélium (Collagène) non lié à une anomalie des multimères de haut poids moléculaire	Autosomique dominant
	N	Déficit qualitatif en vWF avec diminution importante de l'affinité vWF-FVIII	Autosomique récessif
3		Déficit quantitatif quasi-total en vWF	Autosomique récessif

On retrouve avec la maladie de Willebrand, une variabilité concernant le phénotype hémorragique possible au sein d'une même famille avec des sujets pourtant porteurs d'une même mutation. L'hétérogénéité de cette pathologie en termes de symptomatologies, ainsi que sur le plan moléculaire et biologique rend son diagnostic complexe.



2) Manifestations cliniques et diagnostic

La sévérité des manifestations cliniques de la maladie de Willebrand peut varier en fonction du type mais on y retrouve des symptômes communs aux troubles de l'hémostase primaire. Ces derniers sont en général caractérisés par des hémorragies cutanéomuqueuses :

- Ecchymoses même après de légers traumatismes
- Epistaxis : saignements de nez prolongés dont la durée dépasse souvent les 10 minutes
- Ménorragies : allongement et abondance des règles, difficiles à contrôler, très courant chez les femmes atteintes de la maladie
- Gingivorragies : saignements facilités des gencives par exemple après le brossage de dents

- Complications hémorragiques chirurgicales : amygdalectomie, extractions dentaires, etc....
- Hémorragies du post-partum
- Saignements digestifs
- Les hémorragies sévères de type hématome ou hémarthrose sont rares et observées plutôt dans les types 3 sévères ou type 2N.

Au laboratoire, pour effectuer le diagnostic d'une maladie de Willebrand(21), les tests réalisés en première ligne sont :

- Dosage antigénique du vWF (vWF : Ag)
- Dosage de l'activité facteur Willebrand : il existe différents tests biologiques dont le principe repose sur l'évaluation de liaison à du vWF à la glycoprotéine GPIb plaquettaire.

Le calcul du rapport Act/Ag vWF permet d'orienter vers un déficit quantitatif lorsqu'il est supérieur ou égal à 0.7 et à l'inverse vers un déficit qualitatif lorsqu'il est inférieur à 0.7. Afin d'affiner et de confirmer le diagnostic, il est également possible de réaliser des tests complémentaires tels que la RIPA (agrégation plaquettaire à des concentrations décroissantes de ristocétine) ou encore la mesure de la capacité de liaison du vWF au FVIII.

3) Thérapeutiques existantes

Dans la maladie de Willebrand, il existe deux options thérapeutiques qui vont consister soit à libérer les stocks de vWF des cellules endothéliales, soit à l'apporter de manière exogène (traitement substitutif).

a) La desmopressine

La desmopressine est un analogue de la vasopressine à faible pouvoir vasoconstricteur. Elle induit la libération rapide des stocks de FVIII et vWF contenus dans les cellules endothéliales.

Il existe deux spécialités commercialisées (Tableau II): le MINIRIN®(22) et l'OCTIM®(23) dont les voies d'administration diffèrent. En effet, elles sont administrées respectivement par voie intra-veineuse (IV) ou intra-nasale.

Tableau II :

	MINIRIN®	OCTIM®
Voie d'utilisation	IV	Intranasale
Posologie	0.3 µg/kg	Si < 50kg → 150µg Si ≥ 50kg → 300µg
Délai d'action	30-60 minutes	60-90 minutes
Demi-vie plasmatique	FVIII : 5-8h FW : 8-12h	
Utilisation	Maladie de Willebrand type 1, 2A, 2M, 2N	
Disponibilité	Hôpital	Ville/Hôpital

La desmopressine permet une augmentation moyenne de 3 à 4 fois le taux basal du patient en FVIII et vWF mais avec une grande variabilité interindividuelle (on retrouve des augmentations de l'ordre de 1.5 à 10 fois le taux basal en valeurs extrêmes). Elle est le traitement de choix pour les patients présentant une forme de type 1(24).

Il est possible de répéter les doses toutes les 12h mais du fait de son mode d'action consistant à libérer les vWF et FVIII des cellules, on retrouve un phénomène d'épuisement et donc une diminution de la réponse à la desmopressine.

L'utilisation de la desmopressine est également possible dans les maladies de type 2A, 2M et 2N où elle pourra être utilisée mais avec une efficacité modérée, le vWF conservant son anomalie de fonction. La réponse obtenue peut parfois être néanmoins suffisante pour le traitement d'un saignement mineur ou lors de la prévention de saignements en cas de chirurgie à faible risque hémorragique.

La desmopressine ne sera pas utilisée chez les patients atteints d'un déficit quantitatif total (type 3). En effet, les stocks intracellulaires de facteur Willebrand étant insuffisants, celle-ci ne pourra pas être efficace. Elle n'est également pas recommandée pour les patients atteints d'un type 2B chez qui son administration pourra aggraver la thrombopénie préexistante.

Une variabilité de réponse étant observée, un test pré-thérapeutique est indispensable avant utilisation du traitement. La bonne réponse au traitement est évaluée en mesurant les taux de vWF et FVIII au bout de 30minutes, 1h, 2h et 4h post-injection de desmopressine afin de mesurer le pic, sa rapidité d'atteinte et la décroissance. On considère 3 résultats :

- Bon répondeur : Taux de vWF > 50% à 2h post-injection
- Répondeur partiel : Taux < 50% à 2h post-injection mais facteur multiplicateur >3
- Mauvais répondeur : Taux < 50% à 2h post-injection et facteur multiplicateur <3

Le traitement par desmopressine nécessite une restriction hydrique de 700mL/24h ou 20mL/kg/jour chez l'enfant. De fait la desmopressine n'est pas recommandée avant 2 ans ou chez la femme enceinte.

Parmi les effets secondaires probables, on retrouve :

- Nausées
- Céphalées
- Tachycardie et flushs dus à la vasoconstriction
- Convulsions si hyponatrémie grave

La desmopressine est contre-indiquée(25) en cas d'insuffisance cardiaque ou rénale (DFG<50mL/min), de présence d'un traitement diurétique ou encore en cas de polydipsie ou de syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH).

b) Les concentrés de facteur Willebrand

Si la desmopressine n'est pas utilisable ou non efficace, un traitement substitutif en facteur Willebrand pourra être réalisé. Les différentes molécules disponibles sur le marché sont décrites dans le tableau III ci-dessous. En fonction des spécialités, le facteur Willebrand sera combiné ou non à du FVIII. Parmi ces spécialités, toutes possèdent du vWF plasmatique humain hormis le VEYONDI® qui est un facteur recombinant.

Tableau III : Tableau des concentrés de vWF utilisés(26–29)

	WILFACTIN®	VONCENTO®	EQWILATE®	VEYVONDI®
Contenu	vWF	vWF + FVIII	vWF + FVIII	vWF
Rapport FVIII/vWF	< 0.1	0.5	1	< 0.1
Posologie	40-80 UI/kg 1 à 2x/jour		20-50 UI/kg	50-80UI/kg 1 à 3x/jour
Délai d'action	4-6h	Immédiat	1-2h	4-6h
Utilisation	Maladie de Willebrand type 3 ou non réponse à la desmopressine ou administration prolongée			
Disponibilité	Hôpital			

L'injection de ces facteurs exogènes sera dépendante de la sévérité du déficit, du caractère d'urgence ou encore du type de chirurgie nécessaire.

La dose générale est de 50 UI/kg en 1 à 2 fois par jour, la demi-vie du facteur Willebrand étant d'environ 12h.

La tolérance de ces produits étant bonne, on ne retrouve que peu de précautions à prendre dans de rares cas spécifiques.

c) L'EXACYL®

L'acide tranexamique est un anti-fibrinolytique, ralentissant donc la lyse du caillot sanguin. La complication hémorragique peut ainsi être limitée en agissant de façon indirecte.

Ce traitement peut être utilisé seul ou en accompagnement des traitements évoqués précédemment.

Son utilisation a lieu la plupart du temps dans le cadre de saignements de nez ou de gencives au quotidien, lors de règles abondantes pour les femmes ou bien dans certains cadres comme des actes dentaires ou autres petites chirurgies par voie orale ou intraveineuse.

L'EXACYL®(30) est disponible sur ordonnance en pharmacie de ville. Trois formes galéniques sont à disposition :

- EXACYL® 500mg en comprimé pelliculé (boîte de 20 comprimés)
- EXACYL® 1g/10mL en solution buvable en ampoule (boîte de 5 ampoules)
- EXACYL® 0.5g/5mL en solution injectable en ampoule (boîte de 5 ampoules)

D'autres traitements hémostatiques sont disponibles à l'officine en premier recours tels que les mèches, poudres ou compresses hémostatiques.

B. Thrombopathies majeures (Glanzmann/Bernard et Soulier)

Parmi les thrombopathies majeures(31), on peut retrouver la thrombasthénie de Glanzmann ou encore la maladie de Bernard et Soulier. Cette dernière n'étant pas très présente dans la région, il est difficile d'exercer un suivi et donc impossible d'évaluer par la suite la relation en officine de ville ; c'est pourquoi dans cette partie nous nous concentrerons uniquement sur la thrombasthénie de Glanzmann.

1) Physiopathologie et manifestations cliniques

L'anomalie présente dans la thrombasthénie de Glanzmann (TG) touche la glycoprotéine GPIIb/IIIa, nécessaire à l'agrégation des plaquettes entre elles. Le complexe GPIIb/IIIa étant absent ou dysfonctionnel, il ne peut plus fixer le fibrinogène avec pour conséquence une absence d'agrégation plaquettaire exposant le patient à un risque de saignements prolongés.

On dénombre plusieurs types de TG : les types I et II correspondent à des déficits quantitatifs sévères (type I) ou modérés (type II). Les formes variantes sont liées à des anomalies qualitatives du récepteur, qui est présent à la surface des plaquettes à des taux pouvant être proches de la normale.

Cliniquement, la thrombasthénie de Glanzmann se caractérise par divers symptômes de fréquence très variable que l'on retrouve dans le tableau IV(32,33) :

Tableau IV : Tableau des symptômes de la thrombasthénie de Glanzmann par fréquence

Très fréquent	Fréquent	Rare
- Epistaxis - Ménométrorragies - Ecchymoses - Pétéchies - Saignements prolongés	- Gingivorragies - Hématuries - Hémorragies digestives	- Hémarthroses - Hémorragies intracrâniennes

Afin d'effectuer le diagnostic(34) de cette maladie, il existe plusieurs tests biologiques pouvant être effectués :

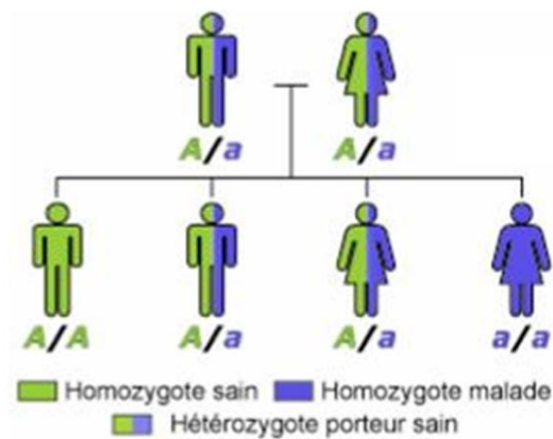
- ⇒ Test d'agrégation plaquettaire : agrégation plaquettaire absente peu importe l'agent inducteur utilisé à l'exception de la ristocétine.
- ⇒ Cytométrie en flux : étude de l'expression de GPIIbIIIa à la surface des plaquettes
- ⇒ Analyse moléculaire possible pour confirmer la mutation

Dans la TG, la numération et la morphologie des plaquettes est normale.

2) Prévalence et mode de transmission génétique

La TG est extrêmement rare, avec une prévalence estimée à environ 1 cas pour 1 million de personnes dans la population générale. Elle affecte aujourd'hui une population d'environ 200 à 300 patients en France et représente plus de la moitié des formes de thrombopathies constitutionnelles graves référencées. Mais, cette fréquence est plus élevée dans les populations où les mariages consanguins sont plus fréquents, comme dans certaines régions du Moyen-Orient, d'Asie du Sud et d'Afrique du Nord(35).

Sa transmission génétique est autosomique récessive (Figure 8). Les mutations responsables de la TG peuvent être situées sur l'un ou l'autre des gènes ITGA2B ou ITGB3, localisés sur le chromosome 17, et codant respectivement pour les sous-unités α IIb (IIb) et β 3 (IIIa) (36).



On considère un individu malade lorsqu'il hérite d'une copie mutée du gène de chacun de ses deux parents porteurs asymptomatiques, c'est-à-dire lorsque l'individu est homozygote sur ce gène (Figure 8(37)). Dans les familles à fort taux de consanguinité, le risque de transmission est significativement accru. Les porteurs hétérozygotes, qui ne possèdent qu'une seule copie mutée, ne présentent généralement pas de symptômes, mais ils peuvent transmettre la mutation à leurs descendants.

3) Thérapeutiques existantes

Les approches thérapeutiques dépendent de la gravité des symptômes ainsi que de l'urgence de la situation (Tableau V) (34,37–39). Des protocoles seront mis en place également lors d'interventions chirurgicales en fonction du risque hémorragique. En fonction du contexte, un simple recours à l'EXACYL® avec une compression locale peut suffire et à l'inverse une transfusion plaquettaire ou l'utilisation de NOVOSEVEN® peut être nécessaire.

Tableau V : Prise en charge symptomatique des patients atteints de thrombasthénie de Glanzmann

Situations	Prise en charge
Plaies superficielles	1) Antisepsie sans alcool 2) Compression avec compresses imprégnées d'EXACYL® durant 10 minutes ± Compresses hémostatiques
Gingivorragies	• Bains de bouches à l'EXACYL® 3 fois par jour • Alimentation froide semi-liquide
Epistaxis	1) Evacuation des caillots par mouchage 2) Compression bidigitale durant 10 minutes 3) Méchage nasal ± EXACYL® et application de froid
Plaies profondes	Mise en place d'un bandage compressif jusqu'à l'arrivée en service des urgences
Ecchymoses/hématomes	1) Compression du site pendant 10 minutes 2) Application d'une poche de glace 3) Surveillance de la taille de l'ecchymose ± EXACYL® 3g/jour en 3 prises
Hémorragies Graves	• Transfusion de plaquette • NOVOSEVEN®

C. Hémophilie A et B

1) Prévalence et mode de transmission génétique

L'hémophilie est une pathologie hémorragique constitutionnelle en lien avec un déficit en facteur VIII (hémophilie A) ou facteur IX (hémophilie B). Cette pathologie présente une transmission génétique récessive liée à l'X expliquant que les sujets malades soient principalement les hommes(40). Les femmes sont pour la plupart porteuses saines et dites « conductrices » de la maladie. Néanmoins certaines peuvent présenter des symptômes légers en lien avec un taux bas de FVIII. Ces femmes appelées initialement conductrices à taux bas sont maintenant considérées comme des patientes atteintes d'hémophilie A ou B mineure.

Comme illustré sur la Figure 9(41), en cas de père hémophile, les filles de la famille héritent du chromosome X du père et sont donc forcément conductrices de

l'hémophilie. Les garçons issus d'un père hémophile se voient transmettre le chromosome Y et donc ne possèdent pas l'X avec le gène du FVIII ou FIX muté.

Dans le cas où la mère possède un X muté, un garçon a 50% de risque d'être atteint de la maladie et une fille 50% de risque d'en être conductrice.

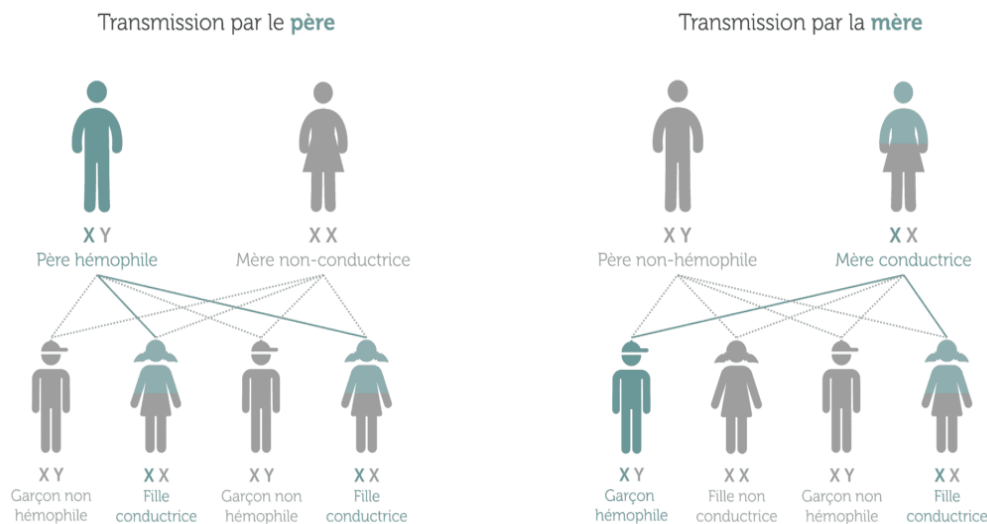


Figure 9 :

Dans environ 30 % des cas d'hémophilie A et 15 à 20 % des cas d'hémophilie B, la maladie est liée à une mutation de novo, c'est-à-dire apparue spontanément, sans antécédent familial identifié.

L'hémophilie A (85% des hémophilies) concerne une naissance masculine sur 7500 alors que l'hémophilie B (15% des hémophilies), plus rare, concerne une naissance masculine sur 30 000(42).

Dans le monde, environ 400 000 personnes sont atteintes d'hémophilie. La répartition géographique n'est pas égale, due entre autres à des différences d'accès au soin et de facteurs sociaux-économiques. On retrouve donc par exemple des taux d'hémophiles plus élevés en Europe et en Amérique du Nord car ils y sont plus souvent diagnostiqués. Ces maladies représentent un problème de santé global mais inégal à l'échelle mondiale.

Le recours et l'accès aux traitements a pu, au cours du temps, largement améliorer la qualité de vie des patients et dans les pays avec les soins les plus accessibles, les patients hémophiles peuvent vivre avec une espérance de vie tendant vers la normale.

2) Physiopathologie et manifestations cliniques

Le déficit en FVIII et FIX retrouvé respectivement dans l'hémophilie A et B, est la cause d'un défaut d'activation du complexe ténase de la coagulation à l'origine d'une génération insuffisante de facteur Xa et par conséquent d'une diminution de la génération de thrombine nécessaire à la formation de caillots sanguins. Les sujets atteints d'hémophilie sont ainsi exposés à des saignements prolongés en cas de traumatismes ou survenant de façon spontanée dans les formes les plus sévères. Le déficit en FVIII ou FIX peut être d'ordre qualitatif ou quantitatif mais la différence n'est pas faite en pratique au diagnostic.

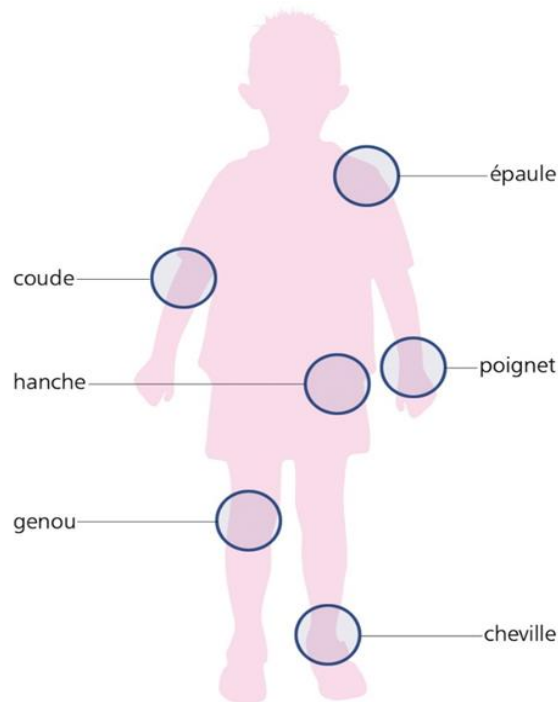
Dans l'hémophilie, la sévérité de la symptomatologie hémorragique est corrélée au taux de facteur. Ainsi, plus le taux de facteur est diminué, plus les patients vont présenter un phénotype hémorragique sévère. On distingue alors 3 grades de sévérité en fonction des taux de FVIII ou FIX :

- **Hémophilie mineure si $5\% \leq \text{FVIII/FIX} < 40\%$** : hémorragies à la suite de traumatismes ou gestes invasifs
- **Hémophilie modérée si $1\% \leq \text{FVIII / FIX} < 5\%$** : hémorragies plutôt provoquées
- **Hémophilie sévère si $\text{FVIII/FIX} < 1\%$** : hémorragies spontanées, hémarthroses, hématomes

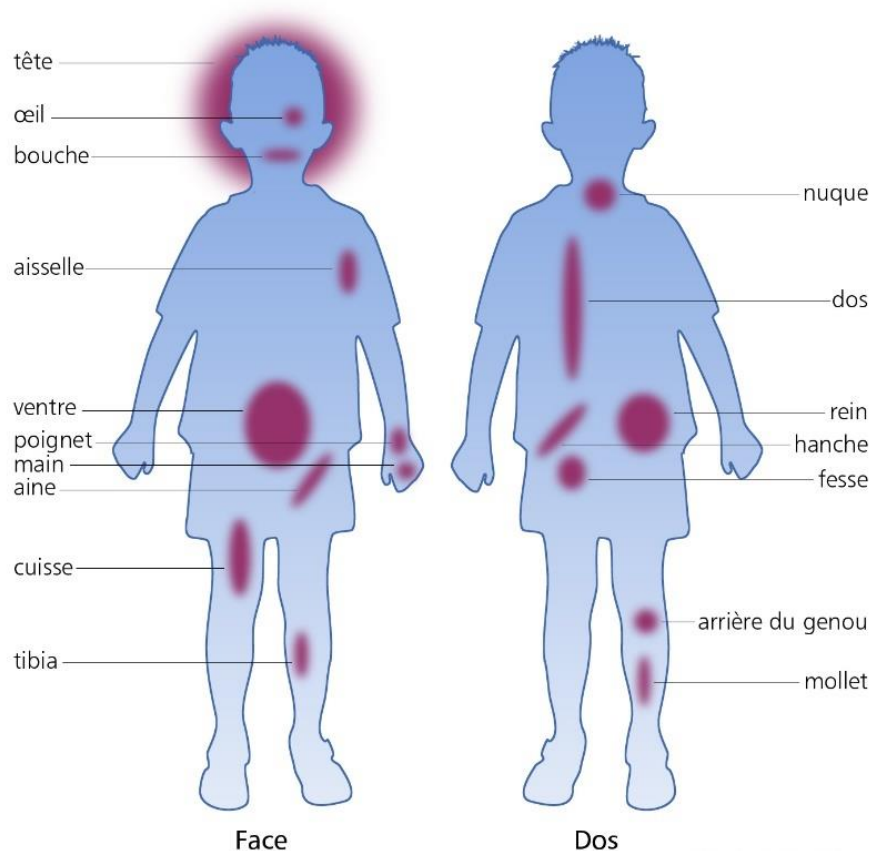
Des mutations génétiques différentes ont été décrites dans les différents grades de sévérités d'hémophilies.

Parmi les symptômes les plus notables on va retrouver(43):

- **Ecchymoses facilitées** : des bleus apparaissent plus aisément que dans la population générale(44)
- **Hémarthroses** : saignements des articulations qui se remplissent de sang causant de fortes douleurs et une raideur ce qui peut, à long terme, causer des dommages articulaires permanents et une diminution de la mobilité des articulations. Les localisations les plus fréquentes sont représentées sur la figure 10(45) (genoux, chevilles, coudes, épaules, hanches,...)



- **Hémorragies internes** : dans les cas les plus graves, on peut retrouver des saignements internes spontanés pouvant mettre en danger les organes vitaux comme le cerveau.
- **Saignements prolongés après une blessure** : le saignement après une intervention chirurgicale, une blessure quelconque ou une extraction dentaire va s'allonger.
- **Saignements musculaires** : apparition d'hématomes importants après un traumatisme musculaire (fréquent si pratique de sports avec fort appui articulaire). Les localisations d'hématomes dangereux sont visibles sur la figure 11(46).



- **Saignements des cavités naturelles : hématurie, rectorragie, hématomèse**
- **Saignements prolongés après des injections ou vaccins**

L'hémophilie est généralement découverte dans l'enfance à la suite d'épisodes hémorragiques inhabituels. Dans les formes sévères, le diagnostic est souvent posé avant l'âge de 1 an, tandis que les formes modérées ou légères peuvent être découvertes plus tard, parfois à l'âge adulte, lors d'un événement hémorragique ou d'un dépistage familial(47).

Le diagnostic d'hémophilie est posé à la suite d'un dosage de FVIII ou FIX mettant en évidence le déficit. La découverte peut être fortuite, à la suite de l'exploration d'un allongement isolé du temps de céphaline avec activateur (TCA). Lorsque l'âge le permet, le bilan est complété par des explorations génétiques.

3) Thérapeutiques existantes

Deux grands schémas thérapeutiques peuvent être distingués dans l'hémophilie :

- Le traitement à la demande : administré pour le traitement d'un saignement ou en prévention pour la réalisation d'une chirurgie.
- Le traitement prophylactique : traitement régulier pour prévenir les saignements et éviter les complications hémorragiques notamment articulaires. La prophylaxie est mise en place chez les patients atteints d'hémophilie sévère.

Il existe des traitements substitutifs consistants à apporter directement du facteur déficitaire de façon exogène, mais également des traitements non substitutifs. La survenue d'allo-anticorps dit « inhibiteurs » dirigés contre les facteurs administrés aux patients est une complication très surveillée car elle rend inefficace le traitement. Cette complication est observée dans 20 à 30% des hémophilies A sévères(48).

La desmopressine, vu précédemment (libération de FVIII et de vWF depuis les cellules endothéliales) peut être utilisée pour prévenir une complication hémorragique chez les patients atteints d'une forme mineure d'hémophilie A et ne sera pas réabordée dans cette partie.

a) Traitements substitutifs par FVIII ou FIX

Les facteurs de coagulation sont des médicaments à délivrance hospitalière. Les facteurs VIII ou IX disponibles sur le marché peuvent être d'origine plasmatique ou bien recombinante. Ils peuvent être utilisés à la demande ou en prophylaxie(49).

Une injection de 1UI/kg de facteur de coagulation permet d'obtenir une hausse de :

- 2% du taux de FVIII
- 1% du taux de FIX

Les facteurs d'origine plasmatique sont extraits de plasma de donneur et possèdent une durée de vie de 10 à 14h pour le FVIII et de 18 à 24h pour le FIX. Les facteurs d'origine recombinante sont produits génétiquement à partir de cellules en culture. On peut distinguer les facteurs « standards » ayant une demi-vie classique avec une structure proche ou similaire du facteur plasmatique, de ceux dont la structure a été modifiée dans le but d'allonger la demi-vie.

Les facteurs à demi-vie prolongée ont été développés ces dernières années dans le but de réduire la fréquence des injections, pour améliorer la qualité de vie des patients. Différentes techniques ont été utilisées comme la pegylation ou bien la fusion du facteur de la coagulation à un fragment Fc d'immunoglobuline ou à l'albumine. La demi-vie du FVIII a été augmentée à 15-20h et celle du FIX entre 80-100h.

L'évolution a été majeure pour le FIX pour lequel une injection par semaine voir tous les quinze jours est maintenant possible. La synthèse des facteurs disponibles et leur rythme d'injection est visible sur le tableau VI ci-après.

Tableau VI : Tableau de synthèse des durées de vie des facteurs injectables(50–64)

Facteur	Type	Demi-vie	Rythme d'injection
FVIII	<u>Plasmatique :</u> • FACTANE® • OCTANATE®	10-14h	Tous les 2 jours
	<u>Recombinant standard :</u> • ADVATE® • AFSTYLA® • KOVALTRY® • NOVOEIGHT® • NUWIQ® • REFACTO AF®	8-12h	Tous les 2 jours
	<u>Recombinant à demi-vie prolongée :</u> • ELOCTA®	15-20h	2 à 3 fois par semaine
FIX	<u>Plasmatique :</u> • BETAFIX® • OCTAFIX®	18-24h	2 à 3 fois par semaine
	<u>Recombinant standard :</u> • BENEFIX® • RIXUBIS®	18-24h	2 à 3 fois par semaine
	<u>Recombinant à demi-vie prolongée :</u> • ALPROLIX® • IDELVION®	80-100h	1 injection par semaine ou 2 semaines

b) Agents by-passant

Pour les patients ayant développé de forts titres d'inhibiteurs, un recours à des agents dit « by-passant » peut-être nécessaire car l'administration d'un traitement substitutif par FVIII ou de facteur IX sera inefficace. La survenue d'anti-FIX étant plus rare, les contextes auxquels les cliniciens sont confrontés sont quasi essentiellement la survenue d'allo-anticorps anti-VIII. L'administration de ces agents se déroule uniquement en cadre hospitalier par voie intra-veineuse lente.

Les agents « by-passant » offrent une alternative pour activer la cascade de la coagulation et permettre une génération de thrombine efficace en contournant le facteur déficitaire.

Les deux molécules principales dont nous disposons sont :

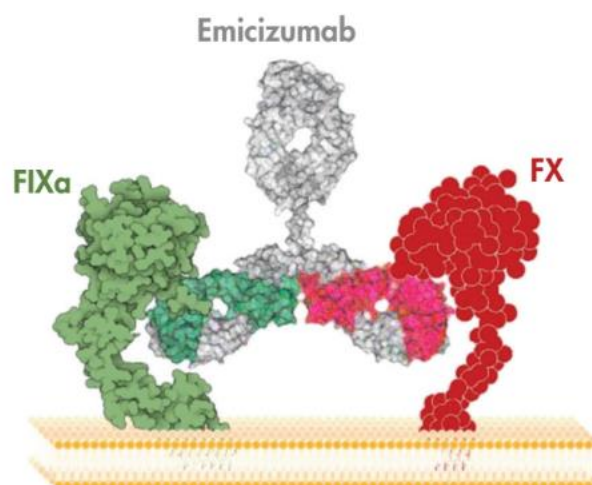
- FEIBA® : Mélange de plusieurs facteurs de la coagulation : II, IX et X sous forme non-activée et du FVII sous forme activée.
- NOVOSEVEN® : Facteur VIIa agissant directement en favorisant l'activation du FX sans avoir recours au FVIII ou FIX

La fréquence des administrations varie en fonction des agents pouvant aller de toutes les 6-12h pour le FEIBA®(65) à toutes les 2-3h pour le NOVOSEVEN®(66) jusqu'à l'arrêt des saignements.

c) *HEMLIBRA® (Emicizumab)*

- Mécanisme d'action et indication :

L'arrivée de cette thérapeutique non substitutive a été une avancée majeure dans le traitement prophylactique des hémophilies avec une voie d'administration sous-cutanée, et un rythme d'injection plus espacé, apportant un gain de qualité de vie aux patients atteints d'hémophilie A. Ce traitement peut être dispensé aussi bien à l'hôpital qu'en officine de ville (depuis le 15 juin 2021), c'est pourquoi nous le détaillerons un peu plus dans ce manuscrit. Il a d'abord obtenu l'AMM en 2019 pour le traitement prophylactique chez les patients atteints d'hémophilie A congénitale sévère avec inhibiteurs. AMM étendue ensuite aux patients sans inhibiteurs en 2023 puis également aux patients hémophiles A modérées avec un phénotype sévère la même année. Il peut être utilisé aussi bien dans la population adulte que pédiatrique.



Chez les patients atteints d'hémophilie A congénitale sévère sans inhibiteurs, l'emicizumab (HEMLIBRA®) peut être utilisé aujourd'hui en 1^{ère} intention(67).

C'est un anticorps monoclonal bispécifique reconnaissant le facteur IXa et le facteur X comme on le voit sur la figure 12(68). Il peut ainsi mimer le rôle du FVIII.

Réglementation de prescription :

L'HEMLIBRA® est un médicament à prescription hospitalière(69), instauré et renouvelé sous la surveillance d'un médecin compétant dans le traitement de l'hémophilie et/ou des troubles de l'hémostase(70).

Pour la primo-prescription, le patient doit transmettre les coordonnées de sa pharmacie d'officine habituelle à son centre de référence. Ce dernier doit transmettre à la pharmacie de ville la prescription et les informations nécessaires à une bonne délivrance.

Une fois le pharmacien d'officine prévenu et si ce n'est pas encore le cas, il doit se former via le module spécifique (Annexe 5) à délivrer en toute connaissance son traitement au patient et lui rappeler les modalités d'injection (prélèvement de la dose, conservation du flacon, stérilité, etc..).

Afin de garantir la continuité des traitements, il est recommandé que deux pharmaciens de l'officine concernée se forment à la dispensation.

L'ordonnance émanant d'un médecin spécialiste est d'une durée maximale d'1 an et doit être présentée dans les 3 mois.

Stockage et Schéma d'administration :

L'HEMLIBRA® se conserve au froid (entre 2° et 8°C) dans son conditionnement d'origine, un flacon visible sur la figure 13(71), à l'abri de la lumière. Une fois sorti du réfrigérateur, les flacons peuvent être conservés à température ambiante pour une durée maximale de 7 jours en durée cumulée totale hors froid.

Le médicament est présenté en flacon à usage unique contenant une solution prête à l'emploi. Son administration se fait par voie sous-cutanée (SC)(72) par une infirmière ou par le patient lui-même après formation à l'utilisation du dispositif. La posologie recommandée est de 3 mg/kg à raison d'une fois par semaine au cours des quatre premières semaines ce qui constitue la dose de charge, puis d'une dose d'entretien pouvant être :

- 1,5 mg/kg une fois par semaine
- 3 mg/kg toutes les 2 semaines
- 6 mg/kg toutes les 4 semaines

A chaque utilisation d'HEMLIBRA®, le patient devra tenir à jour son carnet de santé hémophile en y apposant la date, le nom et le numéro de lot du médicament.

En cas d'injection de dose supérieure à la dose prescrite, le patient doit avertir son médecin du centre de référence car il s'expose à un risque de thrombose.

A l'inverse, en cas d'oubli de dose, le patient doit injecter la dose oubliée dès que possible au plus tard la veille de la dose suivante programmée puis reprendre selon le programme établi.

Effets indésirables par ordre de fréquence(73):

- Maux de tête
- Douleurs articulaires
- Fièvre
- Diarrhées
- Eruptions cutanées
- Douleurs musculaires
- Microangiopathies thrombotiques (MAT)
- Thromboses
- Nécroses cutanées



Bien que généralement bien toléré, il peut entraîner des complications thrombotiques dans certaines conditions. Le risque majeur survient lors de la co-administration de concentrés de complexe prothrombiniques activés comme le FEIBA®.

Cela peut entraîner une activation excessive de la coagulation, augmentant le risque de thrombose veineuse profonde (TVP), d'embolie pulmonaire (EP) ou encore dans des cas plus rares, de micro-angiopathies thrombotiques (MAT). Ces dernières se caractérisent par une atteinte des petits vaisseaux et peuvent conduire à une insuffisance rénale, une anémie hémolytique et des complications neurologiques. Pour minimiser ces risques, l'usage des médicaments type FEIBA® chez les patients sous emicizumab doit être limité.

IV. Rôle du pharmacien d'officine dans le suivi des patients

A. Missions du pharmacien d'officine

Le pharmacien d'officine, spécialiste du médicament, se doit également de veiller à la bonne observance des traitements par le patient et de discuter de la survenue des éventuels effets indésirables.

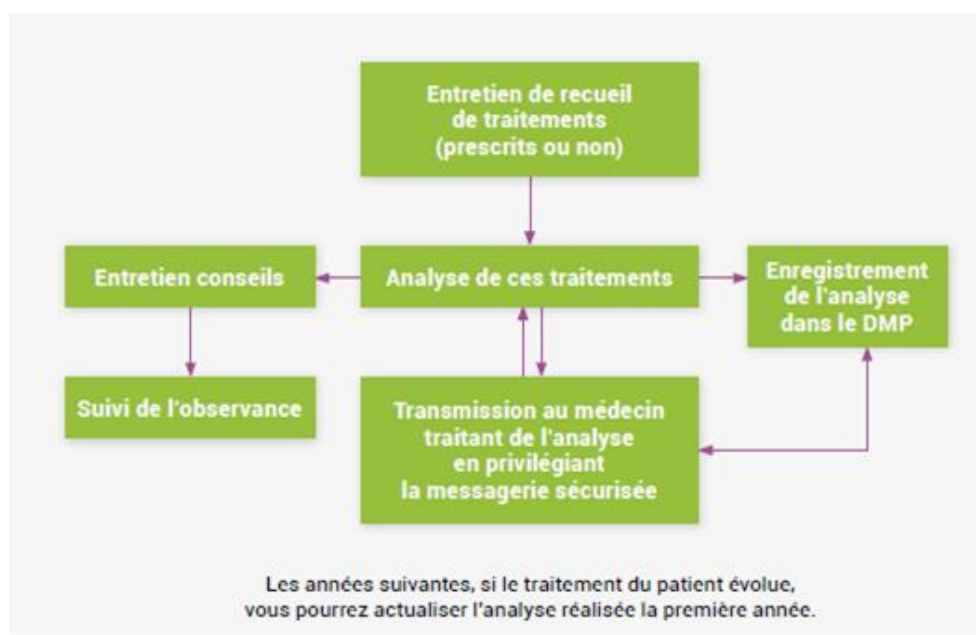
Pour cela, en dehors de l'acte de dispensation classique qu'il réalise lors de la venue d'un patient, le pharmacien peut également réaliser des entretiens conventionnés avec la sécurité sociale. Il peut alors faire le point sur la médication des patients les plus âgés ou encore faire le point sur l'état de santé global aux âges clés de la vie.

1) Le bilan partagé de médication

Le bilan partagé de médication (BPM) est un entretien réalisé par le pharmacien d'officine depuis 2018 s'adressant exclusivement aux patients âgés de plus de 65 ans atteints de maladies chroniques et traités par au moins 5 principes actifs pour une durée d'au moins 6 mois(74).

Ces entretiens ont pour but d'évaluer la tolérance et l'observance aux traitements et d'identifier les interactions médicamenteuses dans le but de faire adhérer le patient à ses traitements et donc d'optimiser la prise médicamenteuse.

Il se déroule en plusieurs étapes décrites sur la figure 14 ci-dessous (75).



- Entretien de recueil d'informations/traitements

Il vise à présenter aux patients l'objectif du BPM et de recueillir les informations nécessaires à son élaboration. Ces informations concernent aussi bien les médicaments pris par le patient que ses habitudes de vie, ses analyses de sang, ses habitudes alimentaires, etc..

- Analyse des traitements(76)

Le pharmacien d'officine vérifie les posologies, contre-indications et interactions médicamenteuses présentes avec une liste exhaustive des médicaments pris par le patient.

À la suite de cette vérification, il peut proposer des changements (forme galénique, arrêt ou instauration de médicament, baisse ou augmentation de dosage) ou alerter le prescripteur sur une rupture, un mésusage, des interactions ou la présence d'effets indésirables.

Pour finir, il envoie une fiche de transmission au médecin traitant via la messagerie sécurisée de santé (MSS) ou en la déposant sur l'espace santé du patient. Un appel téléphonique pour échanger sur les modifications proposées peut suivre.

- Entretien conseil

Durant cet entretien, le pharmacien explique au patient son analyse globale. Il lui remet un plan de posologie contenant des conseils de prise et réponds aux questions du patient.

- Entretien de suivi d'observance

Entretien réalisable à distance des autres, il permet de faire le point sur les stratégies mises en place lors des précédents entretiens et de réévaluer l'adhésion et l'observance du patient à ses traitements.

- Bilan des entretiens

Durant cette phase, le pharmacien d'officine fait le bilan des entretiens menés avec le patient ce qui peut aboutir ou non à une demande de modification de traitement auprès du médecin ou encore à un changement de mode de vie, à la réalisation ou modification d'un plan de prise.

2) Le bilan de prévention

Face à une augmentation constante des maladies chroniques et aux enjeux du vieillissement de la population, les politiques de santé publique françaises cherchent à renforcer les dispositifs de prévention primaire et secondaire.

Dans ce cadre, le rôle du pharmacien d'officine a connu une forte évolution, notamment avec l'introduction des bilans de prévention personnalisés, proposés en pharmacie dans le cadre de l'article 51 de la loi de financement de la Sécurité sociale pour 2018(77).

Le bilan de prévention est un entretien structuré, individualisé et confidentiel, réalisé par un pharmacien d'officine (également possible avec un médecin, un infirmier ou une sage-femme), visant à évaluer l'état de santé du patient, repérer les comportements à risque, et orienter si nécessaire vers un professionnel de santé. Il s'inscrit dans les objectifs fixés par la stratégie nationale de santé 2023–2033(78), qui souligne l'importance d'agir précocement en amont du parcours de soins.

Il ne s'agit pas uniquement d'un repérage grâce aux données biomédicales du patient, mais d'une prise en compte globale du mode de vie, de l'environnement, et de la situation psychosociale du patient.

L'entretien, d'une durée de 30 à 45 minutes, se déroule dans un espace de confidentialité de l'officine. Il s'articule autour de cinq séquences principales :

- Accueil et information du patient : présentation de la démarche, recueil du consentement éclairé, explication de la confidentialité.
- Collecte des données personnelles : antécédents familiaux et médicaux, traitements en cours, habitudes de vie (tabac, alcool, alimentation, sommeil, activité physique, usage des écrans, etc.).
- Évaluation des facteurs de risque : utilisation d'outils validés (par exemple, score de Fagerström pour le tabac, questionnaire AUDIT-C pour l'alcool, calcul de l'IMC, mesure de la tension artérielle).
- Échange personnalisé : dialogue autour des motivations, des freins au changement, et des objectifs personnels du patient.
- Restitution et plan d'orientation : conseils personnalisés, remise d'un document de synthèse, proposition éventuelle de suivi ou d'orientation (médecin traitant, dépistage organisé, accompagnement nutritionnel, etc.).

Le dispositif prévoit des bilans ciblés en fonction des grands âges de la vie, chaque tranche d'âge répondant à des enjeux de santé publique spécifiques(79) :

- 18–25 ans : prévention des comportements à risque (consommations addictives, IST, contraception, santé mentale).

- 45–50 ans : prévention cardio-métabolique, repérage précoce des cancers, gestion du stress et des troubles du sommeil.
- 60–65 ans : promotion du vieillissement actif, prévention de la perte d'autonomie, suivi des traitements chroniques.
- 70–75 ans : prévention de la fragilité, repérage du risque de chute, évaluation de la polymédication, dépistage des troubles cognitifs.

Les premiers retours issus des expérimentations régionales (notamment en Centre-Val de Loire, Île-de-France et Nouvelle-Aquitaine) montrent des résultats encourageants. Ainsi, une majorité des patients ayant bénéficié d'un bilan déclarent avoir modifié au moins un comportement de santé à la suite de l'entretien. Un certain nombre de ces entretiens ont donné lieu à une orientation vers un professionnel de santé, dont certains pour des situations nécessitant une prise en charge rapide.

L'intérêt du dispositif peut se résumer en quatre axes principaux :

- Accessibilité accrue : 97 % des Français résident à moins de 10 minutes d'une pharmacie(80)
- Renforcement de l'adhésion des patients : la relation de confiance avec le pharmacien, la gratuité et la simplicité de la démarche favorisent l'implication du patient.
- Efficacité en santé publique : en favorisant un repérage précoce, une orientation rapide et la responsabilisation des individus, les bilans de prévention contribuent à limiter l'aggravation des pathologies évitables.
- Évolution du rôle du pharmacien : ce dispositif confirme la transition vers une pharmacie clinique, centrée sur l'accompagnement thérapeutique et la prévention, en coopération avec les autres professionnels de santé.

3) La vaccination

La vaccination par le pharmacien d'officine s'est progressivement imposée comme indispensable dans le renforcement de la couverture vaccinale. Depuis 2017, les pharmaciens sont autorisés à administrer certains vaccins, notamment celui contre la grippe saisonnière. En complément, depuis 2022(81), les pharmaciens peuvent également prescrire certains vaccins, dont la vaccination contre le pneumocoque, le tétanos ou le papillomavirus, dans le cadre d'une prise en charge élargie des patients.

L'autorisation de la vaccination en pharmacie a été définie par la loi de modernisation du système de santé (2016) et a été renforcée par des décrets ultérieurs, autorisant progressivement les pharmaciens à vacciner contre d'autres maladies (coqueluche, méningites, zona) et à prescrire certains vaccins.

Cette possibilité de la prescription par les pharmaciens d'officine présente de nombreux intérêts :

- Accessibilité : accès facile à la vaccination, en particulier dans les zones rurales, où l'accès aux soins médicaux peut être limité. Cela facilite l'accès à la vaccination pour une population plus large.
- Renforcement de la couverture vaccinale : en permettant aux patients de se faire vacciner directement en pharmacie, le taux de vaccination augmente, notamment chez des populations difficiles à atteindre, comme les adultes ou les personnes âgées.
- Suivi post-vaccination et coordination : Le pharmacien joue un rôle central dans le suivi des vaccinations et dans le conseil post-vaccination. De plus, le pharmacien d'officine veille à ce que l'information soit transmise au médecin traitant via Mon Espace Santé, assurant ainsi un suivi coordonné et une prise en charge globale du patient.

4) Prise en charge des pathologies du quotidien

L'officine est très souvent le premier endroit où se dirigent les patients pour les petits maux du quotidien.

Les patients se présentent donc à l'officine avec une demande de solution de la part du pharmacien pour leurs symptômes qui peuvent être par exemple :

- Des douleurs musculaires/articulaires
- Du stress ou des troubles du sommeil
- Des affections oculaires
- De petites coupures et saignements
- Des pathologies saisonnières (allergies, rhumes, maux de gorge, état grippal ..)

Pour pouvoir répondre au mieux à la demande des patients l'équipe officinale doit mener un interrogatoire afin de cerner les possibilités de prise en charge où les contre-indications ou réorientations à effectuer. Dans les pathologies saisonnières, des antipyrétiques ou anti-inflammatoires peuvent être fréquemment souhaités par les patients et parfois nécessaire mais ne sont pas dénués d'interactions médicamenteuses. Il va être important qu'un interrogatoire rigoureux sur les antécédents personnels et traitements en cours soit mené par le pharmacien ou préparateur prenant en charge le patient.

B. Application des compétences du pharmacien d'officine aux patients atteints de MHC

Le pharmacien d'officine, du fait de sa place dans le système de santé est amené à rencontrer une grande partie de la population quotidiennement. Ce passage par l'officine peut être l'occasion d'une dispensation de médicaments, d'un conseil pharmaceutique ou encore pour la réalisation d'un acte pharmaceutique.

Pour cela, il est nécessaire de recueillir des informations auprès du patient tels que son état de santé global (maladies chroniques, allergies, état de forme du jour, etc.), ses prises de médicaments ou encore ce qu'il lui est contre-indiqué.

Le pharmacien, spécialiste du médicament se doit d'être vigilant quant à la dispensation de médicaments sur ordonnance proscrits aux patients atteints de MHC ainsi qu'à l'automédication avec des classes déconseillées ou contre-indiquées :

- Anticoagulants oraux (AVK et AOD) et héparines : ils sont généralement contre-indiqués chez les patients présentant une maladie hémorragique constitutionnelle en raison de leur effet anticoagulant, qui peut aggraver les risques de saignement. En cas de présentation d'une ordonnance d'anticoagulant chez un patient atteint de MHC, le pharmacien doit s'assurer que le médecin prescripteur a validé la conduite à tenir avec le service d'hémostase dans lequel il est suivi.
- Aspirine et anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : les AINS sont également contre-indiqués dans ces pathologies. Ils inhibent(82) la cyclooxygénase-1 (COX-1) constitutive impliquée dans la production de thromboxane A2 (TxA2) nécessaire à l'agrégation plaquettaire, augmentant le risque de saignement et la COX-2 inductible par une inflammation. Le pharmacien doit toujours s'assurer que le patient connaît les dangers associés à la prise d'AINS en automédication et proposer des alternatives comme le paracétamol pour soulager une douleur. En cas de présentation d'une ordonnance d'AINS, un anti-inflammatoire sélectif de COX-2 comme le célécoxib(83) est une option envisageable évitant l'effet plaquettaire.
- Orthèses et appareillage : certaines orthèses ou dispositifs médicaux (attelles ou bandages compressifs) peuvent exercer une pression qui aggrave un saignement localisé en raison d'une insuffisance de coagulation. Le pharmacien doit conseiller sur l'utilisation sécuritaire de ces dispositifs, en veillant à ce qu'ils soient adaptés et non contraignants pour les articulations, en évitant toute situation pouvant compromettre la circulation sanguine. Pour cela, son rôle est de prendre contact avec l'équipe médicale suivant le patient pour sa MHC pour s'assurer de la bonne prise en charge du patient en cas de doute.
- Vaccination : en cas de demande de vaccination par un patient atteint de MHC, la voie intra-musculaire, longtemps considérée comme contre-indiquée est au vu de données plus récente acceptable(84) et présente une meilleure tolérance.

Elle peut donc être envisagée en privilégiant la région deltoïdienne(85) chez les patients de plus de 1 an avec une aiguille de 25G, en comprimant bien la zone d'injection (10 minutes) et en s'assurant le non survenu de saignements inhabituels.

En cas de saignement type épistaxis par exemple, le pharmacien peut être le premier professionnel à être sollicité. Il peut donc jouer un rôle essentiel pour prodiguer des conseils immédiats tout en orientant le patient vers une prise en charge médicale d'urgence si elle est nécessaire.

Le pharmacien peut être amené à mettre différentes actions en place :

- Mise en place de mesures de premiers secours : en cas de saignement superficiel, le pharmacien peut conseiller de comprimer doucement la plaie avec un pansement stérile ou un bandage compressif.
- Utilisation de produits hémostatiques : le pharmacien peut recommander des produits hémostatiques (compresses, poudres, pansements, mèches) pour contrôler les saignements mineurs. Ces produits aident à la coagulation et sont souvent utilisés dans la gestion des plaies pour les patients à risque hémorragique.
- Surveillance et alerte rapide : Le pharmacien doit conseiller au patient de consulter un médecin en urgence si le saignement ne s'arrête pas rapidement, s'il est excessif, ou s'il s'agit d'un saignement interne (articulaire, musculosquelettique).

Le pharmacien peut également jouer un rôle dans l'éducation thérapeutique des patients atteints de maladies hémorragiques constitutionnelles. Cela inclut :

- Informé sur les signes de saignement interne : le pharmacien peut éduquer les patients sur les signes de saignement interne, comme les douleurs articulaires, les gonflements inexpliqués, ou les ecchymoses sévères. Il doit les inciter à consulter rapidement en cas de symptômes inquiétants. Il est donc important pour le pharmacien de connaître ces signes afin de pouvoir les détecter chez les patients ou informer ceux d'entre eux présentant des déficits plus modérés et s'inquiétant peut-être moins facilement.
- Vigilance face aux interactions médicamenteuses : le pharmacien peut apprendre aux patients à repérer les médicaments, dispositifs médicaux et situation à risque avec leur traitement ou leur pathologie.
- Suivi et réévaluation régulière des prescriptions : le pharmacien peut être un point de suivi important pour les patients atteints de maladies hémorragiques. Il peut travailler en collaboration avec les autres professionnels de santé (médecins, infirmiers) pour faire le point régulièrement sur les complications hémorragiques possibles. Il pourra réorienter le patient vers le centre de compétence en cas de complications régulières. Dans le cas des patients atteints de thrombasthénie de Glanzmann, ces derniers faisant pour nombre d'entre eux parti de la communauté des gens du voyage, ils se présentent moins

souvent en consultation. Le pharmacien d'officine, par sa facilité d'accès peut les interroger, insister sur l'importance du suivi et les réorienter vers le centre de compétence en cas de problèmes.

- Utilisation des dispositifs d'injection : le pharmacien doit pouvoir expliquer aux patients en ayant le besoin les modalités d'injection pour améliorer l'observance et la sécurité du patient.

Une grande partie de l'éducation thérapeutique est réalisée directement au centre de traitement à l'hôpital par les médecins et les infirmiers en cas de formation aux injections prophylactiques ou lors des consultations régulières de suivies.

Pour les patients formés à l'auto-traitement, il peut participer au maintien des connaissances sur les injections sous cutanées comme pour l'HEMLIBRA® ou encore dans la gestion des déchets. A l'aide de sa connaissance des médicaments et des risques associés, il peut conseiller de manière proactive, prévenir les complications et offrir un suivi thérapeutique. Sa collaboration avec les autres professionnels de santé est cruciale pour assurer une prise en charge optimale des patients et garantir leur sécurité.

Pour pouvoir réaliser ce suivi, le pharmacien d'officine a besoin d'être informé par le patient de son état pathologique ce qui représente une limite à son rôle. Afin de prendre en charge de la meilleure des manières les patients, un partage d'informations entre le professionnel de santé et son patient doit avoir lieu.

L'objectif de ce travail de thèse est de se demander comment les équipes officinales réalisent le suivi de ces patients atteints de MHC et quelles sont les difficultés ressenties aussi bien par les patients que par les équipes officinales lors de la dispensation en pharmacie.

V. Méthodes d'études et résultats auprès des patients et pharmaciens d'officine

Pour la réalisation de cette étude, un premier questionnaire a été proposé d'une part aux patients atteints de MHC et un second a été proposé d'autre part aux pharmaciens d'officines et à leurs équipes.

L'objectif du questionnaire patient était d'évaluer leur aisance dans la gestion de leurs pathologies et la communication avec les professionnels de santé. Nous avons également voulu savoir si les patients repéraient facilement les situations à risque.

L'objectif du questionnaire destiné aux officines est de savoir si les pharmaciens et préparateurs se sentaient à l'aise face aux patients atteints de MHC et s'ils étaient, à leur avis, informés suffisamment de leurs pathologies par les patients.

A. Questionnaire patient

Le questionnaire à destination des patients (Annexe1) leur a été proposé dans l'enceinte du Centre Hospitalier Régional et Universitaire (CHRU) de Tours lors de leur visite de suivi au sein du service d'hématologie hémostase étant centre de ressource et compétences des maladies hémorragiques rares (CRC-MHR). Le centre est membre de la filière de santé maladie rare « MHEMO » (« Maladie Hémorragique constitutionnelles »)

Ce centre assure entre autres la prise en charge spécialisée des pathologies hémorragiques rares, notamment l'hémophilie A et B, la maladie de Willebrand, les thrombopathies et tout autre déficit rare en facteurs de coagulation.

Les missions du CRC-MHR incluent le diagnostic et le suivi thérapeutique des patients, mais aussi l'accompagnement éducatif des patients et de leurs familles, ainsi que le recueil de données épidémiologiques.

Il participe à l'éducation thérapeutique des patients, facilitant leur gestion de la pathologie au quotidien. De plus, il joue un rôle dans la formation continue des professionnels de santé et dans le développement des protocoles de soins pour les maladies hémorragiques rares.

Les patients ciblés pour l'étude sont les patients atteints de maladies hémorragiques héréditaires les plus fréquentes. Nous avons donc fait le choix de nous intéresser aux patients présentant l'une des pathologies suivantes :

- Hémophilie A
- Hémophilie B
- Maladie de Willebrand
- Thrombasthénie de Glanzmann

Les cohortes de patients suivis au CRC-MHR du CHRU de Tours pour ces pathologies se décomposent de la façon suivante :

- Hémophilie A (256 patients)
 - Sévère : 62 patients
 - Modérée : 22 patients
 - Mineure : 172 patients
- Hémophilie B (54 patients)
 - Sévère : 12 patients
 - Modérée : 10 patients
 - Mineure : 32 patients
- Maladie de Willebrand : 158 patients
- Thrombasthénie de Glanzmann : 33 patients

Le questionnaire a été distribué aux patients sous la forme d'une feuille A4 contenant un QR code lors de la consultation. Le patient pouvait ensuite scanner le QR code sur son téléphone ou utiliser le lien inscrit sur le document afin d'être redirigé vers le questionnaire.

Le questionnaire patient comportait différents types de questions afin d'explorer leur connaissance et la gestion de leur maladie ou encore le partage de leur pathologie avec les professionnels de santé. Nous avons recherché plus précisément à caractériser leur confiance en leur pharmacien d'officine et les situations nécessitant selon eux de prévenir le pharmacien de leur état de santé. Ces interrogations se sont retranscrites à travers :

- 5 questions à choix simple
- 9 questions en échelle allant de 0 à 5
- 1 question à choix multiple
- 1 question ouverte

Ce questionnaire a été distribué par le médecin assurant la consultation sur une période allant du 20 mai 2024 au 08 avril 2025.

B. Questionnaire équipes officinales

Le questionnaire à destination des équipes officinales (Annexe 2) leur a été proposé de deux manières différentes. J'ai distribué d'une part le questionnaire dans certaines officines sous la forme d'un QR code à scanner par un téléphone et d'autre part un lien vers ce questionnaire a été transmis aux officines du département d'Indre-et-Loire par mail grâce au syndicat des pharmaciens. Le territoire d'enquête pharmacien a été limité au département d'Indre-et-Loire correspondant à la zone de drainage principale du CHRU de Tours afin de pouvoir mettre en parallèle les réponses patients et les réponses des équipes officinales.

Les professionnels de santé cibles de l'étude ont été les équipes officinales de ville comportant :

- Les pharmaciens titulaires d'officine
- Les pharmaciens adjoints
- Les préparateurs en pharmacie
- Les étudiants en pharmacie travaillant en officine

Le questionnaire pharmacien vise à recueillir auprès des équipes officinales les informations concernant leur aisance avec les pathologies concernées par l'enquête. Le questionnaire comportait différents types de questions permettant de recueillir les informations sur la typologie des officines, l'aisance et comportement des pharmaciens et préparateurs avec les patients atteints de MHC et leur connaissance autour des traitements disponibles en ville. Pour répondre à cet objectif, les interrogations ont été transcrites en :

- 7 questions à choix simple
- 3 questions en échelle allant de 0 à 5
- 1 question à choix multiple
- 2 questions ouvertes

Ce questionnaire a été distribué sur une période allant du 03 juin 2024 au 28 février 2025.

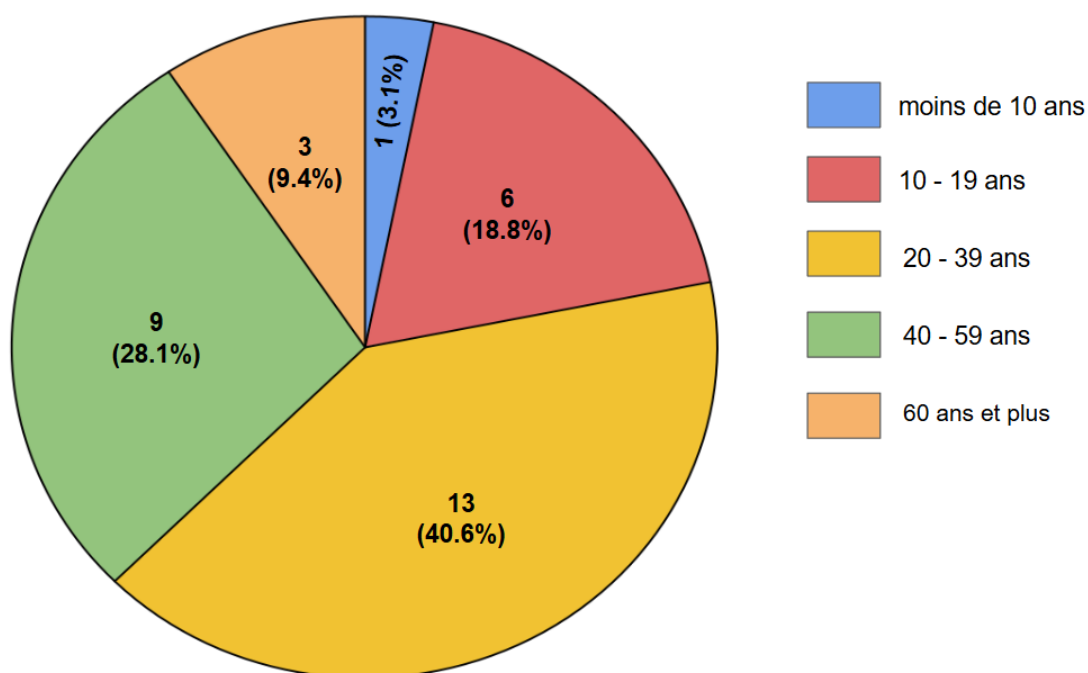
C. Résultats obtenus auprès des deux populations

1) Analyse des réponses collectées auprès des patients

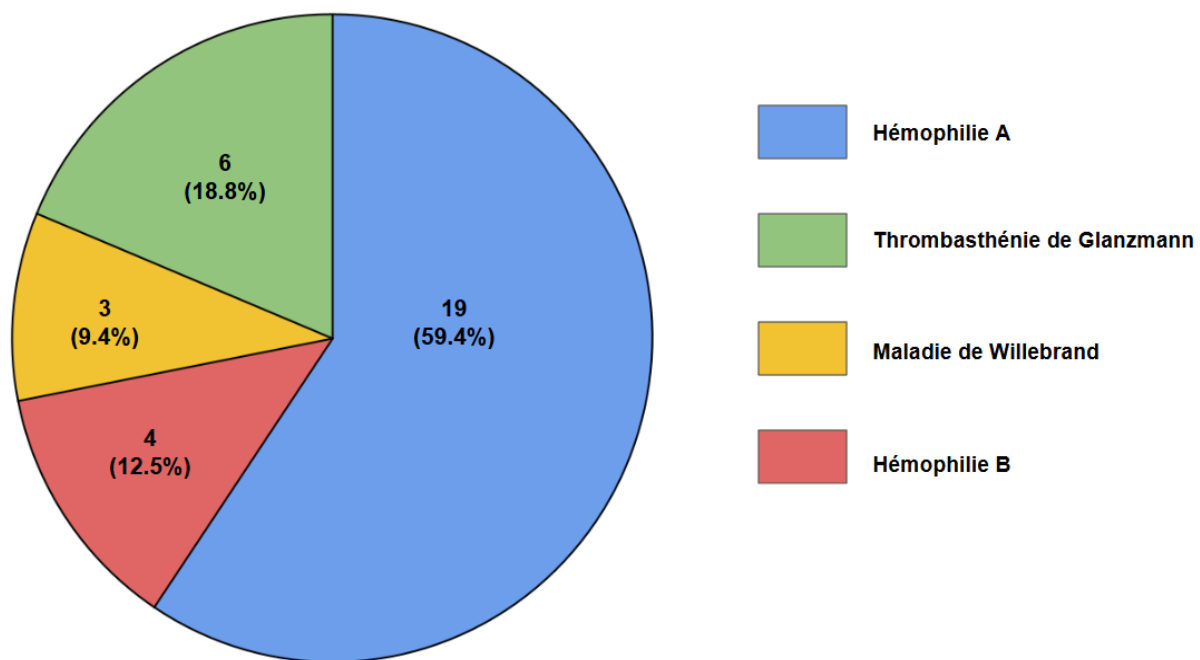
a) Population interrogée

Durant la période d'étude du 20 mai 2024 au 8 avril 2025, 87 questionnaires ont été distribués aux patients atteints d'hémophilie A, 18 aux patients atteints d'hémophilie B, 60 à ceux atteints de maladie de Willebrand et 22 à ceux atteints de thrombasthénie de Glanzmann.

Sur le total de 187 questionnaires distribués, nous avons obtenu 32 réponses (17.1%) avec une représentation de l'ensemble des tranches d'âge (figure 15). Pour les répondants les plus jeunes, l'enquête a été remplie à l'aide de leurs parents. La majeure partie des réponses concerne des patients de la tranche [20-39 ans] avec 13 répondants sur 32 soit 40,6%. La quasi-totalité des répondants sont des hommes avec 26 réponses représentant 81.3% de l'effectif, par rapport aux femmes qui ne représentent que 18.7% (6 réponses).



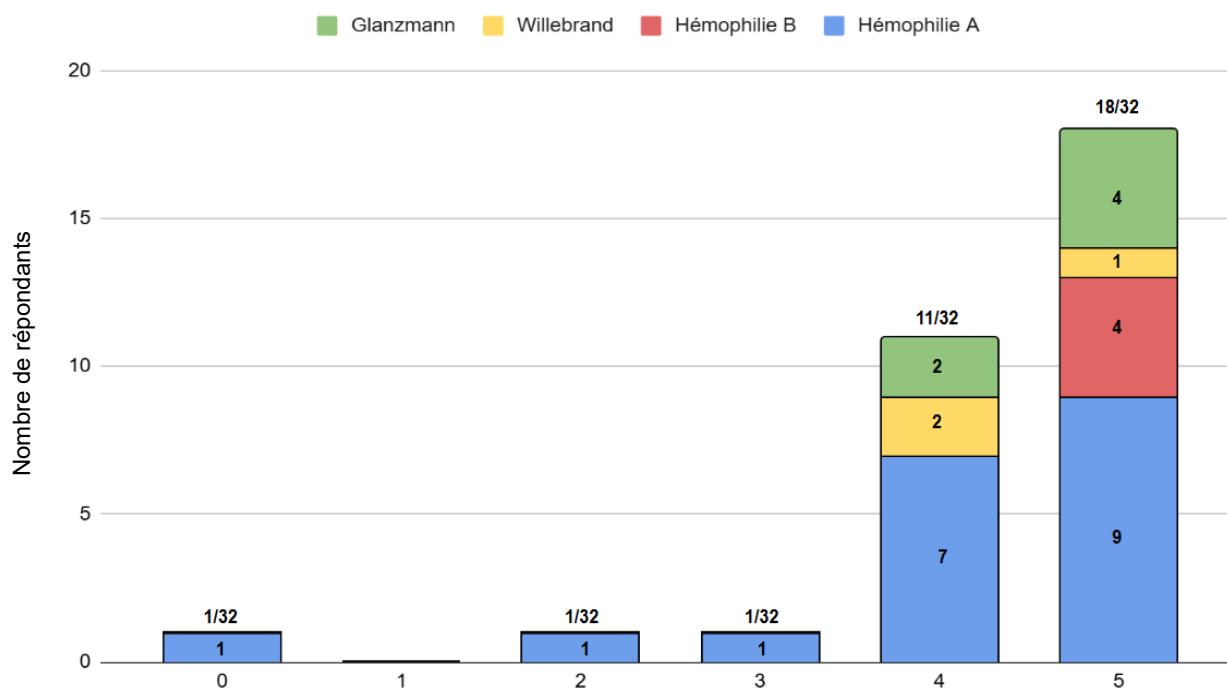
Comme nous pouvons le voir sur la figure 16, parmi les répondants à l'enquête on retrouve 23 patients hémophiles (71.9%) dont 19 hémophiles A (59.4%) et 4 hémophiles B (12.5%), 6 patients atteints de thrombasthénie de Glanzmann (18.8%) et 3 patients atteints de maladie de Willebrand (9.4%).



En regardant le taux de réponses par pathologie, on s'aperçoit que 23 patients atteints d'hémophilie ont répondu sur les 105 interrogés (21.9%), 3 patients atteints de maladie de Willebrand sur 60 interrogés (5%) et 6 patients atteints de thrombasthénie de Glanzmann sur 22 interrogés (27.3%).

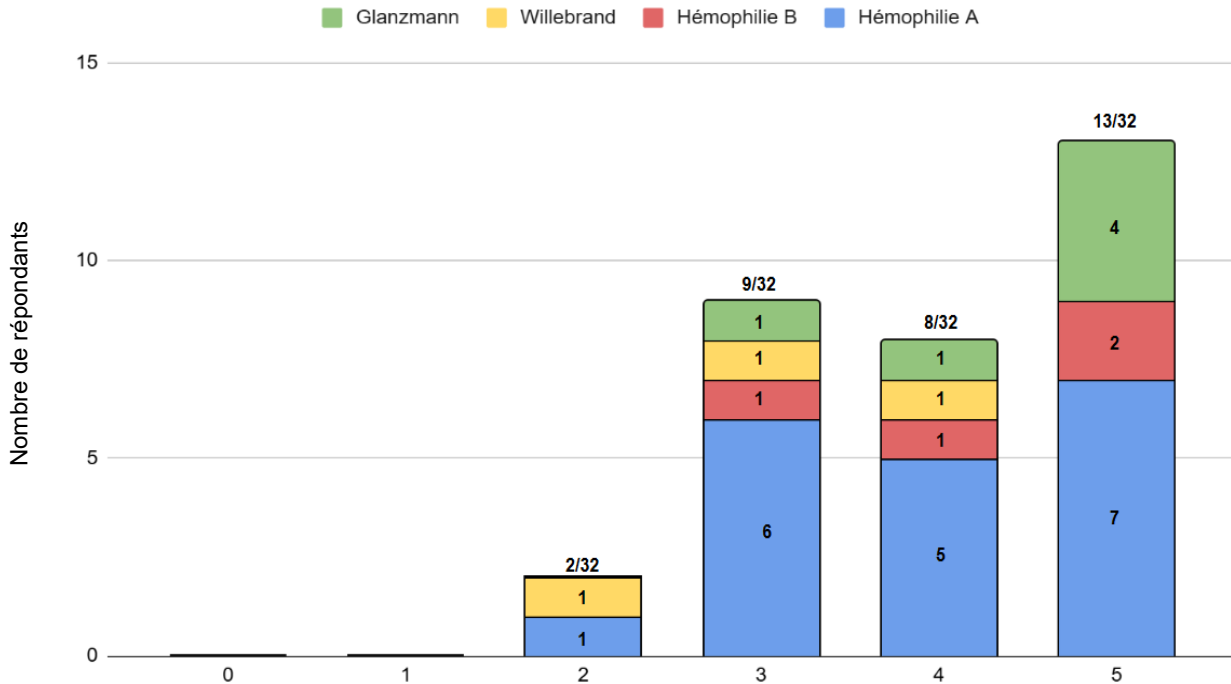
b) Connaissance de la maladie

La figure 17 permet d'exprimer l'aisance des patients dans la gestion de leur maladie à l'aide d'une échelle variant de 0 à 5.



Comme nous pouvons le voir, la majorité des patients ayant répondu se sentent à l'aise au quotidien avec la gestion de leur maladie. En effet, un résultat supérieur ou égal à 4 a été donné par 29 des 32 patients soit 90,3% d'entre eux qui se sentent à l'aise voir très à l'aise dans la gestion quotidienne. Les 3 patients ayant notifié moins d'aisance avec un score inférieur ou égale à 3 sont des patients hémophiles A.

Nous avons ensuite interrogé les patients sur leur connaissance des médicaments à éviter conjointement à leur pathologie. Comme nous le voyons sur la figure 18, cette fois-ci les réponses sont légèrement plus dispersées.



En effet, cette fois-ci seulement 21 patients (65.6%) répondent se sentir à l'aise (échelle 4-5) dont 13 (40.6%) se sentent totalement à l'aise et 8 (25%) d'entre eux sont en confiance sur ce sujet. On distingue ici un second groupe de patients qui sont incertains de leur connaissance des médicaments à éviter avec 11 patients (34.4%) qui se sont évalués à 2 ou 3 sur l'échelle.

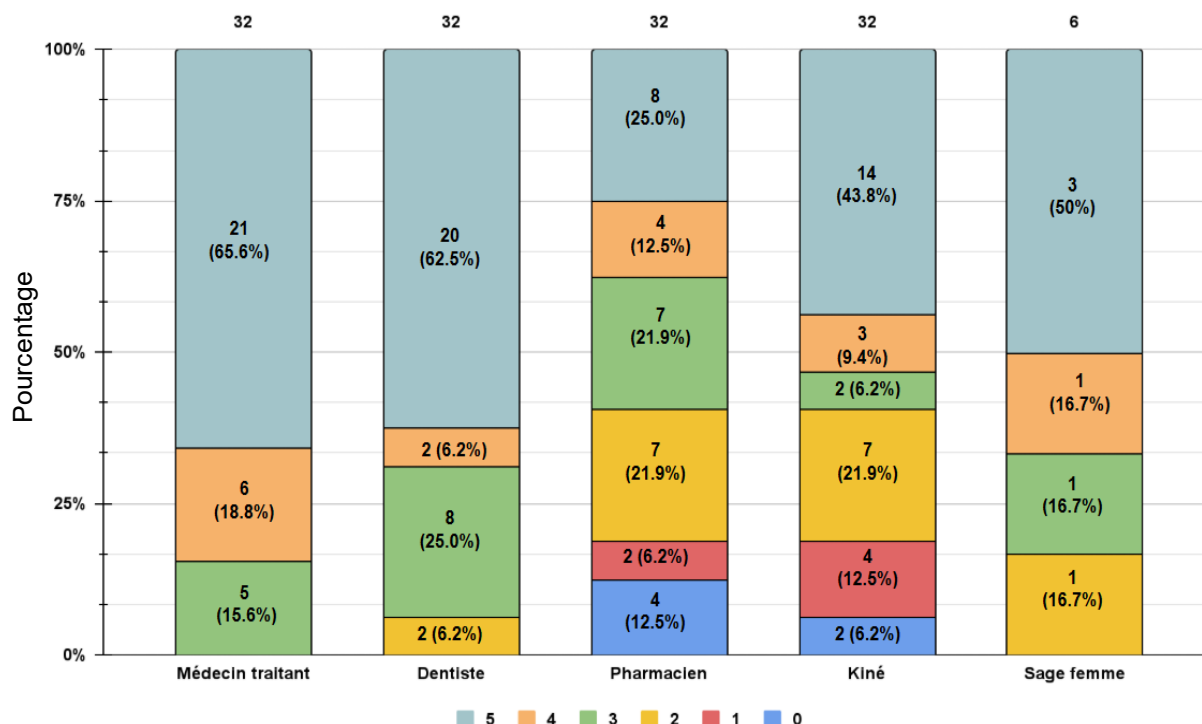
Nous pouvons remarquer que les pathologies sont dispersées sur le graphique : 63,1% des hémophiles A (12/19 patients) répondent connaître leurs traitements (échelle 4-5) contre 75% des hémophiles B (3/4 patients), 33.3% des Willebrand (1/3 patient) et 83.3% des patients atteints de maladie de Glanzmann (5/6 patients).

c) Partage d'information avec les professionnels de santé

Les patients ont été ensuite interrogés sur le partage qu'ils effectuent auprès des professionnels de santé.

Comme nous pouvons le voir sur la figure 19, 27 patients soit 84.4% partagent leur pathologie systématiquement ou presque (score 4-5) avec leur médecin traitant et 22 patients soit 68.7% avec leur dentiste. Pour les autres professions de santé, la transmission de l'information est beaucoup moins systématique. En effet, seulement 12 des patients soit 37.5% informent les pharmaciens et 17 soit 53.1% leur kiné. Pour

les femmes atteintes consultant une sage-femme, ce taux est proche du médecin et du dentiste avec 66.7%.



Si on analyse ces résultats cette fois-ci par pathologie, on voit que le médecin traitant est informé (score 4 et 5) par 84.2% des hémophiles A (16/19), 100% des hémophiles B (4/4), 100% des patients atteints de Glanzmann (6/6) et 33.3% des patients atteints de maladie de Willebrand (1/3).

Le dentiste est lui informé par 63.1% des hémophiles A (12/19), 75% des hémophiles B (3/4), 100% des patients atteints de Glanzmann (6/6) et 33.3% des patients atteints de maladie de Willebrand (1/3).

Pour le pharmacien, les résultats sont moindres, celui-ci étant averti systématiquement ou presque par seulement 36.8% des hémophiles A (7/19), 50% des hémophiles B (2/4), 50% des patients atteints de Glanzmann (3/6) et aucun patient atteint de maladie de Willebrand.

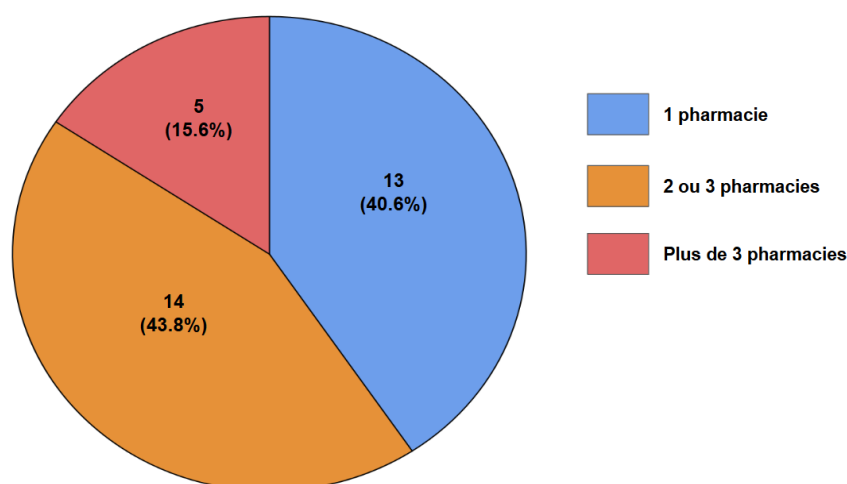
On retrouve des résultats plus faibles également pour le kiné avec 42.1% des hémophiles A (8/19), 100% des hémophiles B (4/4), 83.3% des patients atteints de Glanzmann (5/6) et aucun patient atteint de maladie de Willebrand.

Les réponses sont les plus dispersées pour les catégories « pharmacien » et « kiné » avec des scores allant de 0 à 5. Ce sont les seules catégories où l'on retrouve une échelle à 0. Pour ce qui est de la catégorie « pharmacien », les 4 scores à 0 proviennent de patients atteints d'hémophilie A. Il en va de même pour la catégorie kiné qui se voit attribué 2 échelles à 0 par des patients atteints d'hémophilie A.

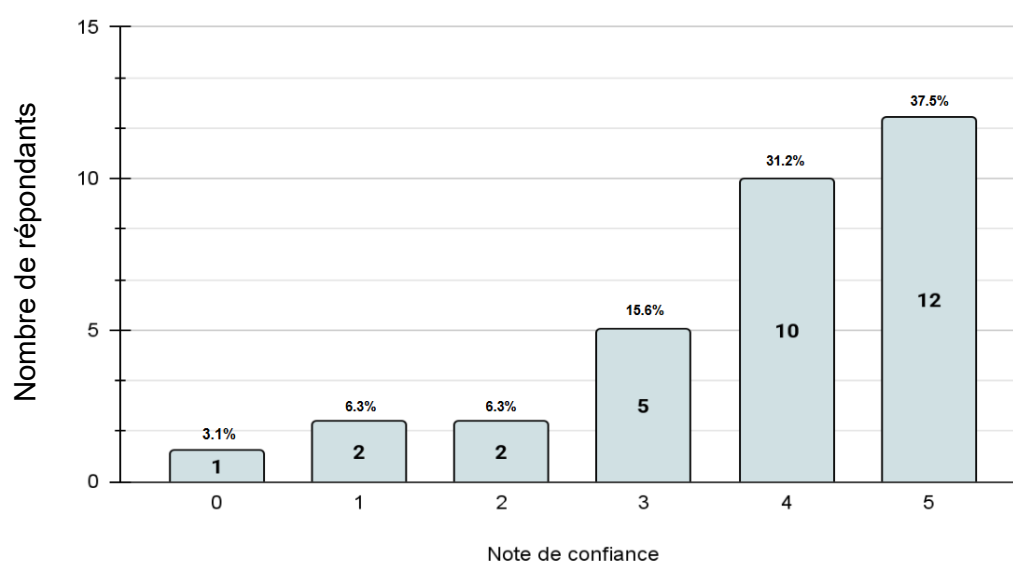
d) Comportement en pharmacie d'officine

Pendant l'enquête, nous avons approfondis un peu plus le comportement des patients atteints de maladies hémorragiques constitutionnelles en pharmacie d'officine. Pour débiter, il leur a été demandé d'évaluer dans combien de pharmacies ils se rendaient habituellement afin d'évaluer leur éventuel nomadisme pharmaceutique (Figure 20).

Seulement 40,6% des patients se rendent dans une seule pharmacie pour leurs traitements facilitant leur suivi par l'équipe officinale. A l'inverse 59.4% en fréquentent au moins deux dont 15.6% qui en fréquentent plus de 3.



Ensuite, l'enquête s'est portée sur la confiance donnée par les patients atteints de MHC aux pharmaciens d'officine (Figure 21). Cette confiance est un élément central amenant le patient à parler de ses pathologies avec leurs professionnels de santé.



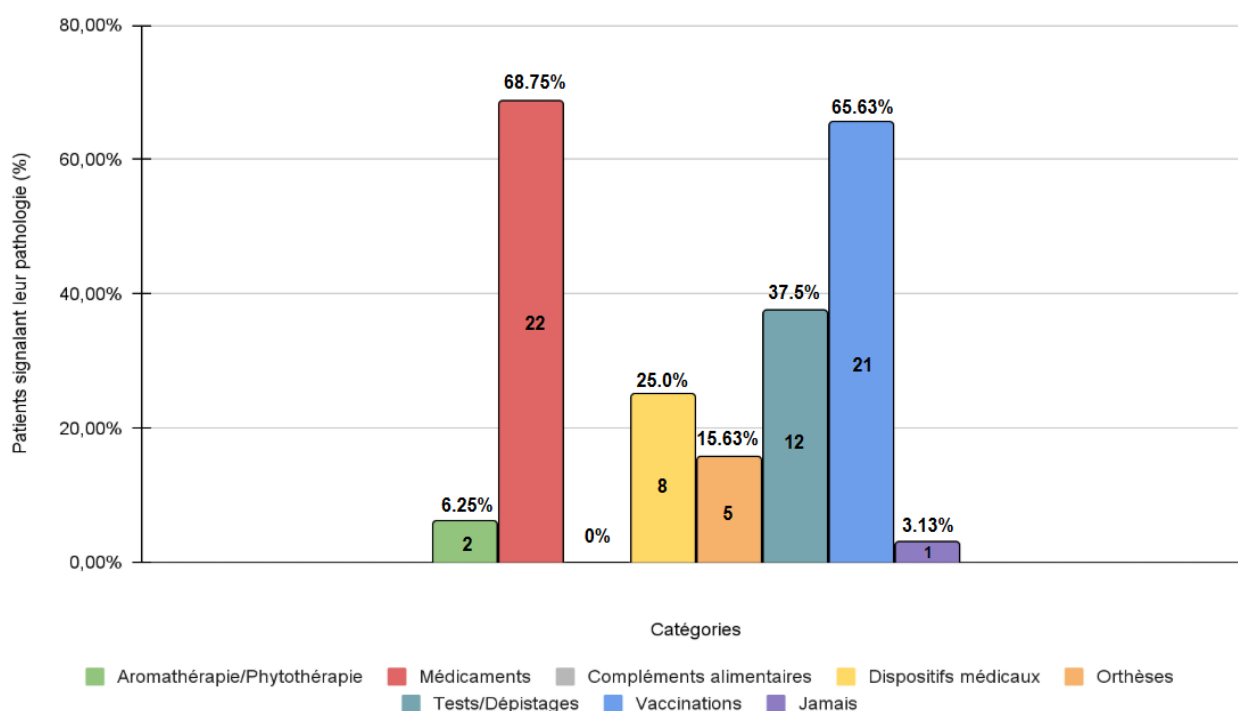
Bien que 68.7% des répondants aient une confiance élevée envers leur pharmacien d'officine (échelle 4-5), on repère tout de même que 15.7% d'entre eux ont une confiance plutôt faible (échelle 0-1-2) dans leur pharmacien d'officine. Parmi, les patients qui ont une faible confiance, on retrouve trois patients atteints d'hémophilie A et deux patients atteints de thrombasthénie de Glanzmann.

Enfin, pour différencier les cas où les patients pensent utile de parler de leur pathologie ou non, il leur a été demandé lors de quel type de demande ils pensaient utile d'avertir le pharmacien. Un choix leur était proposé autour de plusieurs grandes catégories de produits ou actes réalisables en pharmacie d'officine.

Comme nous pouvons le constater sur la figure 22 où nous avons interrogés tous les patients répondants, certaines catégories de demandes déclenchent une plus grande alerte. Les deux contextes identifiés comme les plus importants pour signaler leur pathologie sont la délivrance de médicaments, cochée par 68.75% des patients (22/32) et l'acte vaccinale, cochée par 65.63% des patients (21/32).

D'autres cas alertent moins les patients comme les demandes d'orthèses (15.63%), la réalisation de tests de dépistage (37.5%) ou la demande de certains dispositifs médicaux (25%). On s'aperçoit donc que les patients sont beaucoup plus partagés concernant la précision de leur pathologie aux équipes officinales.

Enfin, dans le cas de demande de phytothérapie ou d'aromathérapie, on retrouve un taux faible de patients (6.25%) indiquant leur pathologie et aucun des patients répondants n'informe son pharmacien d'officine lorsqu'il vient chercher un complément alimentaire.



Parmi les patients répondants, 6 ont également laissé un commentaire libre durant l'enquête concernant leur prise en charge ou leur opinion sur la délivrance en pharmacie de ville :

« Je ne vais plus en pharmacie de ville car je n'aimais pas le ressenti désagréable concernant le prix des médicaments. Je ne me sentais pas à l'aise. En pharmacie hospitalière je me sens à ma place. »

« On ne va pas dans plusieurs pharmacies de ville car le pharmacien doit être formé pour ce type de médicament. »

« Je n'informe pas le pharmacien. Je ne souhaite pas raconter ma vie en pharmacie car il n'y a pas de confidentialité »

« Mes pharmaciens ont notifié ma maladie dans leur logiciel dans mon dossier patient mais je ne sais pas si la mention apparaît bien à chacun de mes passages. »

« Je ne vois pas de problème, tout se passe bien. »

« J'ai tous les 15 jours un médicament que le pharmacien commande selon un agenda qu'il a mis en place, mais souvent il faut attendre son tour pour la délivrance (attente debout alors que mon handicap physique pose problème). Y a-t-il des horaires plus propices pour réduire cette attente, sachant que ce médicament doit être maintenu au frigo et ensuite dans ma glacière jusqu'à mon retour à domicile ? »

2) Analyse des réponses collectées auprès des équipes officinales

a) Population interrogée

Durant la période d'étude du 03 juin 2024 au 8 février 2025, 85 réponses ont été obtenues dont 30 (35.3%) proviennent de pharmacies rurales, 16 (18.8%) de pharmacies de centre-ville, 8 (9.4%) de pharmacies de centre commercial et 31 (36.5%) de pharmacies de quartier (Figure 23).

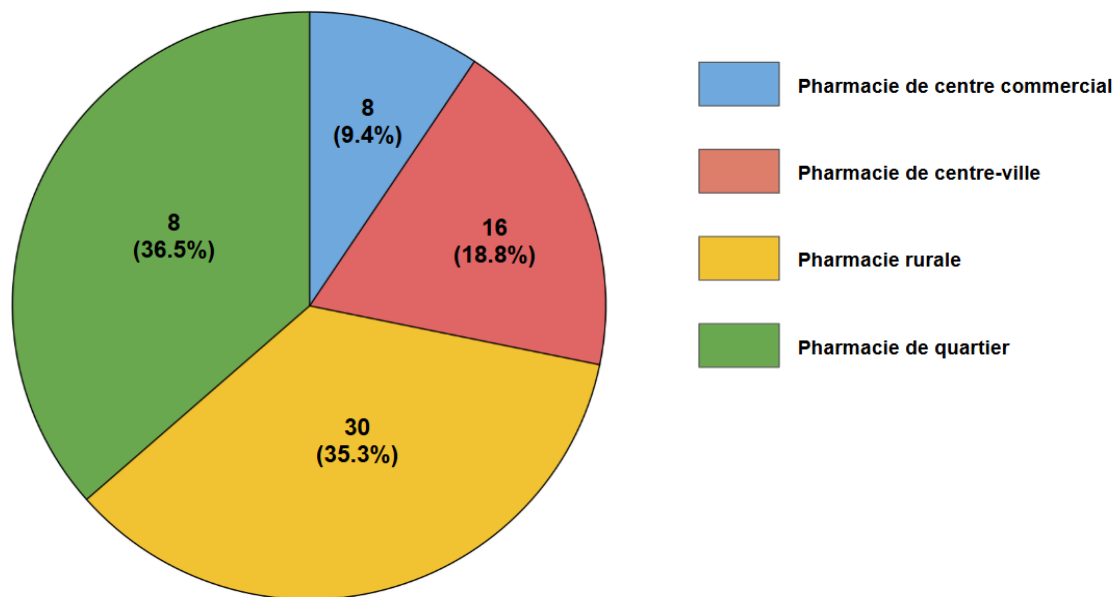


Figure 23 : Typologie des officines ayant participé à l'enquête (n=85)

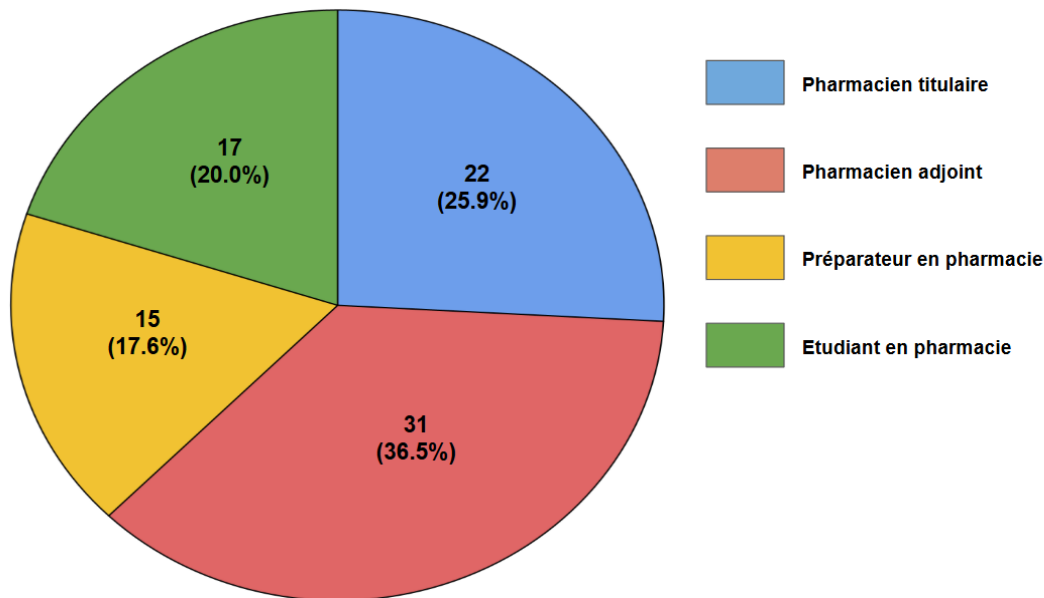
Parmi les officines ayant répondu à l'enquête, nous avons distingué leurs affluences respectives. Sur les 85 officines, 14 (16.5%) ont une affluence de plus de 300 patients journaliers, 52 (61.2%) une affluence comprise entre 150 et 300 patients journaliers et enfin 19 (22.4%) ont une affluence inférieure à 150 patients par jour.

On constate tout de même qu'une grande majorité des répondants déclarent une affluence moyenne supérieure à 150 patients par jour.

La distinction de formation des différents personnels constituant l'équipe officinale nous a semblé importante à faire dans les réponses aux questionnaires. En effet, les rôles et droits peuvent varier entre les uns et les autres tels que la réalisation de TROD ou d'actes de vaccination qui sont de plus en plus réalisés(86).

Dans notre enquête, 22 répondants (25.9%) occupent la fonction de pharmacien titulaire d'officine, 31 répondants (36.5%) occupent la fonction de pharmacien adjoint de l'officine, 15 (17.6%) occupent la fonction de préparateur en pharmacie et 17 (20%) sont des étudiants en pharmacie. La grande majorité des répondants sont donc des

pharmaciens avec une proportion globale de 62.4% contre 37.6% des étudiants et préparateurs en pharmacie (Figure 24).

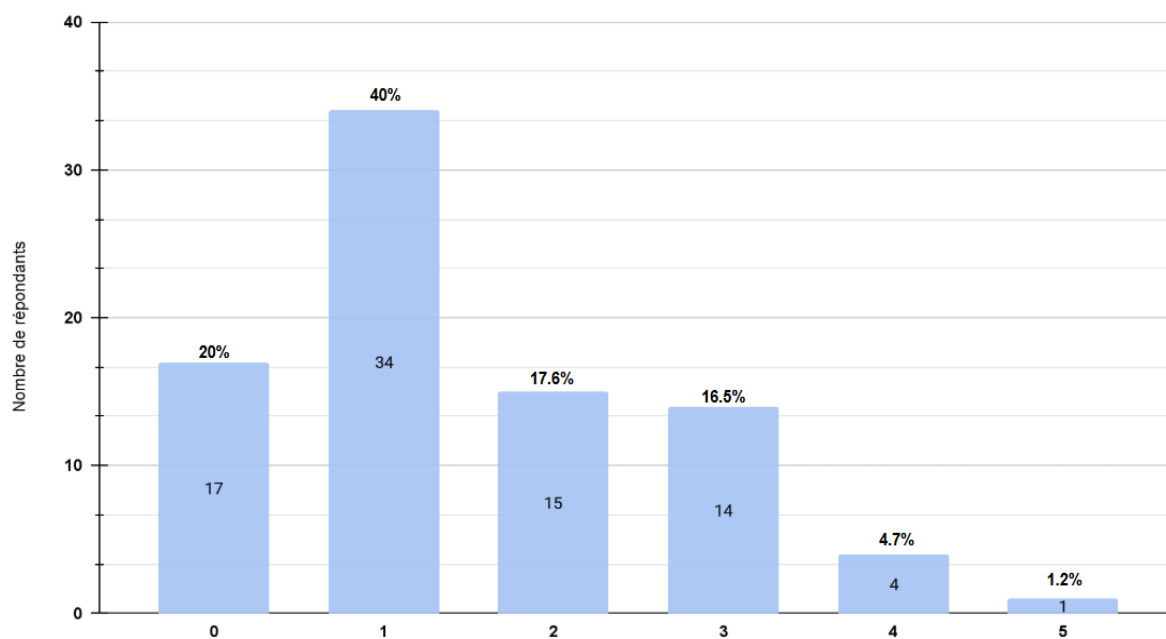


b) Relation avec les patients atteints de maladies hémorragiques constitutionnelles

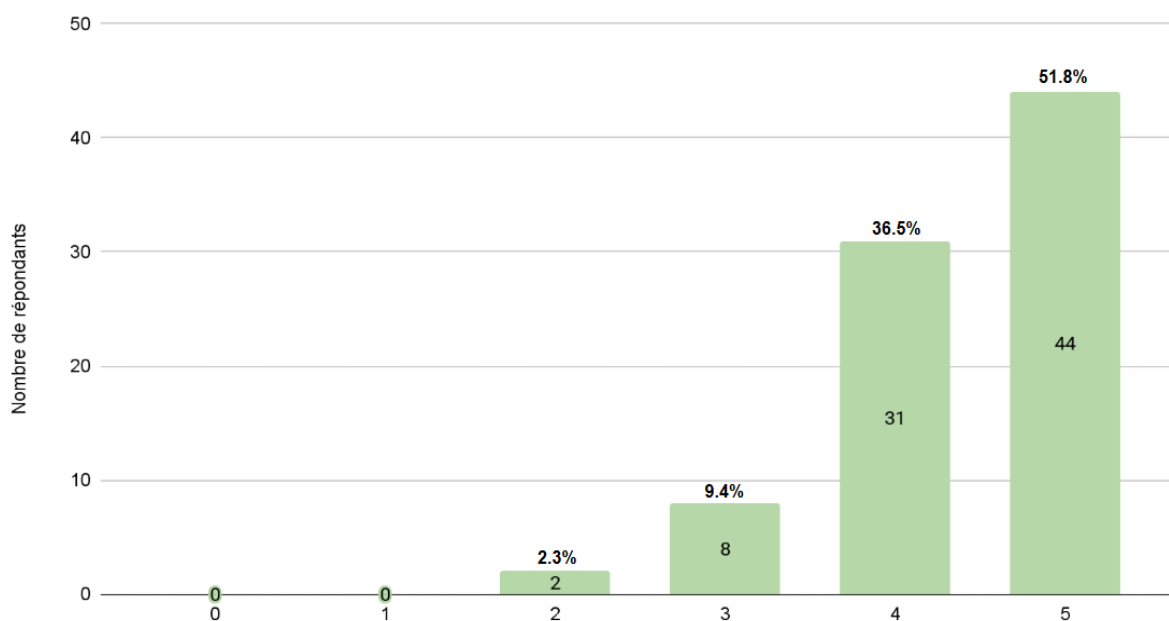
Afin de réaliser la dispensation la plus optimale au patient, il est nécessaire pour le membre de l'équipe officinale le recevant d'avoir connaissance des pathologies du patient ainsi que ses traitements en cours.

Nous avons donc demandé aux équipes officinales si elles avaient connaissance de patients atteints de MHC dans leur patientèle. Pour 58.8% des répondants (50/85), aucun patient parmi ceux qui fréquentent leurs officines ne sont concernés par ces pathologies. A l'inverse, 41.2% des répondants (35/85) déclarent avoir des patients atteints de MHC dans leur patientèle.

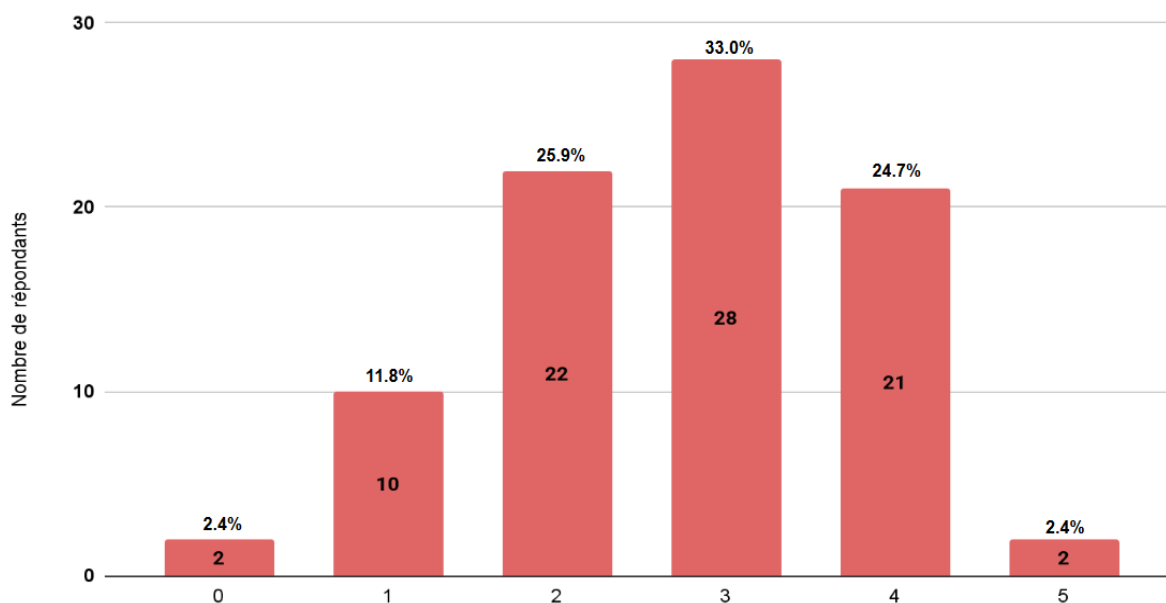
Durant l'enquête, nous avons en parallèle demandé aux équipes officinales si elles pensaient être systématiquement informées par les patients de leur pathologie hémorragique. On constate sur la figure 25, que la grande majorité des officinaux (environ 60%) ne pensent pas être informés par leurs patients (échelle 0-1). Au contraire, très peu, environ 6% pensent que chaque patient l'informe systématiquement de ses pathologies hémorragiques (échelle 4-5). Les 34% restants du personnel sondé restent plus indécis sur la question (échelle 3-4).



Pour autant, c'est une information importante aux yeux de ces mêmes équipes officinales. En effet, comme on peut le voir aisément sur la figure 26, les équipes officinales ne laissent pas de place au doute, il est très important pour eux de savoir si leur patient est atteint d'une maladie hémorragique constitutionnelle avec plus de 88% de réponses en ce sens (échelle 4-5). Aucun répondant n'évalue cette information comme non pertinente (échelle 0-1) et environ 12% ont un avis mitigé (échelle 2-3).



Concernant cette fois-ci l'aisance à réaliser un conseil auprès des patients atteints de MHC, on retrouve sur la figure 27 une répartition des réponses très hétérogène au niveau des équipes officinales avec peu de réponses extrêmes et une concentration de ces réponses au centre montrant une incertitude des officinaux face aux patients atteints de maladies hémorragiques constitutionnelles. En effet, 12 répondants soit 14.2% (échelle 0-1) ne se sentent pas à l'aise, 50 soit 58.9% (échelle 2-3) se sentent moyennement à l'aise et 23 soit 27.1% (échelle 4-5) se sentent à l'aise avec les patients atteints de MHC.



Pour autant, toutes les typologies d'officine sont susceptibles d'avoir des patients atteints de MHC dans leur patientèle avec une gradation selon la taille de l'officine. Nous avons pu observer que plus la fréquentation journalière est élevée, plus les équipes ont connaissance d'au moins un patient atteint dans leur patientèle. Au global, seuls 41.2% des officinaux interrogés (35/85) déclarent avoir au moins un patient atteint de MHC. Pour les officines de fréquentation inférieure à 150 patients par jour, 15.8% (3/19 répondants) disent connaître au moins un patient atteint de MHC dans leur patientèle, c'est aussi le cas de 44.2% (23/52 répondants) des officines de fréquentation moyenne (150-300 patients par jour) et de 64.3% (9/14 répondants) des officines de forte fréquentation (plus de 300 patients par jour).

Lors de leur passage à l'officine, les patients ne sont pas toujours pris en charge par la même personne. Face à ce constat, la question a été posée dans l'enquête de savoir quels étaient les moyens mis en œuvre au sein des équipes officinales pour prendre en charge de manière adaptée les patients atteints de MHC et transmettre l'information de manière efficiente dans l'officine. Parmi les 85 personnes ayant répondu à l'enquête, seulement 35 personnes ont répondu à cette question.

On peut voir sur la figure 28 que les équipes officinales ayant répondu (n=35) mettent en place pour 20 d'entre-elles (57.1%) des moyens de transmission de l'information via leur logiciel (dossier patient, commentaire bloquant) permettant à n'importe quel membre de l'équipe prenant en charge le patient d'avoir les informations à sa disposition.

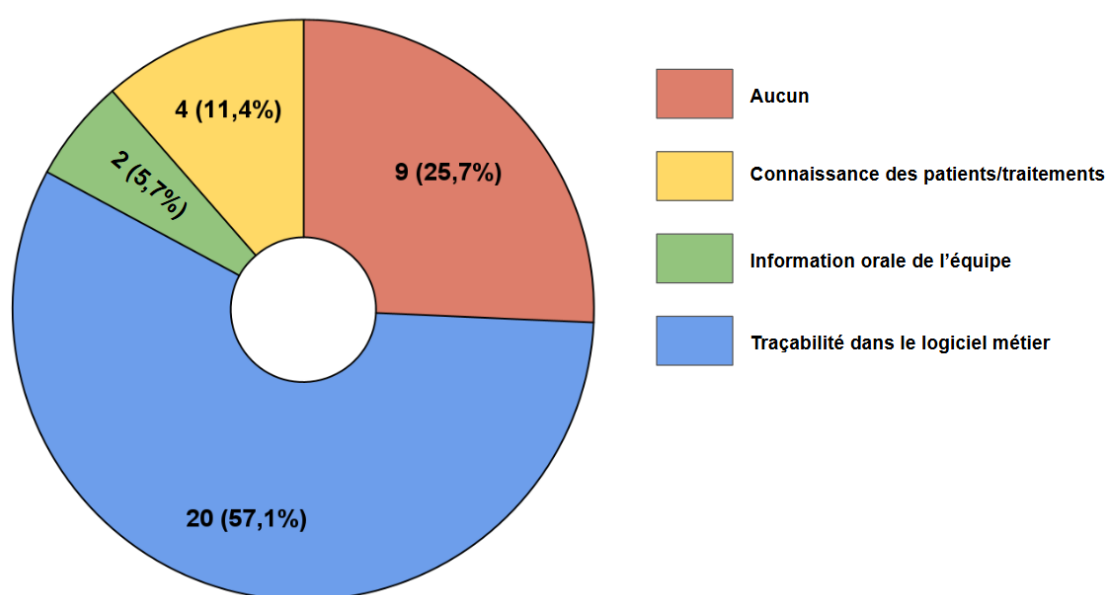


Figure 28 : Moyens mis en œuvre par les 35 répondants pour identifier les patients atteints de MHC

On compte 6 répondants sur 35 (17.1%) qui se contentent d'une transmission orale où se basent uniquement sur la connaissance de leurs patients, ne prenant pas en compte l'ensemble des éventualités (nouveau personnel, remplacement, patient de passage, etc.). Enfin 9 des répondants (25.7%) ne mettent en place aucune démarche afin d'identifier les patients à risque, causant une perte d'information au sein de l'équipe.

c) Connaissance des traitements existants : exemple de l'HEMLIBRA®

Afin de faire le point sur les traitements des maladies hémorragiques constitutionnelles disponibles en ville, nous avons choisi l'exemple de l'HEMLIBRA®, traitement prophylactique de l'hémophilie A sévère avec ou sans inhibiteurs, étant le seul traitement prophylactique disponible en pharmacie de ville.

Nous avons interrogé les équipes officinales dans leur intégralité (n=85), étant tous susceptibles de rencontrer les patients concernés. Parmi eux, 23 (27.1%) se sentent à l'aise dans la dispensation d'HEMLIBRA® et 62 (72.9%) ne sont pas à l'aise avec ce médicament.

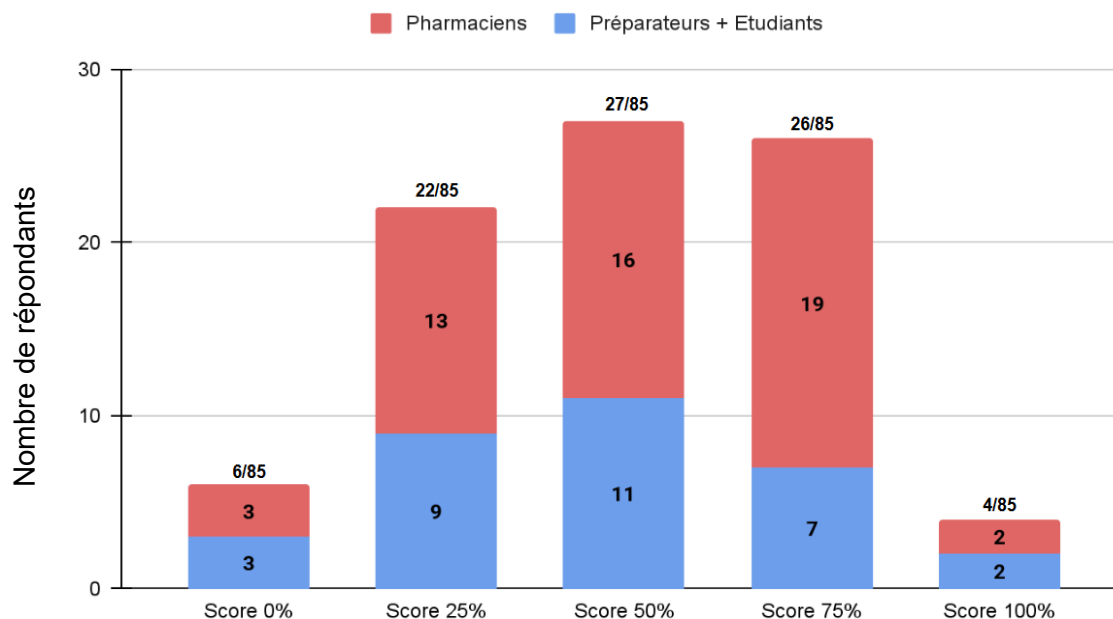
Sur les 85 répondants, seul le groupe pharmacien (n=53) est susceptible de recevoir la formation spécifique relative à l'HEMLIBRA®, et donc de dispenser le médicament. C'est pourquoi nous avons focalisé l'analyse des résultats dans ce groupe. Lorsque l'on questionne les pharmaciens répondants sur leur aisance avec ce médicament il en ressort que 26.4% (14/53 pharmaciens) seulement sont à l'aise.

La dispensation de l'HEMLIBRA® est réalisée seulement par 4 des 53 pharmaciens (7,5%) ayant répondu à l'enquête. Parmi ces pharmaciens dispensateurs seulement 2 sur 4 (50%) se sentent à l'aise dans la dispensation du médicament. Une formation en ligne est obligatoire pour le pharmacien qui doit réaliser l'acte. Parmi les 53 pharmaciens interrogés, 7 disent avoir réalisé cette formation (13.2%) et 46 disent ne pas s'être formé à la dispensation (86.8%). Parmi nos 4 pharmaciens dispensateurs d'HEMLIBRA®, 2 (50%) seulement disent avoir réalisé la formation pré-requise.

Parmi les 7 pharmaciens ayant réalisé la formation, 6 d'entre eux (85.7%) sont à l'aise avec la dispensation du médicament. Sur les 6 pharmaciens formés et à l'aise avec la dispensation, 2 (33.3%) le dispensent réellement.

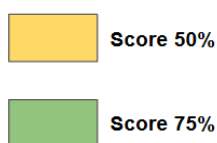
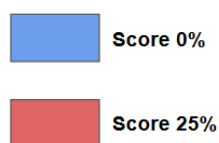
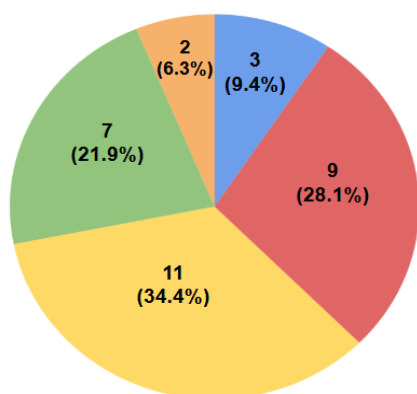
Enfin, l'enquête a permis de faire rapidement le point à l'aide d'un QCM (Annexe 2) sur les connaissances de l'HEMLIBRA® par les pharmaciens et les équipes officinales. Le QCM comportait 4 bonnes réponses pour 6 affirmations ; pour obtenir un score parfait de 100% le répondant devait répondre sans commettre d'erreur ; dans le cas contraire une erreur valait un retrait de 25% (soit 1 point sur 4).

Sur la figure 29, on voit que 4.7% des répondants (4/85) ont un score de 100%, 30.6% des répondants ont un score de 75%, 31.8% des répondants ont un score de 50%, 25.9% des répondants ont un score de 25% et 7.1% ont un score de 0%. On constate également que les différentes catégories présentes au sein de l'équipe officinale sont bien réparties sur les différents scores. Les scores au quizz sont dispersés, laissant apparaître une division en 3 groupes de notre échantillon global de 85 répondants. 35.3% de l'échantillon global ont un score de [75-100%], 31.7% ont un score de [50%] et enfin 33% un score de [0-25%].

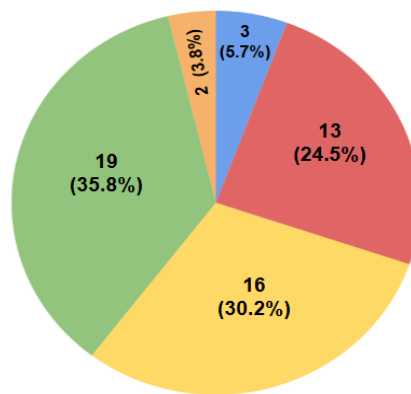


Nous avons analysé les résultats en regardant la répartition des scores au sein du groupe de réponses données par les pharmaciens et dans le groupe des étudiants et préparateurs (Figure 30). Nous pouvons voir que les pharmaciens obtiennent un résultat légèrement supérieur au groupe « préparateurs/étudiants en pharmacie ». En effet 21 pharmaciens sur 53 obtiennent une note parfaite ou une seule erreur (39.6% des notes 75-100%) contre 9 sur 32 préparateurs et étudiants (28.2% des notes 75-100%). Pour autant on retrouve des deux côtés un grand nombre de notes entre 0-25% avec 12 préparateurs ou étudiants ayant tout faux ou une seule bonne réponse (37.5%) et 16 pharmaciens ayant tout faux ou une seule bonne réponse (30.2%).

A. Etudiants et préparateurs en pharmacie(n=32)



B. Pharmaciens (n=53)



VI. Discussions

Les enquêtes réalisées dans les deux populations ont permis de mettre en évidence certains contrastes entre les attentes des pharmaciens de ville et les patients atteints de MHC.

La représentation de chacune des pathologies dans les réponses à l'enquête ne suit pas leur fréquence dans la population. En effet même si la maladie de Willebrand est décrite comme la plus fréquente des pathologies de l'hémostase, elle ne concerne que peu de réponses à l'enquête et la majorité des répondants sont des patients hémophiles. Ceci est directement lié au nombre de questionnaires distribués, avec un total de 105 questionnaires distribués à des patients hémophiles (A ou B) contre 60 pour des patients atteints de maladie de Willebrand. Cette différence de distribution est en lien avec une cohorte de patients plus petite pour la maladie de Willebrand par rapport à la cohorte de patients hémophiles et peut être expliqué également par un rythme de suivi plus rapproché pour les patients avec une hémophilie sévère. Un taux de réponse au questionnaire de même ordre de grandeur a été observé au sein de la cohorte de patients hémophiles (21.9%) et de la population atteinte de thrombasthénie de Glanzmann (27.3%) alors que le taux de réponse est beaucoup plus faible pour les patients atteints de maladie de Willebrand (5%). Ceci est peut-être en lien avec des formes modérées plus fréquentes pour cette pathologie (75% sont des types 1) avec des patients finalement peu gênés dans leur quotidien par une symptomatologie hémorragique. Il aurait pu être intéressant de demander le grade de sévérité ou sous-type de pathologie pour les intégrer à l'analyse et voir leur impact sur les réponses. Néanmoins l'effectif de 32 réponses de la part des patients, représentant seulement 17% des questionnaires distribués, reste faible et une interprétation avec des sous-groupes en fonction de la sévérité aurait été probablement délicate.

Certaines pathologies hémorragiques ou grades de pathologies sont moins handicapantes dans la vie courante des patients. C'est pour ces patients que le pharmacien d'officine peut peut-être avoir le plus grand rôle à jouer. Contrairement aux patients sévères qui nécessitent un suivi plus rapproché à l'hôpital, ces derniers auront peut-être plus régulièrement besoin de soins locaux et symptomatiques pouvant être dispensés en pharmacie de ville.

En 2023 en France, 88% des patients avaient recours à l'automédication(87) contre 58% en 2002 avec 1/3 d'entre eux qui s'automédiquent régulièrement. A une époque où l'automédication des patients est croissante, la connaissance par ces derniers des médicaments à éviter est donc primordiale.

Une bonne connaissance des médicaments à éviter a bien été mise en évidence chez les patients ayant répondu avec pour rappel 65.6% (échelle 4-5) de patients à l'aise, ce qui pourrait être influencé par le fait que notre enquête s'est déroulée dans le CRC-MHR, interrogeant donc des patients suivis et informés régulièrement.

L'enquête nous apprend également que 59.4% des patients fréquentent au moins deux pharmacies différentes pouvant créer une perte d'information pour les équipes officinales. Pour autant, en 2025, comme depuis quelques années désormais, le nombre de médicaments en rupture de stock(88) est très élevé obligeant les patients

à fréquenter plusieurs pharmacies pour trouver leur traitement. Il est donc difficile de conclure à la présence d'un nomadisme pharmaceutique.

Quand on s'intéresse à l'information des professionnels de santé par les patients concernant leur pathologie (figure 19), nous pouvons remarquer un fort partage avec les médecins traitants et les dentistes. Le partage avec leur médecin paraît normal et logique. En effet c'est le professionnel de santé qui va suivre leur état de santé le plus fréquemment, les examiner régulièrement, prescrire leurs traitements chroniques ou encore soigner leurs pathologies aiguës. Il paraît donc souhaitable que ce professionnel de santé possède l'information pour le meilleur suivi possible.

On voit bien qu'à l'inverse des médecins traitants (84.4%), les pharmaciens d'officine (37.5%) sont peu informés par les patients. On remarque que les motifs qui poussent les patients à informer leur pharmacien de leur pathologie sont la vaccination (65.63%) et la délivrance de médicaments (68.75%) alors que seuls 15.63% des patients le font en cas de demande d'orthèse. On voit que les actes considérés plus à risque (délivrance de médicaments ou dispositifs médicaux) ou plus invasifs (tests, dépistages et vaccinations) sont ceux qui créent les signaux d'alerte les plus puissants chez les patients. A l'inverse, l'achat de compléments alimentaires ou d'aromathérapie/phytothérapie considéré collectivement par la population générale comme moins dangereux de part sa naturalité ou sa composition (plantes, vitamines, etc ...) alerte beaucoup moins les patients malgré des effets pouvant pourtant être néfastes soit directement vis-à-vis de la pathologie des patients soit parce qu'ils interagissent avec certains de leurs traitements. C'est pourtant un cas où le pharmacien d'officine a besoin d'être averti de la pathologie pour prendre en charge efficacement son patient. Par exemple, certaines plantes médicinales, notamment celles contenant des coumarines comme le mélilot(89), peuvent avoir des effets anticoagulants. Certains flavonoïdes concentrés à haute dose(90) peuvent troubler les fonctions de l'hémostase, autant de plantes sous-estimées mais néfastes à ces patients.

Pour ce qui est du bon partage envers les dentistes et sage-femmes, ces deux professionnels de santé réalisent des actes à risque hémorragique, que ce soit une extraction dentaire pour les dentistes ou les accouchements pour les sage-femmes. Ces actes étant connotés à risque pour des patients atteints de MHC, ces derniers ont donc plus aisément le réflexe de leur partager leur état pathologique notamment les patients atteints de maladie de Glanzmann avec leur dentiste(91).

Enfin pour ce qui est des pharmaciens et des kinés qui sont les moins avertis, leurs activités sont moins connotées à risque mais certaines pratiques qu'elles soient chez le pharmacien ou chez le kiné nécessiteraient pourtant d'être averti par le patient afin d'adapter le geste ou de ne pas le pratiquer selon les différents cas. De plus, un kiné ayant connaissance de la présence d'une hémophilie chez l'un de ses patients pourra être particulièrement attentif à son état articulaire.

Nous pouvons noter que du côté des équipes officinales (figure 25), seuls 6% pensent être informés par leur patient, ce qui coïncide avec les réponses de « l'enquête patient » avec une information systématique ou presque du pharmacien pour seulement 37.5% des répondants (échelle 4-5). L'information étant guidée par leur motif de venue et leur type de demande comme évoqué précédemment. Néanmoins, 88% des pharmaciens pensent nécessaire d'être informé de la présence d'une pathologie hémorragique constitutionnelle chez un patient.

Pourtant lorsqu'on leur demande ce qu'ils mettent en place pour le suivi de leurs patients atteints de MHC, on constate tout d'abord peu de réponses, avec uniquement 41.2% de répondants (35/85), mais surtout, une part de transmission de l'information uniquement orale pour 17.1% des répondants (6/35) qui ne devrait pas exister dans un objectif de prise en charge optimale. En effet cette pratique présente un risque de perte d'information préjudiciable au patient. On constate même que 25.7% des officinaux (9/35) déclarent ne rien mettre en place pour le suivi. Finalement, uniquement 57.1% des interrogés (20/35) tracent réellement l'information dans leur logiciel de gestion d'officine, ce qui permet à n'importe quel membre de l'équipe d'avoir connaissance d'une MHC lors de la prise en charge du patient.

Les patients atteints de MHC ont une bonne confiance en leur pharmacien d'officine avec 68.7% des réponses à 4 et 5 sur l'échelle. Cependant ce chiffre reste inférieur à ce qui est décrit en 2024 dans la population générale pour laquelle 91% des français(92) déclareraient faire confiance à leur pharmacien d'officine. Cela pourrait provenir du fait qu'ils se sentent plus à l'aise pour leur traitement en pharmacie à usage intérieur (PUI) comme le faisait remarquer une des patiente interrogée dans ses commentaires.

Si l'on regarde nos pharmacies répondantes en comparaison aux pharmacies françaises, on voit qu'en 2023, d'après la fédération des syndicats pharmaceutiques de France (FSPF), 1^{er} syndicat représentatif des pharmaciens titulaires d'officine, la répartition des pharmacies sur le territoire français était majoritairement rurale et péri-urbaine. Les pharmacies ayant répondu à l'enquête retrouvent la même prédominance de répartition avec 72% de pharmacies rurales et péri-urbaines contre 81% pour la FSPF en 2023. Cette légère différence pouvant s'expliquer par les fermetures répétées ces dernières années des pharmacies en territoire fragile plus souvent rural.

Les pharmacies participantes à l'enquête, du fait de leur situation géographique, de leur proximité des lieux de passages, des hôpitaux ou encore de leur taille vont posséder une affluence journalière différente et donc une variation dans la probabilité d'avoir dans sa patientèle un patient atteint de maladie hémorragique constitutionnelle. En 2023, cette fréquentation moyenne journalière en France s'élevait à 143 patient par jour(93).

Nous avons pu constater ensuite que les équipes officinales ne sont pas tout à fait à l'aise avec les patients atteints de MHC contrairement à ces derniers qui ont plutôt un sentiment de gestion. Cette incertitude du côté des officinaux pourrait avoir plusieurs causes possibles. Tout d'abord le manque de formation et d'informations des équipes, étant des pathologies rares, peu rencontrées et abordées durant les formations. Ensuite, car une partie des répondants (58.8%) n'a dans sa patientèle aucun patient connu atteint d'une des pathologies concernées et y étant peu confronté il est plus difficile d'être à l'aise.

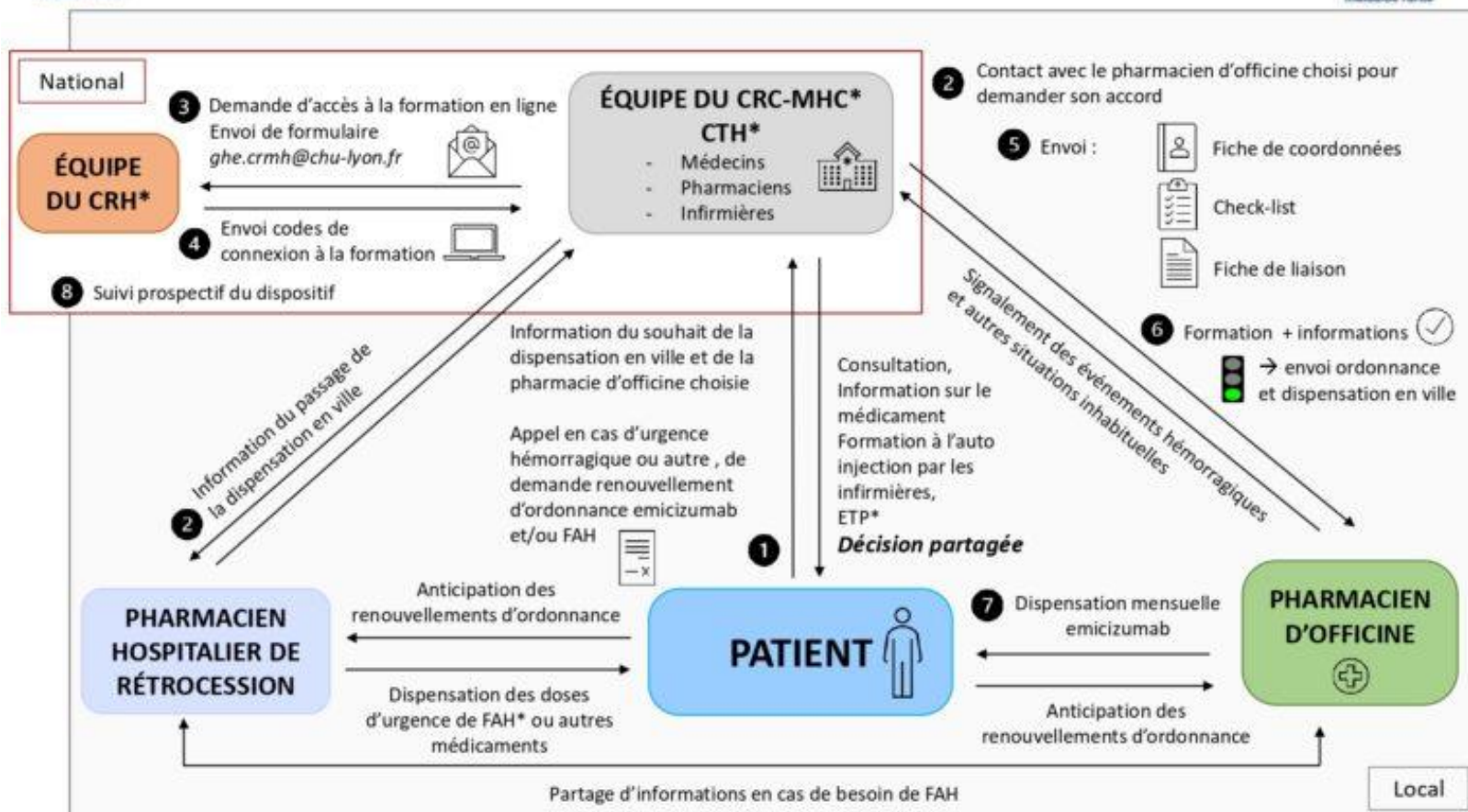
Pour ce qui est de la formation, on voit actuellement que peu de pharmaciens ont suivi la formation pour la délivrance d'HEMLIBRA®. Pourtant on voit bien que parmi les 7 (13.2%) pharmaciens l'ayant suivi, 6 (85.7%) se sentent à l'aise avec la dispensation du médicament contre 26.4% de l'ensemble des pharmaciens ayant répondu. Le faible taux de suivi de la formation est à relever. Il est d'une part du au faible nombre de patients atteints d'hémophilie A dans la population générale rendant ce traitement peu commun au sein des pharmacies de ville. Mais on peut aussi mettre en avant le

processus de délivrance et la formation en elle-même qui suivent un processus peut être trop complexifié comme on le voit sur la figure 31 et qui mériterait une simplification d'accès pour former plus de pharmaciens (94). Il est également du rôle du pharmacien d'officine de pouvoir répondre aux patients si ces derniers ont des questions sur l'acte d'auto-injection (Annexe 7) ainsi que sur la gestion des déchets coupants, tranchants et contaminés.

Du côté des patients et de la pharmacie d'officine, la mise à disposition de médicaments comme l'HEMLIBRA® relève d'une certaine organisation. Nous avons relevé un commentaire d'un patient répondant, qui nous a fait part de ses difficultés pour avoir son traitement : « J'ai tous les 15 jours un médicament que le pharmacien commande selon un agenda qu'il a mis en place, mais souvent il faut attendre son tour pour la délivrance (attente debout alors que mon handicap physique pose problème). Y a-t-il des horaires plus propices pour réduire cette attente, sachant que ce médicament doit être maintenu au frigo et sensuite dans ma glacière jusqu'à mon retour à domicile ? ».

Il est vrai qu'au vu du prix d'achat pour le pharmacien (Annexe 6), le stockage de médicament comme l'HEMLIBRA® est compliqué voir impossible pour de petites officines aux trésoreries souvent plus faibles. Il en résulte donc une organisation entre le patient et l'équipe officinale afin de commander le produit pour une date donnée et d'éviter le stockage au sein de l'officine de la même manière que ce qui est réalisé avec d'autres traitements onéreux (REPATHA®, ZIEXTENZO®,...). Cette organisation doit convenir aux deux parties et être anticipée (commande programmée, appel téléphonique pour renouvellement,...) pour un meilleur déroulement.

Schéma de coordination entre les intervenants pour l'accompagnement de la dispensation d'emicizumab en pharmacie d'officine



* CRH : Centre de Référence Hémophilie et autres déficits constitutionnels en protéines de la coagulation
CRC-MHC : Centre de Ressources et de Compétences – Maladies Hémorragiques Constitutionnelles
CTH : Centre de Traitement de l'Hémophilie
ETP : Éducation Thérapeutique du Patient / FAH : Facteurs Anti-Hémophiliques

08/06/2021 Version 1
Mise en forme : M CABON, M PAPUS
Rédaction : V CHAMOUARD Validation : C NEGRIER

VII. Conclusion

Les maladies hémorragiques constitutionnelles (MHC), bien que peu fréquentes, nécessitent une prise en charge spécifique et adaptée tout au long de la vie des patients. Les deux enquêtes réalisées dans le cadre de ce travail de thèse ont permis de mieux exposer la dynamique des échanges existants entre les patients et les pharmaciens d'officine concernant cette prise en charge.

Côté patients, l'enquête a montré une bonne aisance globale dans la gestion quotidienne de leur pathologie. Toutefois, une connaissance parfois insuffisante concernant les médicaments à éviter dans leur pathologie persiste, exposant à des risques potentiels surtout lors d'automédication. Par ailleurs, si les patients ont confiance en leur pharmacien d'officine, le partage d'information reste moins systématique qu'avec d'autres professionnels de santé comme avec leur médecin traitant, traduisant une perte de chance pour renforcer la sécurité des prises en charge et optimiser l'accompagnement thérapeutique.

L'étude réalisée auprès des pharmaciens met en exergue un sentiment d'aisance modérée face à ces pathologies spécifiques, souvent limité par un manque d'information ou de formation continue. Nombre d'entre eux rapportent ne pas toujours être informés par les patients de l'existence de leur maladie, alors même qu'ils considèrent important de l'être. Le suivi mis en place pour ces pathologies demeure encore peu structuré, avec parfois une absence de traçabilité. De plus, la connaissance des nouvelles thérapeutiques disponibles en ville, telles que l'emicizumab (HEMLIBRA®), reste insuffisante, soulignant des lacunes dans la formation dont les modalités sont peut être à repenser.

Ces résultats mettent donc en évidence des marges de progression, tant dans la sensibilisation des patients à l'importance de partager leur pathologie avec leur pharmacien que dans la montée en compétence de ces derniers pour assurer la prise en charge optimale de leurs patients. La formation continue apparaît ici comme essentielle : renforcer les connaissances des professionnels sur les maladies hémorragiques héréditaires, leurs traitements disponibles et les précautions à prendre en compte permettrait d'améliorer la sécurité et la qualité de la prise en charge en ville.

Dans un contexte où les missions du pharmacien évoluent (entretiens pharmaceutiques, bilans partagés de médication, dispensation sous protocole) il est important de l'intégrer davantage dans les parcours de soins de maladies chroniques, y compris les maladies rares comme les troubles de l'hémostase. La reconnaissance de la pharmacie d'officine comme acteur de premier plan dans l'éducation thérapeutique et la coordination des soins ouvre de belles perspectives. Mieux formés, mieux informés, les pharmaciens pourront pleinement participer à la sécurisation des traitements et à l'amélioration de la qualité de vie des patients atteints de maladies hémorragiques constitutionnelles en lien avec les centres de ressources et compétences suivant les patients.

VIII. Annexes

Annexe 1 : Enquête réalisée auprès des patients

Annexe 2 : Enquête réalisée auprès des équipes officinales

Annexe 3 : Score ISTH/SSC

Annexe 4 : Score de Higham

Annexe 5 : Programme de formation HEMLIBRA®

Annexe 6 : Tarifs d'achat de l'HEMLIBRA® pour les pharmaciens d'officine

Annexe 7 : Guide d'injection HEMLIBRA®

Annexe 1 : Enquête réalisée auprès des patients

Les réponses à ce questionnaire sont anonymes et ont pour unique objectif le recueil de données auprès des patients atteints de maladies hémorragiques héréditaires (Hémophilie A et B, Maladie de Willebrand,...) afin de contribuer à l'écriture d'une thèse.

Informations

Sexe : *Question à choix simple*

- ☐ Homme
- ☐ Femme
- ☐ Non binaire
- ☐ Autre :

Age : *Question à choix simple*

- ☐ 0 - 9 ans
- ☐ 10 - 19 ans
- ☐ 20 - 39 ans
- ☐ 40 - 59 ans
- ☐ 60 ans et plus

Cette partie du questionnaire a pour but de faire un point sur votre connaissance de la maladie et du suivi réalisé.

Etes-vous atteints de l'une des pathologies suivantes ? *Question à choix simple*

- ☐ Hémophilie A
- ☐ Hémophilie B
- ☐ Maladie de Willebrand
- ☐ Thrombasthénie de Glanzmann
- ☐ Autre :

Etes-vous pris en charge dans un CRTH (Centre Régional de Traitement de l'Hémophilie) ? *Question à choix simple*

- ☐ Oui
- ☐ Non

Vous sentez-vous à l'aise dans la gestion de votre maladie ? [Echelle](#)

NON	0	1	2	3	4	5	OUI
-----	---	---	---	---	---	---	-----

Savez-vous quels médicaments doivent être évités dans votre pathologie ? [Echelle](#)

PAS DU TOUT	0	1	2	3	4	5	TOTALEMENT
----------------	---	---	---	---	---	---	------------

Pensez-vous à informer les différents professionnels de santé en contact avec-vous de vos pathologies (Hémophilie, Willebrand, etc..) ?

Votre/Vos Médecin(s) [Echelle](#)

JAMAIS	0	1	2	3	4	5	TOUJOURS
--------	---	---	---	---	---	---	----------

Votre Médecin généraliste/traitant [Echelle](#)

JAMAIS	0	1	2	3	4	5	TOUJOURS
--------	---	---	---	---	---	---	----------

Votre/Vos Dentiste(s) [Echelle](#)

JAMAIS	0	1	2	3	4	5	TOUJOURS
--------	---	---	---	---	---	---	----------

Votre/Vos Pharmaciens [Echelle](#)

JAMAIS	0	1	2	3	4	5	TOUJOURS
--------	---	---	---	---	---	---	----------

Votre/Vos Kinésithérapeutes ou Ostéopathes [Echelle](#)

JAMAIS	0	1	2	3	4	5	TOUJOURS
--------	---	---	---	---	---	---	----------

Si concernés, votre/vos Sage-Femmes ou Gynécologues [Echelle](#)

JAMAIS	0	1	2	3	4	5	TOUJOURS
--------	---	---	---	---	---	---	----------

Cette rubrique du questionnaire a pour but d'identifier les actuels points positifs et négatifs dans la prise en charge en pharmacie de ville.

Dans combien de pharmacies vous rendez-vous pour vos obtenir vos traitements (chroniques ou ponctuels) ? *Question à choix simple*

- ☐ 1
- ☐ 2 - 3
- ☐ >3

Diriez-vous que vous avez confiance en votre pharmacien ? *Echelle*

NON	0	1	2	3	4	5	OUI
-----	---	---	---	---	---	---	-----

Pensez-vous à notifier à la pharmacie votre pathologie pour les demandes suivantes :
Question à choix multiples

- ☐ Aromathérapie
- ☐ Phytothérapie
- ☐ Médicaments sans ordonnance
- ☐ Médicaments sur ordonnance
- ☐ Compléments alimentaires (vitamines, cheveux, peau,...)
- ☐ Dispositifs médicaux (sirops, gels, crèmes,...)
- ☐ Orthèses diverses (genouillère, chevillière, contention, ...)
- ☐ Tests ou dépistage (COVID, Angine,...)
- ☐ Vaccinations

Avez-vous un commentaire sur votre prise en charge en pharmacie de ville (axe d'amélioration, commentaire général,...) ? *Question ouverte*

Annexe 2 : Enquête réalisée auprès des équipes officinales

Ce questionnaire a pour but de faire le point sur l'identification, le suivi et la prise en charge des patients atteints de maladies hémorragiques héréditaires (hémophilie A et B, maladie de Willebrand,...) par les équipes officinales.

Les réponses à ce questionnaire sont entièrement anonymes et ont pour unique but l'obtention de données dans le cadre d'une thèse d'exercice.

Quel est votre statut au sein de l'officine ? *Question à choix simple*

- ☐ Pharmacien Titulaire
- ☐ Pharmacien Adjoint
- ☐ Préparateur / Préparatrice en pharmacie
- ☐ Etudiant en Pharmacie

Typologie de l'officine *Question à choix simple*

- ☐ Pharmacie de centre commercial
- ☐ Pharmacie de centre-ville
- ☐ Pharmacie rurale
- ☐ Pharmacie de quartier

Patientèle journalière de l'officine *Question à choix simple*

- ☐ Moins de 150 patients/jour
- ☐ Entre 150 et 300 patients/jour
- ☐ Plus de 300 patients/jour

Avez-vous à votre connaissance des patients atteints d'une maladie hémorragique héréditaire dans votre patientèle ? *Question à choix simple*

- ☐ Oui
- ☐ Non

Quels sont les moyens mis en œuvre pour que cette information soit prise en compte par l'équipe officinale ? *Question ouverte*

Pensez-vous être systématiquement informé par les patients concernés ? *Echelle*

NON	0	1	2	3	4	5	OUI
-----	---	---	---	---	---	---	-----

Pour vous, est-ce important d'être informé par le patient de sa pathologie dans le cadre d'un conseil ? *Echelle*

NON	0	1	2	3	4	5	OUI
-----	---	---	---	---	---	---	-----

Vous sentez-vous à l'aise pour conseiller ces patients (Oubli de prise, saignements, orientation dans le système de santé,...) ? *Echelle*

NON	0	1	2	3	4	5	OUI
-----	---	---	---	---	---	---	-----

Dispensez-vous de l'HEMLIBRA® ? *Question à choix simple*

- ☐ Oui
- ☐ Non

Avez-vous suivi la formation du Centre de Référence de l'Hémophilie pour la délivrance de l'HEMLIBRA® ? *Question à choix simple*

- ☐ Oui
- ☐ Non

Vous sentez vous à l'aise avec la dispensation de ce médicament ? *Question à choix simple*

- ☐ Oui
- ☐ Non

D'après vous, l'HEMLIBRA® : [Question à choix multiples](#)

- ☐ Est un traitement prophylactique
- ☐ Concerne les patients atteints d'hémophilie A
- ☐ Concerne les patients atteints d'hémophilie B
- ☐ Concerne les patients atteints de maladie de Willebrand
- ☐ Est un médicament à prescription restreinte
- ☐ Nécessite le suivi d'une formation pour être dispensé

Avez-vous des suggestions pour améliorer l'information des officinaux sur leur patientèle atteinte de ces pathologies ? [Question ouverte](#)

Annexe 3 : Score ISTH/SCC(95)

Questionnaire ISTH/SCC pour évaluer la tendance hémorragique

Cet outil sert à évaluer les symptômes hémorragiques chez l'adulte et se base sur les propositions d'un groupe de travail initié par l'International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) et le Scientific and Standardization Committee (SCC).¹ De plus amples instructions sont disponibles dans la publication originale¹ et sur www.isth.org/page/reference_tools.

Épistaxis	
☐ Aucune/Bénignes	0 point
☐ >5/an ou >10 minutes	1 point*
☐ Seulement consultation médicale**	2 points
☐ Mèche/Cautérisation/Antifibrinolytique	3 points
☐ Transfusion de sang/plasma ou de concentrés de facteurs ou desmopressine	4 points

Hémorragies cutanées	
☐ Aucune/Bénignes	0 point
☐ 5 ou plus [> 1 cm] sur des sites exposés	1 point*
☐ Seulement consultation médicale**	2 points
☐ Sur de grandes surfaces	3 points
☐ Hématomes spontanés, transfusion de sang et de plasma	4 points

Hématomes musculaires	
☐ Jamais	0 point
☐ Post-traumatiques, pas de traitement	1 point
☐ Spontanés, pas de traitement	2 points
☐ Spontanés ou traumatiques, desmopressine ou concentrés de facteurs	3 points
☐ Spontanés ou traumatiques, intervention chirurgicale ou transfusion de sang ou de plasma	4 points

Hémorragies issues de petites plaies	
☐ Aucune/Bénignes	0 point
☐ >5/an ou >10 minutes	1 point*
☐ Seulement consultation médicale**	2 points
☐ Hémostase chirurgicale	3 points
☐ Transfusion de sang/plasma ou de concentrés de facteurs ou desmopressine	4 points

Hémorragies dans la cavité buccale	
☐ Aucune/Bénignes	0 point
☐ >5/an ou >10 minutes	1 point*
☐ Seulement consultation médicale**	2 points
☐ Hémostase chirurgicale ou antifibrinolytique	3 points
☐ Transfusion de sang/plasma ou de concentrés de facteurs ou desmopressine	4 points

Hémorragies après extraction dentaire	
☐ Aucune/Bénignes ou pas d'extraction effectuée	0 point
☐ Observées dans ≤25 % des cas, pas d'intervention	1 point
☐ Observées dans >25% des cas, pas d'intervention	2 points
☐ Hémostase chirurgicale ou antifibrinolytique	3 points
☐ Transfusion de sang/plasma ou de concentrés de facteurs ou desmopressine	4 points

Menorrhagie	
☐ Aucune/Bénignes	0 point
☐ Seulement consultation médicale** ou anomalies selon des critères gynécologiques ou score PBAC > 100 (si disponible)***	1 point
☐ Absences au travail/ à l'école >2x/an ou antifibrinolytique ou traitement hormonal ou martial	2 points
☐ Traitement associé par des antifibrinolytiques et des hormones ou observées depuis la ménarche et >12 mois	3 points
☐ Ménorragies aiguës avec hospitalisation et traitement d'urgence ou transfusion de sang/plasma ou de concentrés de facteurs ou desmopressine ou curetage ou ablation de d'endomètre ou hystérectomie	4 points

* 1 point signifie que le symptôme est présent dans l'anamnèse du/de la patient(e) mais qu'il ne suffit pas pour atteindre 2 points ou plus.
 ** Seulement consultation médicale: le/la patient(e) a consulté un médecin et a été envoyé(e) chez un spécialiste ou des examens de laboratoire lui ont été proposés.
 *** PBAC: Pictorial Blood Assessment Chart; sert à appréhender l'intensité des saignements menstruels.

Hémorragies post-partum	
☐ Aucune/Bénignes ou pas d'accouchement	0 point
☐ Seulement consultation médicale** ou utilisation de Syntocinon ou lochies > 6 semaines	1 point
☐ Traitement martial ou antifibrinolytique	2 points
☐ Transfusion de sang/plasma ou de concentrés de facteurs ou desmopressine ou examens sous anesthésie et/ou méchage intra-utérin	3 points
☐ Procédures chirurgicales et de médecine intensive ou interventions chirurgicales (p. ex. hystérectomie, ligature de l'artère iliaque interne, embolisation de l'artère utérine, suture de compression utérine)	4 points

Hémorragies péri-opératoires	
☐ Aucune/Bénignes ou pas d'opération effectuée	0 point
☐ Observées dans ≤25% des cas, pas d'intervention	1 point
☐ Observées dans >25% des cas, pas d'intervention	2 points
☐ Hémostase chirurgicale ou antifibrinolytique	3 points
☐ Transfusion de sang/plasma ou de concentrés de facteurs ou desmopressine	4 points

Hémorragies gastro-intestinales	
☐ Aucune/Bénignes	0 point
☐ Avérées – non associées à une hypertension portale, un ulcère, des hémorroïdes, une angiodysplasie	1 point*
☐ Seulement consultation médicale**	2 points
☐ Hémostase chirurgicale ou antifibrinolytique	3 points
☐ Transfusion de sang/plasma ou de concentrés de facteurs ou desmopressine	4 points

Hématurie	
☐ Aucune/Bénigne	0 point
☐ Avérée – macroscopique	1 point*
☐ Seulement consultation médicale**	2 points
☐ Hémostase chirurgicale, traitement martial	3 points
☐ Transfusion de sang/plasma ou de concentrés de facteurs ou desmopressine	4 points

Hémarthrose	
☐ Jamais	0 point
☐ Post-traumatique, pas de traitement	1 point
☐ Spontanée, pas de traitement	2 points
☐ Spontanée ou traumatique, desmopressine ou concentrés de facteurs nécessaires	3 points
☐ Spontanée ou traumatique, intervention chirurgicale ou transfusions de sang ou de plasma	4 points

Hémorragies du système nerveux central	
☐ Jamais	0 point
☐ Sous-durales, intervention (tous types confondus)	3 point
☐ Intracérébrales, intervention (tous types confondus)	4 points

Autres hémorragies	
☐ Aucune/Bénignes	0 point
☐ Avérées	1 point*
☐ Seulement consultation médicale**	2 points
☐ Hémostase chirurgicale ou antifibrinolytique	3 points
☐ Transfusion de sang/plasma ou de concentrés de facteurs ou desmopressine	4 points

Score [valeur maximale 56 points]

Interprétation	
Valeurs normales pour les hommes ²	0-3 Un score ≥4 est considéré comme anormal.
Valeurs normales pour les femmes ²	0-5 Un score ≥6 est considéré comme anormal.

Clause de non-responsabilité: «CSL Behring n'endosse aucune responsabilité concernant le contenu mis à disposition. Les utilisateurs sont encouragés à consulter en plus les publications originales.»

Références: 1. Rodeghiero F et al. ISTH/SSC bleeding assessment tool: a standardized questionnaire and a proposal for a new bleeding score for inherited bleeding disorders. ISTH/SSC joint VWF and Perinata/Pediatric Hemostasis Subcommittees Working Group. J Thromb Haemost. 2010 Sep;8(9):2063-5. 2. Elbattary M et al. Normal range of bleeding scores for the ISTH-BAT: adult and pediatric data from the merging project. Haemophilia. 2014 Nov;20(6):831-5.

CSL Behring AG, Wankdorfstrasse 10, 3014 Berne, www.cslobehring.ch

Biotherapies for Life™ **CSL Behring**

Annexe 4 : Score de Higham(96)

COMMENT REMPLIR MA FICHE DE SCORE DE HIGHAM ?

Chaque tableau correspond à un épisode menstruel.

Je compte, par jour de règles, le nombre de serviettes ou de tampons utilisés me référant au schéma visuel pour juger de l'abondance des pertes.

Je note chaque jour
le nombre de changes utilisés
dans la ligne correspondant
à l'abondance des pertes

À la fin de l'épisode menstruel,
j'additionne le nombre de changes utilisés par
ligne que je multiplie par le nombre de points
affectés à chaque niveau
Exemple :
2^e ligne (abondance normale)
12 changes multipliés par 5 = 60 points

Date :		Jour de règles								
Serviette ou tampon	Nombre de pts/change	1*	2*	3*	4*	5*	6*	7*	8*	Total points
1 	1				4	3				7
2 	5		6	6						60
3 	20	5								100
Caillots	X									167
Débordement	X	X								

Je juge de l'abondance
des pertes selon 3 niveaux
1 : pertes peu abondantes
2 : pertes normales
3 : pertes très abondantes

Je note par une croix
la présence de caillots

Je note par une croix
les débordements
(linge tâché la nuit)

Un score supérieur à 100 points correspond à un saignement supérieur à 80 ml du sang (définition de la ménorragie).
Un score supérieur à 150 points nécessite la prise en charge chirurgicale des ménométrorragies.

Dans cet exemple, la patiente a utilisé :

- le 1^{er} jour : 5 changes avec des pertes très abondantes
- le 2^e jour : 6 changes avec des pertes normales
- le 3^e jour : 6 changes avec des pertes normales
- le 4^e jour : 4 changes avec des pertes peu abondantes
- le 5^e jour : 3 changes avec des pertes peu abondantes

Document rédigé par les équipes médicales des centres de référence maladies rares PGR de l'Hôpital Necker et de Toulouse ainsi que l'équipe médicale du centre régional des troubles de l'hémostase et des plaquettes de Toulouse.



GRILLES D'ÉVALUATION DES MENSTRUATIONS À REMPLIR

[illegible][illegible][illegible]

Annexe 5 : Programme de formation HEMLIBRA® [2h13] (97)

Formation pour la dispensation d'Emicizumab à l'officine

Qualité, sécurité du parcours de soins de la personne atteinte d'hémophilie A

Module 1 : Présentation de l'hémophilie [16min]

- Quiz a priori
- Définitions caractéristiques
- Manifestations cliniques
- Biologie essentielle
- Impact sur la vie
- Pour aller plus loin
- Quiz a posteriori

Module 2 : Prise en charge thérapeutique de l'hémophilie [35min]

- Quiz a priori
- Stratégies thérapeutiques (ALD / Prophylaxie / ITI)
- Traitements substitutifs (FVIII / FIX)
- Traitements non substitutifs (Emicizumab / anti TFPI / anti RNA / TG)
- Autres traitements hémostatiques annexes (desmopressine / Acide Tranexamique)
- Pour aller plus loin
- Quiz a posteriori

Module 3 : Emicizumab (HEMLIBRA®) [17min]

- Quiz a priori
- Emicizumab (HEMLIBRA®)
- Pour aller plus loin
- Quiz a posteriori

Module 4 : Organisation des soins [23min]

- Quiz a priori
- Généralités
- Territoires et missions
- Parcours patient type
- Pour aller plus loin
- Quiz a posteriori

Module 5 : Mise en pratique d'une dispensation d'Emicizumab en officine [42min]

- Quiz a priori
- Savoir informer le patient et ses aidants
- Savoir conseiller le patient et ses aidants
- Savoir orienter le patient et transmettre des informations au CRC-MHR
- Cas clinique
- Pour aller plus loin
- Quiz a posteriori

Annexe 6 : Prix d'achat hors taxes de l'HEMLIBRA® pour les pharmacies⁽⁹⁸⁾

	HEMLIBRA® 150mg/mL			HEMLIBRA® 30mg/mL
	Flacon de 0.4mL	Flacon de 0.7mL	Flacon de 1mL	Flacon de 1mL
Prix unitaire	3157.82€	5501.34€	7844.86€	1595.48€
Patient de 40kg	Exemple : <u>A dose de charge de 3mg/kg</u> : on devra injecter 120mg soit 0.8mL toutes les semaines pendant 1 mois soit 4 flacons de 1mL par mois <u>A dose d'entretien de 6mg/kg</u> : on devra injecter 240mg soit 1.6mL tous les mois soit 2 flacons de 1mL par mois			
Patient de 80kg	Exemple : <u>A dose de charge de 3mg/kg</u> : on devra injecter 240mg soit 1.6mL toutes les semaines pendant 1 mois soit 4 flacons de 1mL + 4 flacons de 0.7mL par mois <u>A dose d'entretien de 3mg/kg</u> : on devra injecter 240mg soit 1.6mL toutes les deux semaines soit 2 flacons de 1mL et 2 flacons de 0.7mL par mois			

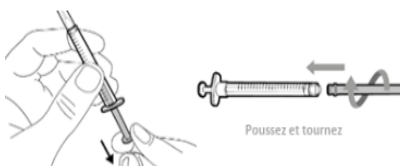
Annexe 7 : Guide d'injection HEMLIBRA®(99)

Etape n°1



Retrait du capuchon (**objet tranchant**) et nettoyage du bouchon avec un tampon d'alcool.

Etape n°2



Fixer l'aiguille de transfert avec filtre en poussant et tournant sur la seringue. Tirer le piston et aspirer le volume d'air correspondant à la dose à administrer.

Etape n°3



Retirer délicatement le capuchon de l'aiguille mais ne pas le jeter.

Etape n°4



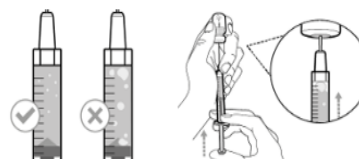
Sur une surface plane, insérer l'aiguille dans la fiole au centre du bouchon, retourner la fiole, injecter l'air au dessus du médicament en gardant le doigt sur le piston

Etape n°5



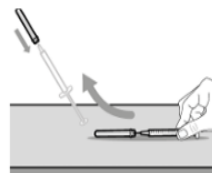
Descendre la pointe de l'aiguille dans le médicament. Tirer lentement le piston et aspirer une quantité de médicament supérieure à la quantité prescrite.

Etape n°6



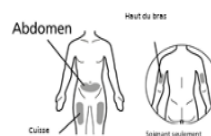
Éliminer les grosses bulles d'air en tapotant doucement sur le cylindre de la seringue. Déplacer à nouveau l'aiguille au dessus du médicament et expulser les bulles d'air. Si le volume de médicament dans la seringue est égal ou inférieur à celui prescrit, aspirer à nouveau du médicament.

Etape n°7



Retirer la seringue de la fiole, faites glisser d'une main l'aiguille dans le capuchon. Une fois recouvert, fixer le capuchon sur l'aiguille.

Etape n°8



Choisir le point d'injection et le nettoyer avec un tampon d'alcool.

Etape n°9



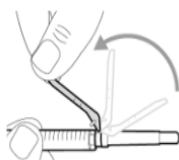
Enlever l'aiguille de transfert (**objet tranchant**) en la faisant tourner dans le sens anti-horaire et en tirant doucement

Etape n°10



Fixer l'aiguille d'injection à la seringue en la tournant et poussant dans le sens horaire jusqu'à une bonne fixation.

Etape n°11



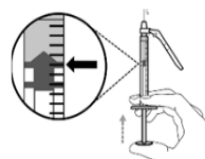
Déplacez le protecteur d'aiguille en l'éloignant de l'aiguille, vers le cylindre de la seringue.

Etape n°12



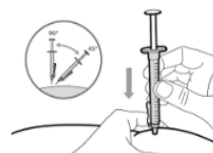
Tirez délicatement sur le capuchon de l'aiguille à injection, en l'éloignant de la seringue. Jetez le capuchon (**objets tranchants**) sans toucher pas la pointe de l'aiguille et ne la laissez pas entrer en contact avec une surface quelconque. Le médicament contenu dans la seringue doit être injecté dans un délai de 5 minutes suivant l'enlèvement du capuchon de l'aiguille à injection.

Etape n°13



Appuyez lentement sur le piston jusqu'à la dose prescrite. Assurez-vous que le bord supérieur du joint du piston soit au niveau du repère qui correspond à la dose prescrite sur la seringue.

Etape n°14



Pincez la peau au niveau du point d'injection choisi et insérez complètement l'aiguille à un angle compris entre 45 ° et 90 ° d'un mouvement ferme et rapide. Ne tenez pas le piston ou n'appuyez pas dessus pendant l'insertion de l'aiguille. Maintenez la seringue en position et lâchez la peau au niveau du point d'injection.

Etape n°15



Injectez lentement tout le médicament en appuyant doucement sur le piston jusqu'à ce qu'il soit complètement enfoncé. Enlevez l'aiguille du point d'injection sans changer l'angle de la seringue.

Etape n°16



Déployez le protecteur d'aiguille à un angle de 90 °, en l'éloignant du cylindre de la seringue. En tenant la seringue d'une main, appuyez le protecteur d'aiguille sur une surface plane d'un mouvement ferme et rapide, jusqu'à ce que vous entendiez un « clic ». Gardez les doigts derrière le protecteur d'aiguille, loin de l'aiguille, en tout temps. N'essayez pas de retirer l'aiguille à injection usagée de la seringue usagée. Ne remettez pas le capuchon sur l'aiguille à injection (**objets tranchants**).

IX. Bibliographie

1. CATTIN M. Les perspectives d'évolution du métier de pharmacien d'officine dans un contexte de désertification médicale [Internet]. 2024. Disponible sur: https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04412572/file/2024GRAL7002_cattin_margot_dif.pdf
2. CNOP [Internet]. [cité 18 mars 2025]. Tests antigéniques à l'officine : toutes les informations nécessaires pour vous accompagner. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/tests-antigeniques-a-l-officine-toutes-les-informations-necessaires-pour-vous-accompagner>
3. Cespharm - TROD angines à l'officine : élargissement des conditions de réalisation [Internet]. [cité 18 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.cespharm.fr/prevention-sante/actualites/2023/trod-angines-a-l-officine-elargissement-des-conditions-de-realisation>
4. Cystite [Internet]. URPS. [cité 18 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.urps-pharmaciens-paca.fr/actions/prevention-et-depistage/cystite/>
5. Cespharm - Nouveau régime du Dossier Pharmaceutique - vidéo [Internet]. [cité 18 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.cespharm.fr/prevention-sante/catalogue/nouveau-regime-du-dossier-pharmaceutique-video>
6. Potzеха F. Le potentiel thérapeutique des vésicules extracellulaires hémostatiques pour le traitement ciblé des hémorragies intracérébrales : de la production à grande échelle aux tests dans des modèles pré-cliniques [Internet] [These de doctorat]. Normandie; 2021 [cité 3 févr 2025]. Disponible sur: <https://theses.fr/2021NORMC422>
7. GACHET C. Les mécanismes moléculaires de l'activation plaquettaire [Internet]. Académie de Médecine; 2013. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/wp-content/uploads/2014/09/pages-de-361-374.pdf>
8. Calmette L, Clauser S. La maladie de Willebrand. Rev Médecine Interne. 1 déc 2018;39(12):918-24.
9. AHMED U. Rôle de l'interaction GPVI/fibrinogène dans l'activation plaquettaire et dans la formation et la stabilisation des thrombi [Internet]. 2020. Disponible sur: https://publication-theses.unistra.fr/public/theses_doctorat/2020/AHMED_Muhammad_Usman_2020_ED414.pdf
10. Physiologie de l'hémostase [Internet]. MHEMO. [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: <https://mhemo.fr/les-pathologies/physiologie-de-lhemostase/>

11. Seillier C. Étude de l'implication de l'activateur tissulaire du plasminogène dans la réponse immunitaire [Internet] [phdthesis]. Normandie Université; 2022 [cité 3 févr 2025]. Disponible sur: <https://theses.hal.science/tel-03631146>
12. Nougier C, Marijon A. Caractéristiques immuno-analytiques des D-dimères. *Immuno-Anal Biol Spéc.* 1 avr 2012;27(2):83-8.
13. CSL Behring Schweiz. Questionnaire ISTH/SSC pour évaluer la tendance hémorragique [Internet]. Disponible sur: https://www.cslbehring.ch/-/media/cslb-schweizerland/fachpublikum/von-willebrand-erkrankung/sui_hmt_0005_anamnesebogen_fr.pdf
14. Franchini M, and Focosi D. Targeting von Willebrand disease: the current status and future directions of management therapies. *Expert Rev Hematol.* 2 nov 2023;16(11):871-8.
15. James P, Leebeek F, Casari C, Lillicrap D. Diagnosis and treatment of von Willebrand disease in 2024 and beyond. *Haemophilia.* 2024;30(S3):103-11.
16. Orphanet: Maladie de von Willebrand [Internet]. [cité 12 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.orpha.net/fr/disease/detail/903?name=Maladie%20de%20von%20Willibrand&mode=name>
17. Agnès Veyradier, Jenny Goudemand. Hématologie - Revue officielle de la Société française d'hématologie - Diagnostic biologique de la maladie de Willebrand. mars 2014;20(Supplément 2):50.
18. DENIS C. La maladie de Willebrand au XXIème siècle : les enjeux thérapeutiques d'une maladie hémorragique polymorphe. *JLE Volume 29 numéro 1.* févr 2023 [cité 26 déc 2024]; Disponible sur: https://www.jle.com/fr/revues/hma/e-docs/la_maladie_de_willebrand_au_xxie_siecle_les_enjeux_therapeutiques_dune_maladie_hemorragique_polymorphe_330378/article.phtml
19. Maladie de Willebrand [Internet]. eLearning Platform. [cité 16 mai 2025]. Disponible sur: <https://elearning.wfh.org/fr/centres-dapprentissage/maladie-de-willebrand/>
20. HémophiLink [Internet]. [cité 12 mars 2024]. Qu'est-ce que la maladie de Willebrand. Disponible sur: <https://www.hemophilink.fr/maladie-de-willebrand/>
21. James PD, Connell NT, Ameer B, Di Paola J, Eikenboom J, Giraud N, et al. ASH ISTH NHF WFH 2021 guidelines on the diagnosis of von Willebrand disease. *Blood Adv.* 12 janv 2021;5(1):280-300.
22. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 4 avr 2025]. MINIRIN - Fiche médicament. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/minirin-6200.html>
23. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 4 avr 2025]. OCTIM - Fiche médicament. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/octim-14634.html>

24. Nicolas DRILLAUD, Catherine TERNISIEN. Hémophilie A et maladie de Willebrand : les indications classiques de la desmopressine [Internet]. Revue Francophone d'Hémostase et Thrombose. 2024 [cité 4 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.rfht.fr/publication/hemophilie-a-et-maladie-de-willebrand-les-indications-classiques-de-la-desmopressine/>
25. VIDAL [Internet]. [cité 10 avr 2025]. Desmopressine : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/desmopressine-6980.html>
26. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 10 avr 2025]. WILFACTIN 100 UI/ml pdre/solv p sol inj. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/wilfactin-100-ui-ml-pdre-solv-p-sol-inj-20890.html>
27. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 10 avr 2025]. VONCENTO 1000 UI/2400 UI pdre/solv p sol inj et perf. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/voncento-1000-ui-2400-ui-pdre-solv-p-sol-inj-et-perf-133704.html>
28. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 10 avr 2025]. EQWILATE 1000 UI FVW / 1000 UI FVIII pdre/solv p sol inj. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/eqwilate-1000-ui-fvw-1000-ui-fviii-pdre-solv-p-sol-inj-188097.html>
29. VIDAL [Internet]. 2024 [cité 10 avr 2025]. VEYVONDI 1300 UI pdre/solv p sol inj. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/veyvondi-1300-ui-pdre-solv-p-sol-inj-194580.html>
30. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 4 avr 2025]. EXACYL - Fiche médicament. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/exacyl-3556.html>
31. Caen J, Bellucci S. Les plaquettes sanguines. Bull Académie Natl Médecine. 1 févr 2013;197(2):343-7.
32. Morgan G, Citla Sridhar D, Owen-Wyard A, Zdziarski P, McGeown S, Bristow S. Evaluating the Burden of Glanzmann Thrombasthenia: A Systematic Literature Review to Identify Research Priorities. Blood. 5 nov 2024;144(Supplement 1):7552.
33. Orphanet: Thrombasthénie de Glanzmann [Internet]. [cité 12 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.orpha.net/fr/disease/detail/849?name=Thrombasth%C3%A9nie%20de%20Glanzmann&mode=name>
34. HAS - Centre de référence des pathologies plaquettaires constitutionnelles (CRPP). Protocole national de diagnostic et de soin - Thrombasthénie de Glanzmann et pathologies plaquettaires apparentées [Internet]. 2019. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-01/v5_pnds_texte_court_ea.pdf
35. Mukendi JLN, Benkirane S, Masrar A. Thrombasthénie de Glanzmann: à propos de 11 cas. Pan Afr Med J [Internet]. 11 août 2015 [cité 1 mai 2025];21(268). Disponible sur: <https://www.panafrican-med-journal.com//content/article/21/268/full>

36. Livrets sur les pathologies [Internet]. Centre de Référence des Maladies Plaquettaires - Maladies Plaquettes. [cité 3 févr 2025]. Disponible sur: <https://maladies-plaquettes.org/livrets-sur-les-pathologies/>
37. CRPP. Thrombasthénie de Glanzmann - Centre de référence des pathologies plaquettaires [Internet]. 2019. Disponible sur: https://maladies-plaquettes.org/wp-content/uploads/2019/04/Feuillet_thrombasthenie-de-Glanzmann.pdf
38. FMH. Que sont les dysfonctions plaquettaires héréditaires ? [Internet]. Disponible sur: <https://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1465.pdf>
39. Orphanet. Thrombasthénie de Glanzmann - Bonnes pratiques en cas d'urgence [Internet]. 2022. Disponible sur: https://www.orpha.net/pdfs/data/patho/Emg/Int/fr/ThrombasthenieGlanzmann_FR_fr_EMG_ORPHA849.pdf?
40. Raymond C. L'historique de l'hémophilie | Hemophilia [Internet]. 2018 [cité 3 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.hemophilia.ca/fr/lhistorique-de-lhemophilie/>
41. La transmission génétique de l'hémophilie [Internet]. 2022 [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: <https://hemophilie-liberatelife.fr/comprendre-lhemophilie/la-transmission-genetique-de-lhemophilie>
42. Chowdary P, Carcao M, Kenet G, Pipe SW. Haemophilia. The Lancet. 1 mars 2025;405(10480):736-50.
43. Tableau clinique [Internet]. [cité 1 mai 2025]. Disponible sur: <https://shg.ch/fr/blutgerinnungsstoerungen/hemophilie/tableau-clinique>
44. Fédération mondiale de l'hémophilie. Femmes et filles atteintes d'hémophilie. FMH [Internet]. 2023; Disponible sur: <https://www1.wfh.org/publications/files/pdf-2349.pdf>
45. MHEMO [Internet]. [cité 14 avr 2025]. L'hémophilie. Disponible sur: <https://mhemo.fr/les-pathologies/lhemophilie/>
46. MHEMO [Internet]. [cité 1 mai 2025]. L'hémophilie. Disponible sur: <https://mhemo.fr/les-pathologies/lhemophilie/>
47. CDC. Hemophilia. 2024 [cité 3 févr 2025]. Diagnosing Hemophilia. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/hemophilia/testing/index.html>
48. Lewandowska M, Nasr S, Shapiro AD. Emerging Therapies in Hemophilia: Improving Equitable Access to Care. J Blood Med. 20 févr 2025;16:95-115.
49. Prophylaxie [Internet]. eLearning Platform. [cité 3 févr 2025]. Disponible sur: <https://elearning.wfh.org/fr/centres-dapprentissage/prophylaxie/>
50. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 10 avr 2025]. ADVATE 1000 UI/2 ml pdre/solv p sol inj. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/advate-1000-ui-2-ml-pdre-solv-p-sol-inj-114425.html>

51. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 10 avr 2025]. AFSTYLA 2000 UI pdre/solv p sol inj. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/afstyla-2000-ui-pdre-solv-p-sol-inj-177779.html>
52. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 10 avr 2025]. ALPROLIX 3000 UI pdre/solv p sol inj. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/alprolix-3000-ui-pdre-solv-p-sol-inj-170979.html>
53. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 10 avr 2025]. BENEFIX 250 UI pdre/solv p sol inj. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/benefix-250-ui-pdre-solv-p-sol-inj-82730.html>
54. VIDAL [Internet]. 2019 [cité 10 avr 2025]. BETAFAC 100 UI/ml pdre/solv p sol inj. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/betafact-100-ui-ml-pdre-solv-p-sol-inj-92787.html>
55. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 10 avr 2025]. ELOCTA 1000 UI pdre/solv p sol inj. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/elocta-1000-ui-pdre-solv-p-sol-inj-164446.html>
56. VIDAL [Internet]. 2021 [cité 10 avr 2025]. FACTANE 100 UI/ml pdre/solv p sol inj. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/factane-100-ui-ml-pdre-solv-p-sol-inj-6554.html>
57. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 10 avr 2025]. IDELVION 2000 UI pdre/solv p sol inj. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/idelvion-2000-ui-pdre-solv-p-sol-inj-170884.html>
58. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 10 avr 2025]. KOVALTRY 1000 UI pdre/solv p sol inj adaptateur pour flacon. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/kovaltry-1000-ui-pdre-solv-p-sol-inj-adaptateur-pour-flacon-167408.html>
59. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 10 avr 2025]. NOVOEIGHT 1000 UI pdre/solv p sol inj. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/novoeight-1000-ui-pdre-solv-p-sol-inj-136096.html>
60. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 10 avr 2025]. NUWIQ 3000 UI pdre/solv p sol inj. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/nuwiq-3000-ui-pdre-solv-p-sol-inj-191269.html>
61. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 10 avr 2025]. OCTAFIX 100 UI/ml pdre/solv p sol inj. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/octafix-100-ui-ml-pdre-solv-p-sol-inj-20194.html>
62. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 10 avr 2025]. OCTANATE 50 UI/ml pdre/solv p sol inj. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/octanate-50-ui-ml-pdre-solv-p-sol-inj-73527.html>
63. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 10 avr 2025]. REFAC 500 UI pdre/solv p sol inj ser préremplie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/refacto-af-500-ui-pdre-solv-p-sol-inj-ser-preremplie-107279.html>

64. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 10 avr 2025]. RIXUBIS 2000 UI pdre/solv p sol inj. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/rixubis-2000-ui-pdre-solv-p-sol-inj-150859.html>
65. VIDAL [Internet]. 2024 [cité 10 avr 2025]. FEIBA 50 U/ml pdre/solv p sol inj. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/feiba-50-u-ml-pdre-solv-p-sol-inj-192671.html>
66. VIDAL [Internet]. 2024 [cité 10 avr 2025]. NOVOSEVEN 1 mg (50 KUI) pdre/solv p sol inj. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/novoseven-1-mg-50-kui-pdre-solv-p-sol-inj-86128.html>
67. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 11 mars 2025]. HEMLIBRA (emicizumab). Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3114482/fr/hemlibra-emicizumab
68. Cécile V. Denis, Peter J. Lenting. Aspects fonctionnels et cliniques de l'emicizumab, un anticorps bispécifique utilisé dans le traitement de l'hémophilie A. Rev Hématologie. 6 déc 2020;26(6):328-42.
69. Meddispar - 3400930141410 - HEMLIBRA [Internet]. [cité 3 févr 2025]. Disponible sur: [https://www.meddispar.fr/Medicaments/HEMLIBRA-30-FL-1/\(type\)/name/\(value\)/hemlibra/\(cip\)/3400930141410#nav-buttons](https://www.meddispar.fr/Medicaments/HEMLIBRA-30-FL-1/(type)/name/(value)/hemlibra/(cip)/3400930141410#nav-buttons)
70. Roche | HEMLIBRA® (emicizumab) [Internet]. [cité 3 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.roche.be/solutions/pharmaceutiques/hemlibra-emicizumab>
71. NHS England says yes to Roche's Hemlibra - PMLiVE [Internet]. 2018 [cité 1 mai 2025]. Disponible sur: https://pmlive.com/pharma_news/nhs_england_says_yes_to_roches_hemlibra_1243594/
72. ANSM. Guide HEMLIBRA [Internet]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/10/05/hemlibra-guide-patients-aidants-v2-1-aout-2021.pdf>
73. HAS - Commission de transparence. Avis HAS HEMLIBRA [Internet]. 2019. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-17765_HEMLIBRA_PIC_EI_Avis2_CT17765_EPI653.pdf
74. Le bilan partagé de médication : l'accompagnement pharmaceutique des patients âgés polymédiqués [Internet]. [cité 11 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/bilan-partage-medication>
75. Bilan Partagé de Médication - OMEDIT Pays de la Loire [Internet]. OMEDIT. [cité 11 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.omedit-paysdelaloire.fr/lien-ville-hopital/pharmacie-clinique/accompagnements-pharmaceutiques-ville/bilan-partage-de-medication/>

76. SFPC. SFPC - Mémo bilans partagés de médication [Internet]. 2017. Disponible sur: https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2019/08/sfpc_memo_bilan_partag_de_medication_vdef_dc_2017.pdf
77. LOI n° 2017-1836 du 30 décembre 2017 de financement de la sécurité sociale pour 2018 (1). 2017-1836 déc 30, 2017.
78. A D, A D. Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles. [cité 6 avr 2025]. Stratégie nationale de santé 2023-2033 : ouverture d'une consultation publique en ligne. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/actualites/actualites-du-ministere/article/strategie-nationale-de-sante-2023-2033-ouverture-d-une-consultation-publique-en>
79. Mon bilan prévention, un temps d'échange dédié à la prévention [Internet]. [cité 6 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/medecin/sante-prevention/bilan-prevention-ages-cles>
80. Sénat [Internet]. [cité 6 avr 2025]. Proposition de loi tendant à préserver l'accès aux pharmacies dans les communes rurales. Disponible sur: <https://www.senat.fr/rap/l23-502/l23-502.html>
81. Décret n° 2022-610 du 21 avril 2022 relatif aux compétences vaccinales des infirmiers et des pharmaciens d'officine. 2022-610 avr 21, 2022.
82. Anti-inflammatoires non-stéroïdiens [Internet]. [cité 1 mai 2025]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anti-inflammatoires-non-steroidiens>
83. VIDAL [Internet]. [cité 10 mai 2025]. Célécoxib : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/celecoxib-18930.html>
84. HAS SANTE - Centre de Référence Hémophilie et autres déficits constitutionnels en protéines de la coagulation. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Hémophilie [Internet]. 2023. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-06/pnds_hemophilie_2023.pdf
85. Maladie de Willebrand : recos pour les MG [Internet]. [cité 11 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.larevuedupraticien.fr/article/maladie-de-willebrand-recos-pour-les-mg>
86. Pouquet B. 10 minutes pour décrypter le chiffre d'affaires & Co de la pharmacie [Internet]. Smart Rx. 2024 [cité 30 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.smart-rx.com/smart-mag/le-chiffre-daffaires-co-de-la-pharmacie-decrypte/>
87. Automédication : Soulager les maux légers | Biogaran [Internet]. [cité 3 avr 2025]. Disponible sur: <https://biogaran.fr/le-mag/contenus-sante/automedication>
88. Tensions et ruptures de stock de médicaments déclarées par les industriels : quelle ampleur, quelles conséquences sur les ventes aux officines | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [Internet]. [cité 1 mai 2025].

Disponible sur: https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications-communique-de-presse/etudes-et-resultats/250327_ER_ruptures-de-stock-medicaments-declarees-par-les-industriels-ampleur-et-consequences

89. RFCRPV [Internet]. [cité 11 mai 2025]. Interactions entre plantes, aliments et médicaments antiagrégants plaquettaires ou anticoagulants. Disponible sur: <https://www.rfcrpv.fr/interactions-entre-plantes-aliments-et-medicaments-antiagrégants-plaquettaires-ou-anticoagulants/>
90. Sinégre T. Impact de l'épicatéchine sur l'hémostase et la structure du caillot de fibrine [Internet] [thesis]. Université Clermont Auvergne (2021-...); 2021 [cité 11 mai 2025]. Disponible sur: https://theses.fr/2021UCFAC037?utm_source=chatgpt.com
91. Delarue M, Severac F, Soell M, Pierre L, Desprez D, Bornert F. Oral invasive procedures in Glanzmann thrombasthenia: a retrospective observational study. Res Pract Thromb Haemost [Internet]. 1 nov 2024 [cité 4 avr 2025];8(8). Disponible sur: https://www.rpthjournal.org/article/S2475-0379%2824%2900314-5/fulltext?utm_source=chatgpt.com
92. <https://www.dentaire365.fr/> [Internet]. [cité 3 avr 2025]. Dentaire365 - 91 % des Français déclarent faire confiance à leur pharmacien. Disponible sur: <https://www.dentaire365.fr/actualites/91-des-francais-declarent-faire-confiance-a-leur-pharmacien/>
93. journal L petit. Le Petit Journal de ma pharmacie. 2024 [cité 30 mars 2025]. Fréquentation des pharmacies en 2023. Disponible sur: <https://lepetitjournaldemapharmacie.fr/index.php/2024/01/12/frequentation-des-pharmacies-en-2023/>
94. MHEMO [Internet]. [cité 22 avr 2025]. Accompagnement de l'instauration d'un double circuit de dispensation d'emicizumab, en pharmacie de ville et à l'hôpital. Disponible sur: <https://mhemo.fr/actualites/accompagnement-de-l'instauration-dun-double-circuit-de-dispensation-demicizumab-en-pharmacie-de-ville-et-a-lhopital/>
95. CSL Behring Schweiz. Questionnaire ISTH/SCC [Internet]. Disponible sur: https://www.cslobehring.ch/-/media/cslob-schweizerland/fachpublikum/von-willebrand-erkrankung/sui_hmt_0005_anamnesebogen_fr.pdf
96. Hospices civils de Lyon. Score de Higham [Internet]. Disponible sur: <https://www.chu-lyon.fr/sites/default/files/score-higham.pdf>
97. Archives des Formation pour la dispensation d'emicizumab à l'officine [Internet]. Hemopharplus. [cité 3 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.hemopharplus-crh.fr/formation/formation-pour-la-dispensation-demicizumab-a-lofficine/>
98. Hemlibra - Prix d'achat HT pharmacien - Extraction achat grossiste. LGPI; 2025.
99. ROCHE. Notice utilisateur HEMLIBRA [Internet]. 2024. Disponible sur: https://assets.roche.com/f/173850/x/33743d457f/hemlibra_pm_f.pdf

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné (e) DENUET QUENTIN

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

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

Signature :



SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN

N° Etudiant : 21401689

N° Thèse : 35

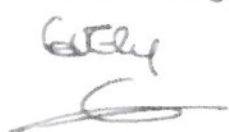
Nom et Prénom : DENUET Quentin

Sujet : Suivi et prise en charge des patients atteints
de maladies hémorragiques constitutionnelles par le
pharmacien d'officine

Tours, le : 10 juin 2025

Le(s) Directeur(s) de Thèse :

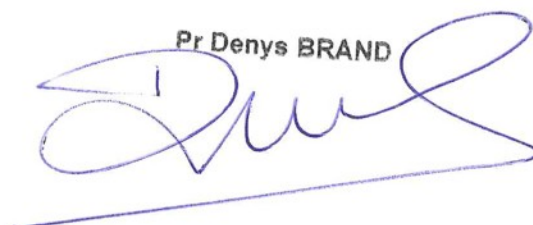
Nom(s) et signature(s)




C. Pouplard

Vu et Transmis :
Le Doyen

Le directeur de la Faculté
des Sciences Pharmaceutiques

Pr Denys BRAND


NOM, PRÉNOM de l'étudiant

DENUET QUENTIN

N° 35

TITRE DE LA THÈSE

Suivi et prise en charge des patients atteints de maladies hémorragiques constitutionnelles par le pharmacien d'officine

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Avec l'évolution des missions des pharmacies d'officine, les équipes officinales sont confrontées à la prise en charge d'une plus grande diversité de patients.

L'objectif de ce travail est de s'intéresser à la relation entre les équipes officinales et les patients atteints de maladies hémorragiques constitutionnelles (MHC) dans le but d'estimer les besoins éventuels. Un questionnaire a été distribué aux officines du département d'Indre et Loire afin d'identifier la présence de patient atteints de MHC dans leurs patientèles, les moyens mis en œuvre pour en être informés ou encore leur connaissance autour de certaines thérapies. Un deuxième questionnaire a été distribué aux patients (CHRU de Tours) afin de connaître leur comportement dans le parcours de soin et d'identifier dans quels contextes jugent-ils nécessaire de préciser leur pathologie hémorragique.

Sur les 85 réponses de l'enquête « officine », 5 (6%) pensent être informés par le patient. On constate que 18 sur 35 répondants (51%) tracent l'information dans leur logiciel. Une connaissance très variable a été retrouvée autour de l'Hemlibra®, (thérapie de l'hémophilie A disponible en officine). Du côté des patients, on retrouve un faible nombre de réponses à l'enquête (n=32). Les pharmaciens sont peu informés par les patients de leur pathologie. Un sentiment d'aisance ressort dans la gestion de leur maladie avec cependant 34% évoquant une connaissance moyenne des médicaments à éviter.

En conclusion, une amélioration de la traçabilité des informations utiles à la prise en charge patient au sein de l'officine est peut-être nécessaire, afin d'assurer une vigilance dans des contextes comme l'automédication. Il pourrait être intéressant d'avoir une meilleure connaissance de l'Hemlibra® par les pharmacies afin que les patients puissent venir plus aisément vers les équipes officinales pour un conseil ou une dispensation.

MOTS-CLÉS SIGNIFICATIFS DE SON CONTENU, ATTRIBUÉS PAR LE CANDIDAT EN LIAISON AVEC LA BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE ET LES MEMBRES DU JURY : Maladies hémorragiques constitutionnelles, Hémophilie, Willebrand, Glanzmann, pharmacie, officine, Emicizumab

JURY

PRÉSIDENT : **Mme. POUPLARD Claire, PU-PH, CHRU Trousseau Tours**

MEMBRES : **Mme. GUERY Eve-Anne, Praticien hospitalier, CHRU Trousseau Tours**

Mr. ARDILLON Laurent, Praticien hospitalier, CHRU Trousseau Tours

Mr. BOUTIN Olivier, Pharmacien d'officine, Descartes

DATE ET LIEU DE SOUTENANCE : 10 JUIN 2025, FACULTE DE PHARMACIE DE TOURS