

Bilan final

Promouvoir l'adhésion thérapeutique et la sécurité des patients diabétiques de type 2

Evaluation du projet pilote Siscare-DT2 et de son implémentation dans l'offre de soins ambulatoires en Suisse romande

Sur mandat de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP)

Auteurs :

Noura Bawab ^{1,2}

Christophe Rossier ³

Dre Clémence Perraudin ¹

Prof. Olivier Bugnon ^{1,2}

¹ Pharmacie d'Unisanté, Centre de médecine générale et santé publique, Université de Lausanne, Suisse

² Unité de Pharmacie communautaire, Institut des sciences pharmaceutiques de Suisse occidentale (ISPSO), Université de Genève et Université de Lausanne, Suisse

³ Sispha SA, Lausanne, Suisse

4 octobre 2019



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra



curafutura
Die innovativen Krankenversicherer
Les assureurs-maladie innovants
Gli assicuratori-malattia innovativi

pharmaSuisse
Schweizerischer Apothekerverband
Société Suisse des Pharmaciens
Società Svizzera dei Farmacisti



santésuisse

Fonds de qualité et de recherche RPB IV/1

Impressum

Numéro de contrat :	15.003846 / 604.0001-434
Durée de l'évaluation :	Novembre 2015 – Juillet 2019
Direction du projet d'évaluation à l'OFSP	Sabine Thomas, Département Biomédecine
Évaluation formative :	L'OFSP a confié l'élaboration du présent rapport à un mandataire externe dans le but d'obtenir une réponse indépendante et scientifiquement fondée à des questions essentielles. L'interprétation des résultats, les conclusions et les éventuelles recommandations à l'attention de l'OFSP et d'autres acteurs peuvent par conséquent diverger de l'avis et de la position de l'OFSP.
Commande :	Office fédéral de la santé publique, 3003 Berne
Proposition de citation :	Bawab, N. ; Perraudin, C. ; Rossier C. ; Bugnon O. (2019). Améliorer l'adhésion thérapeutique et la sécurité des patients diabétiques de type 2 - Evaluation du projet pilote Siscare-DT2 et de son implémentation dans l'offre de soins ambulatoires en Suisse romande. Bilan final sur mandat de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP), mai 2019, Berne.
Adresse de correspondance :	Sispha SA, Christophe Rossier, christophe.rossier@sispha.com Pharmacie d'Unisanté, Prof Olivier Bugnon, olivier.bugnon@unisante.ch
Langage épïcène :	Le masculin générique est utilisé pour désigner les deux sexes, afin de faciliter la lecture du document.

Table des matières

Abstract.....	10
Mots clés.....	10
Introduction	11
I. Contexte.....	11
II. Le diabète de type 2.....	13
III. L'adhésion thérapeutique chez les patients DT2	15
A. L'adhésion thérapeutique.....	15
B. Connaissances actuelles sur les patients DT2.....	17
C. Impact de la non-adhésion thérapeutique chez les patients DT2	19
IV. Rôle du pharmacien dans l'accompagnement des patients DT2	20
A. Etat des connaissances	20
B. Objectifs de la démarche Siscare-DT2.....	21
V. Objectif général et questions de recherche	21
Méthodes	22
I. Les sciences de l'implémentation.....	22
II. Cadre théorique de l'implémentation	22
III. Une évaluation multiniveau	24
A. Niveau 1 : Stratégies d'implémentation.....	24
B. Niveau 2 : Le processus d'implémentation.....	30
C. Niveau 3 : Le programme Siscare-DT2.....	32
IV. Protocole de recherche	40
Résultats	41
I. Niveau 1 : Les stratégies d'implémentation mises en place sont-elles appropriées et efficaces pour les patients DT2 ?	42
A. Stratégies d'implémentation.....	42
B. Facteurs d'influence.....	43
II. Niveau 2 : Le programme Siscare-DT2 peut-il être délivré en routine dans l'offre de soins ambulatoires en Suisse Romande ?.....	44

A. Caractéristiques des pharmacies.....	44
B. Recrutement des patients.....	48
C. Caractéristiques des patients à l'inclusion	51
D. Implémentation.....	59
E. Fidélité.....	63
F. Coût d'implémentation et rentabilité.....	65
G. Collaboration interprofessionnelle.....	67
III. Niveau 3 : Le programme Siscare est-il pertinent et efficace pour les patients DT2 ?..	73
A. Adhésion thérapeutique.....	73
B. Traitements médicamenteux.....	75
C. Conséquences cliniques.....	76
D. Conséquences économiques.....	80
E. Qualité de vie.....	84
F. Expérience des patients vis-à-vis du programme.....	88
Conclusion et recommandations	92
Bibliographie	102

Table des figures

Figure 1 : Processus d'adhésion thérapeutique et de sa gestion ^[17]	15
Figure 2 : Les différentes formes de la non-adhésion thérapeutique ^[17]	16
Figure 3 : Les déterminants de l'adhésion thérapeutique ^[15]	16
Figure 4: Les quatre phases du processus d'implémentation de Moullin et al. 2016 ^[29]	22
Figure 5: Les domaines contextuels traduits de Moullin et al. 2016 ^[29]	23
Figure 6: Nombre de stratégies mises en place par les pharmacies évaluées à la semaine 11– 12 (n=39).....	42
Figure 7: Evolution des stratégies réalisées par les pharmacies à la semaine 4-5 (à gauche) et 11-12 (à droite).....	42
Figure 8: Facteurs d'influence les plus cités au cours des focus groupes de la phase d'inclusion,	43
Figure 9: Nombre de pharmacies en fonction du nombre de patients inclus	44
Figure 10: Nombre de patients inclus en fonction du temps	48
Figure 11: Nombre de patients suivis en fonction de la durée de suivi.....	49
Figure 12: Raisons d'inclusion des patients au programme Siscare-DT2 (n=199 patients, 250 raisons)	49
Figure 13: Raisons d'arrêt au programme (n=62 patients, 83 raisons).....	50
Figure 14: Nombres totaux de médicaments à baseline (n=194 patients).....	53
Figure 15: Médicaments totaux par classe thérapeutique ATC à baseline.....	54
Figure 16: Nombre de médicaments antidiabétiques totaux à baseline	55
Figure 17: Nombre de médicaments antidiabétiques oraux totaux à baseline	55
Figure 18: Somme des médicaments par code ATC à baseline pour tous les patients (n=194)	55
Figure 19: Type de médicaments antidiabétiques à baseline	56
Figure 20: Nombre de piluliers électroniques à baseline.....	57
Figure 21: Nombre d'ADO sous pilulier électronique à baseline	57
Figure 22: Indicateurs du processus d'implémentation	60
Figure 23: Méthodes de proposition du programme aux patients (n=26 pharmacies).....	61
Figure 24: Facteurs d'influence principalement cités au cours des focus groupes de la phase de réalisation, selon les domaines contextuels du FISpH ^[1]	63
Figure 25: Nombre d'entretiens pendant la durée de suivi.....	64
Figure 26: Résultats du questionnaire soumis aux médecins (n=29)	71
Figure 27: Résultats de l'implémentation selon le modèle GEE	73
Figure 28: Persistance et adhésion thérapeutique.....	74

Figure 29: Evolution du nombre moyen de médicaments prescrits dans le temps pour les patients suivis pendant 15 mois (n=117)	75
Figure 30: Somme des changements de traitement (valeur négative: retrait de traitement; valeur positive: ajout de traitement) parmi les patients suivis pendant 15 mois (n=117).....	75
Figure 31: Evolution de l'HbA1c en fonction du temps (régression non paramétrique de type lowess).....	76
Figure 32: Evolution de l'indice de masse corporelle en fonction du temps (régression non paramétrique de type lowess).....	78
Figure 33: Schéma relationnel de l'impact économique d'une intervention efficace visant à soutenir l'adhésion thérapeutique.....	80
Figure 34: Scores PCS de qualité de vie physique (PCS) et mentale (MCS) obtenus pour le Short Form 12-Item Health Survey. PF : physical functioning. RP : role-physical, BP : bodily pain, GH : general health, VT : vitality, SF : social functioni	84
Figure 35: Evolution de la qualité de vie générale et de l'impact du diabète sur la qualité de vie en fonction des temps de réponse.....	86
Figure 36: Score des domaines de l'ADDQoL en fonction des temps de réponse	87
Figure 37: Raisons d'inclusion selon le questionnaire d'expérience vis-à-vis du programme (n=66 patients)	89
Figure 38: Avis des patients concernant la durée et la fréquence des entretiens (n=66 patients)	89
Figure 39: Avis des patients concernant les entretiens selon le questionnaire d'expérience vis-à-vis du programme (n=66 patients).....	90
Figure 40: Avis des patients concernant les piluliers électroniques selon le questionnaire d'expérience vis-à-vis du programme (n=66 patients)	91
Figure 41: Avis des patients sur la collaboration interprofessionnelle selon le questionnaire d'expérience vis-à-vis du programme (n=66 patients)	91
Figure 42: Avis des patients concernant la poursuite et la recommandation du programme selon le questionnaire d'expérience vis-à-vis du programme (n=66 patients)	91

Table des tableaux

Tableau 1: Description des stratégies d'implémentation du projet Siscare-DT2.....	29
Tableau 2: Définition de l'implémentation selon la prise prescrite et la prise réelle	35
Tableau 3: Raisons de non-inclusion de patients exprimées par les pharmacies n'ayant pas inclus de patients (n=14)	44
Tableau 4: Caractéristiques des pharmacies volontaires participants au projet Siscare-DT245	
Tableau 5: Caractéristiques du pharmacien chef de projet Siscare-DT2	47
Tableau 6: Caractéristiques des patients du programme Siscare-DT2, de la cohorte Co-Diab-VD (recrutement 2017) et de l'étude Helsana (2016).....	52
Tableau 7: Résultats des données cliniques à baseline (T0) et comparaison avec les données CoDiabVd 2017	58
Tableau 8: Perception des pharmaciens concernant l'utilité des offres Sispha (n= 26 pharmacies)	62
Tableau 9: Intervalle entre les entretiens en jours (n=154 patients).....	64
Tableau 10: Résultats de la revue de la littérature sur l'association entre une augmentation de l'adhésion thérapeutique et les coûts en fonction du type de coût et de l'outcome chez les patients DT2.....	81

Table des annexes

Les annexes sont présentées séparément, dans un dossier en complément du présent rapport.

- Annexe 1: Revue de littérature (partie I) : méthodes de mesure, prévalence et déterminants de l'adhésion thérapeutique chez les patients diabétiques de type 2
- Annexe 2: Revue de littérature (partie II): association entre adhésion thérapeutique et outcomes cliniques, utilisation / coûts des services de soins, et état de santé/qualité de vie chez les patients diabétiques de type 2
- Annexe 3: Revue de littérature (partie III) : Caractéristiques et impact des interventions des pharmaciens visant à soutenir l'adhésion thérapeutique des patients diabétiques de type 2
- Annexe 4: Protocole de recherche (version 3 - mars 2017) : Évaluation d'un programme d'accompagnement interprofessionnel des patients diabétiques de type 2 et de son implémentation en Suisse romande
- Annexe 5: Documents du dossier Siscare-DT2 disponibles sur la plateforme Sispha
- Annexe 6: Grille d'évaluation des pharmacies : entretiens téléphoniques à 4-5 semaines (appel 1) et 5-12 semaines (appel 2)
- Annexe 7: Grille des entretiens qualitatifs des focus groupes 1
- Annexe 8: Protocole de récolte de données pour la visite des pharmacies (été 2017)
- Annexe 9: Grille des entretiens qualitatifs des focus groupes 2
- Annexe 10: Evaluation de l'interprofessionnalité pour le programme d'accompagnement Siscare-DT2 (médecins, pharmaciens) – Questionnaire médecins
- Annexe 11: Questionnaire d'expérience du patient vis-à-vis du programme Siscare-DT2
- Annexe 12: Rapport des focus groupes 1
- Annexe 13: Rapport et complément au rapport des focus groupes 2
- Annexe 14: Tests statistiques des données cliniques
- Annexe 15: Tests statistiques des données de qualité de vie
- Annexe 16: Article sur des données suisses (Helsana) – Huber et al. 2016

Table des abréviations

ADDQoL	Audit of Diabetes Dependent Quality of Life 19
ADO	Antidiabétiques oraux
BP	Score de la douleur corporelle
DT2	Diabète de type 2
GEE	Generalized Estimating Equations
GH	Santé générale (General Health)
HbA1c	Hémoglobine glyquée
IC	Intervalle de confiance
MCS	Qualité de vie mentale (Mental Component Summary)
MH	Santé mentale (Mental Health)
MPR	Medication Possession Ratio
OFAC	Coopérative professionnelle des pharmaciens suisses
OFS	Office Fédéral de la Statistique
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PCS	Qualité de vie physique (Physical Component Summary)
PDC	Percentage of Days Covered
PF	Fonctionnement physique (Physical functioning)
SF-12	Short Form 12-Item Health Survey
RE	Rôle émotionnel (Role-emotional)
RP	Rôle physique (Role physical)
SF	Fonctionnement social (Social functioning)
VT	Vitalité (Vitality)

Abstract

A la demande de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP), la Pharmacie d'Unisanté a réalisé une évaluation du projet pilote Siscare-DT2 (de l'entreprise Sispha) et de son implémentation dans l'offre de soins ambulatoires en Suisse romande. Cette évaluation, réalisée de novembre 2015 à juillet 2019, avait pour objectif de formuler des recommandations applicables dans la pratique pour la généralisation éventuelle du programme Siscare-DT2.

27 pharmacies participantes ont accompagné un total de 212 patients diabétiques de type 2, polymédiqués (moyenne : 5 médicaments). La prestation pharmaceutique associait tous les 3 mois en moyenne des entretiens de type motivationnel à une mesure continue de l'adhésion thérapeutique par pilulier électronique de leurs médicaments antidiabétiques oraux. Avec l'accord du patient, le rapport du pharmacien était transmis au médecin après chaque entretien.

Sur une période médiane de 456 jours, l'**adhésion** thérapeutique des patients est restée stable avec environ 88% de prises correctes, ce qui est supérieur aux valeurs communément observées dans la littérature (42% dans la seule étude Suisse réalisée jusque-là).

Au terme de l'étude, les valeurs d'**hémoglobine glyquée** (HbA1c), un marqueur de la maîtrise du diabète de type 2, avaient évolué favorablement (baisse moyenne de 0,47 unités en 15 mois). Pour les patients entrés dans l'étude avec HbA1c $\geq 7,5\%$, l'évolution a été encore plus marquée (baisse moyenne de 1,24 unités en 15 mois). A titre de comparaison, les baisses d'HbA1c que l'on peut attendre en introduisant un médicament antidiabétique oral de dernière génération sont de l'ordre de 0,5 à 1 unité. Les rares ajouts de traitements antidiabétiques au cours de l'étude n'expliquent pas ces résultats cliniques.

La **communication** avec les médecins était souvent implicite et unidirectionnelle (transmission d'informations du pharmacien vers le médecin), mais la contribution du pharmacien à l'accompagnement de patients chroniques selon les principes du concept Siscare trouve un écho favorable auprès des patients eux-mêmes et aussi de leurs médecins traitants. Le niveau de collaboration interprofessionnelle entre le duo médecins-pharmaciens et leurs équipes s'est par ailleurs consolidé et enrichi grâce au projet avec des échanges bidirectionnels d'informations et des concertations sur des objectifs convenus avec les patients.

Selon des hypothèses basées sur la littérature scientifique, le haut niveau d'adhésion atteint dans le programme Siscare-DT2 a des conséquences cliniques et économiques favorables : si les coûts liés aux antidiabétiques oraux (ADO) augmentent avec un taux élevé d'adhésion, les coûts médicaux, toutes causes et liés au diabète, diminuent.

En résumé, l'évaluation a rassemblé de nombreuses évidences concernant la faisabilité, l'efficacité, la sécurité, la collaboration interprofessionnelle et l'économicité de la démarche Siscare. Toutefois, le processus de son implémentation à plus large échelle est encore fragile en raison des inerties inhérentes à tout changement fondamental de pratiques mais aussi en raison des incertitudes économique-politiques (catalogue de prestations, rémunération et incitatifs) qui influencent la viabilité et l'esprit d'innovation des acteurs dans les soins de base.

Les résultats du projet pilote Siscare-DT2 ainsi que les expertises variées des membres du Comité de pilotage du projet ont conduit à l'élaboration de **recommandations** visant à consolider la dissémination de ce type d'approche coordonnée, dans un nombre plus large de régions et pour d'autres pathologies. Ces recommandations ont été rassemblées autour de quatre thématiques prioritaires: la formation, l'interprofessionnalité, la communication ainsi que les moyens techniques et financiers à envisager.

Mots clés

Prestations pharmaceutiques, maladies non transmissibles, Diabète de type 2, interprofessionnalité, programme d'accompagnement de patients, soins coordonnés, implémentation, adhésion thérapeutique

Introduction

I. Contexte

Suite au postulat de la Conseillère nationale Ruth Humbel (12.3864) "Place des pharmacies dans les soins de base", le Conseil Fédéral a été chargé de faire le point sur les rôles et tâches que les pharmacies peuvent remplir dans le système de santé et comment leur domaine de compétence pourrait être élargi pour garantir les soins de base. Les pharmacies représentent « une porte d'entrée facilement accessible dans le système sanitaire, et l'exploitation renforcée de leurs compétences doit permettre d'améliorer la qualité des traitements médicamenteux. »^[2]. Les pharmaciens jouent également un rôle important en termes d'observation, de conseil et de coordination dans le domaine de la prévention^[2]. Le Parlement et le Conseil fédéral se préoccupent depuis plusieurs années de savoir quelles tâches les différents professionnels de santé pourraient assumer pour garantir les soins de base sûrs et efficaces. Il faut en outre toujours se demander comment la mise en réseau et la collaboration des différentes professions peuvent être optimisées dans le sens d'une coordination de la prise en charge et d'une amélioration de la qualité des soins. Ainsi plusieurs stratégies mises en place par la Confédération (par exemple la Stratégie Qualité ou Santé 2020 et le programme de promotion « Interprofessionnalité » 2017-2020) vont dans cette direction. Le positionnement des pharmacies dans le cadre des soins de base est donc à considérer dans une perspective interdisciplinaire.

L'administration fédérale a fait réaliser deux expertises externes en 2014^[3,4] : dans le cadre d'une revue complète de la littérature, un tour d'horizon a été fait des modèles existants de collaboration interdisciplinaire entre des pharmaciens et d'autres professions médicales ou prestataires de soins en Suisse et à l'étranger. En outre, une analyse a été réalisée, pour déterminer si et comment ces différents modèles pouvaient effectivement mener à une amélioration de la qualité de la prise en charge. Enfin, les facteurs pouvant contribuer au succès ou à l'échec des différents modèles ont été recherchés. Les deux expertises ont conclu que les soins interdisciplinaires et centrés sur les besoins individuels des patients (par exemple dans le *Chronic Care Management*) mènent particulièrement à une hausse de la qualité des traitements et que de tels modèles ne sont pas assez largement implémentés en Suisse comparativement à l'étranger. Entre autres raisons, l'analyse révèle un manque de coopération et d'acceptation par les fournisseurs de prestations, à cause de la peur de franchir les barrières interprofessionnelles et des conflits d'intérêts financiers. Les expertises se rejoignent néanmoins sur le fait qu'une implémentation plus large de tels modèles ne pourra pas être obtenue via des exigences top-down, respectivement par une obligation de collaboration imposée par l'Etat. Au contraire, il est nécessaire, selon ces expertises et parmi

d'autres facteurs de succès, que les différents modèles mis en pratique soient lancés sur la base d'initiatives individuelles des fournisseurs de prestations, selon un processus bottom-up. Les deux expertises recommandent donc à la Confédération, comme possibilité d'action, de soutenir plus largement les projets pilotes existants. De tels projets devraient être démarrés progressivement, sous la forme de projets contrôlés et évalués scientifiquement, avec la participation de tous les acteurs.

Suite à cela, l'administration fédérale a sélectionné le projet pilote Siscare DT2 de Sispha SA (entreprise du groupe OFAC, La coopérative professionnelle des pharmaciens suisses) comme un concept prometteur, dont la mise en œuvre et l'atteinte des objectifs devraient être évaluées scientifiquement. Cette évaluation scientifique devrait apporter la preuve de l'intérêt au niveau local d'un tel modèle de collaboration pour les fournisseurs de prestations et les patients et ainsi améliorer l'acceptation des fournisseurs de prestations. Dans le cadre de la recherche associée et de l'évaluation, il est attendu aussi de rechercher quelles sont les conditions-cadres qui peuvent conduire au succès ou à l'échec du projet. Sur cette base, des recommandations devront être élaborées quant à la nécessité d'adapter les conditions-cadres dans le but d'élargir l'implémentation de tels modèles de collaboration.

Le choix d'un projet en lien avec le diabète de type 2 (Siscare-DT2) était motivé par l'impact largement reconnu de cette maladie en termes de morbi-mortalité et de répercussions socio-économiques. Cette maladie métabolique, la plus fréquente à l'échelle mondiale, voit sa prévalence augmenter très rapidement, ce qui en fait une priorité d'action y compris en matière de promotion de l'adhésion thérapeutique. Une revue de littérature récente démontre d'ailleurs qu'une meilleure adhésion est associée à une amélioration du contrôle de la glycémie et à une diminution de l'utilisation des services de santé chez les patients diabétiques (à travers la diminution du risque d'hospitalisation, de visites aux urgences ou de consultations ambulatoires) ^[5].

Ce rapport fait état des résultats du projet Siscare-DT2 et de recommandations pour l'implémentation à plus grande échelle de programme d'accompagnement de patients chroniques en pharmacies de ville.

II. Le diabète de type 2

Le diabète de type 2 (DT2) est une maladie métabolique. L'insuline, produite par le pancréas, régule la glycémie en favorisant l'absorption du glucose par les cellules. Dans le DT2, la sécrétion d'insuline est inadéquate et/ou la réponse de l'organisme à cette hormone est diminuée. Les cellules des tissus périphériques du foie, des muscles et du tissu adipeux sont moins sensibles à l'insuline et ne prélèvent plus suffisamment de glucose dans le sang, ce qui mène à une hyperglycémie ^[6]. La sécrétion de glucagon et l'effet des incrétines sont également perturbés ^[6,7]. De plus, il y a des conséquences négatives du stress oxydatif et d'un processus inflammatoire ^[8]. Cette classe de diabète est la plus répandue au sein de la population et représente 90 à 95% des diagnostics de diabète. En Suisse, la prévalence du diabète s'élevait à 7.4 % en 2017 (IC 7.3-10.8) chez les personnes de 20 à 79 ans ^[9].

Le risque de DT2 est influencé par des facteurs génétiques et environnementaux. Un manque d'activité physique et une mauvaise alimentation menant au surpoids et à l'obésité sont associés à la survenue de cette maladie. D'autres facteurs peuvent aussi participer à ce risque ^[7] tels que l'ethnicité, les antécédents familiaux, le stress chronique, le tabac, l'âge, l'alcool en excès et le manque de sommeil. Actuellement cette maladie apparaît aussi dans les populations jeunes notamment en lien avec le style de vie ^[7].

Des atteintes micro- et macrovasculaires sont la conséquence d'une hyperglycémie de longue durée. Les complications microvasculaires sont la rétinopathie, la néphropathie, la neuropathie périphérique. Au niveau macrovasculaire, l'accident vasculaire cérébral, la cardiopathie ischémique et l'insuffisance artérielle des membres inférieurs peuvent être cités ^[10]. Ces différentes complications sont associées à des risques majeurs pour le patient telles que la perte de la vue, l'insuffisance rénale et l'amputation par exemple. Le contrôle de la glycémie, la prévention du risque cardio-vasculaire et le soutien au patient sont donc nécessaires afin de réduire et de retarder la survenue de ces complications en vue d'améliorer la qualité de vie des patients ^[10].

Par l'augmentation importante de sa prévalence au niveau mondial, ainsi que pour ses complications, le DT2 figure parmi les neuf cibles mondiales pour la lutte contre les maladies non transmissibles. Ces cibles ont été fixées pour 2025 par l'Assemblée mondiale de la Santé. Le premier point vise une « réduction relative de 25 % de la mortalité globale par maladies cardio-vasculaires, cancer[s], diabète[s] ou maladies respiratoires chroniques ». La septième cible vise à freiner la progression du diabète et de l'obésité ^[11]. En Suisse, le diabète fait aussi partie des priorités d'action dans la Stratégie nationale Prévention des maladies non transmissibles 2017-2024 ^[12].

Les traitements médicamenteux occupent une place importante dans la prévention des complications du DT2, de la progression de la maladie et de la diminution des symptômes. Les antidiabétiques oraux (ADO) sont les principaux traitements prescrits aux patients DT2. De nombreuses classes sont actuellement présentes sur le marché : sulfonylurées, glinides, biguanides, glitazones, inhibiteurs des alpha-glucosidases, inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase-4 et inhibiteurs du co-transporteur sodium-glucose de type 2 ^[13,14]. Afin d'atteindre les cibles thérapeutiques, des associations de ces classes peuvent également être prescrites par les médecins ^[13]. D'autres traitements antidiabétiques, tels que les agonistes du récepteur du Glucagon-like peptide 1 et de l'insuline, sous formes injectables, sont également présents chez les patients atteints de DT2 ^[13].

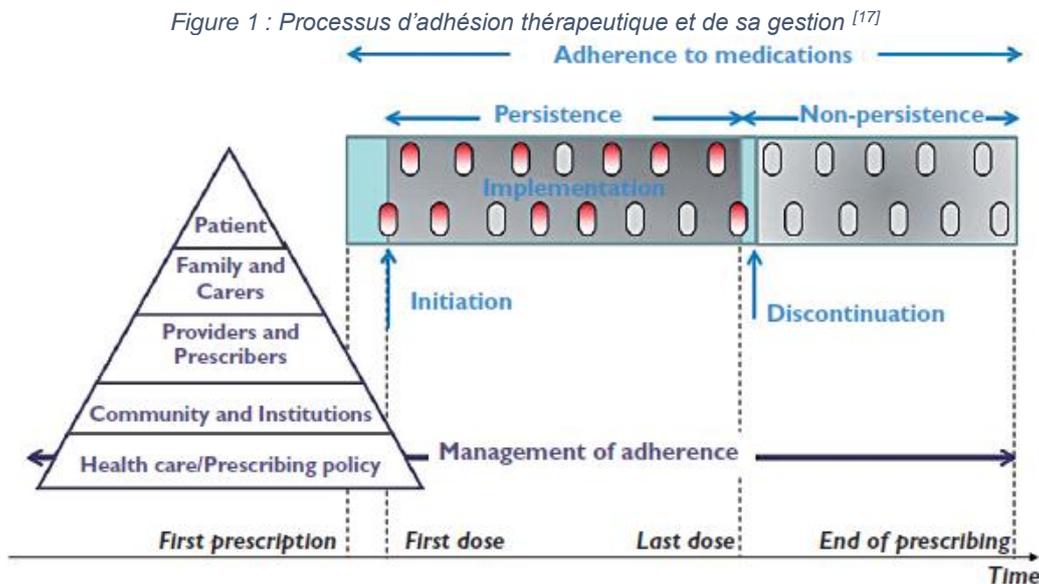
Le schéma thérapeutique devient vite complexe, d'autant plus qu'une grande partie des patients DT2 sont également traités pour d'autres pathologies chroniques. Les patients DT2 sont souvent polymorbides (p.ex. obésité, dyslipidémie, hypertension) et polymédiqués ^[13], ce qui explique les résultats de la littérature montrant que la prise quotidienne de leurs médicaments s'avère souvent difficile. Les solutions décrites par la littérature pour optimiser la sécurité des patients et l'adhésion thérapeutique sont généralement des interventions multimodales, interprofessionnelles et répétées dans le temps car la prise d'un médicament est un comportement « artificiel » à intégrer dans la vie quotidienne, ^[15,16]. Les associations de patients participent à l'information et au soutien psycho-social des patients, mais l'accompagnement personnalisé de la médication fait appel à des compétences spécialisées en pharmacothérapie et en éducation thérapeutique qui ne sont pour l'instant pas accessibles pour la majorité des patients chroniques.

III. L'adhésion thérapeutique chez les patients DT2

A. L'adhésion thérapeutique

Une médication adaptée permet de diminuer les symptômes et les risques de complications. Néanmoins pour atteindre cet objectif, l'adhésion au traitement est nécessaire. L'adhésion thérapeutique est un processus complexe qui caractérise la prise et la gestion d'un traitement au quotidien par un patient ^[15]. Le patient est « adhérent » s'il prend son traitement tel qu'il lui a été prescrit, en termes de durée et de prise. L'adhésion est un processus dynamique qui se décompose en trois dimensions (Cf. Figure 1) ^[17]:

- **l'initiation** : correspond au moment où le patient prend la première prise du traitement prescrit ;
- **l'implémentation** : qui caractérise la qualité d'exécution du traitement par le patient, de son initiation jusqu'à la dernière dose, par rapport au schéma posologique prescrit ;
- **la persistance** : qui caractérise la durée de prises du traitement, de son initiation jusqu'à son interruption ^[18]. La discontinuation marque la fin de la thérapie, quand la prochaine dose à prendre est omise et qu'aucune dose n'est prise par la suite.



Le soutien et l'accompagnement de l'adhésion thérapeutique doit reposer sur une approche multidimensionnelle impliquant plusieurs acteurs (Cf. Figure 1, représentés par la pyramide) ^[17]. Les formes de non-adhésion ainsi que leurs déterminants sont multiples et n'ont pas le même impact sur l'état de santé du patient (Cf. Figure 2).

Figure 2 : Les différentes formes de la non-adhésion thérapeutique [17]

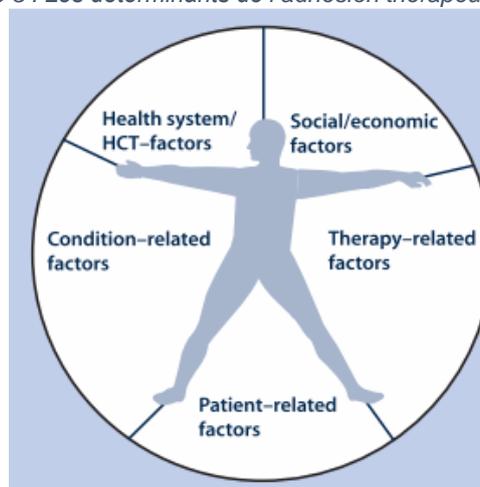
Temps →

Phase	Initiation	Implémentation	Persistance
Non-adhésion	le patient ne commence pas le traitement	le patient reporte la prise du traitement, omet de prendre son traitement ou prend des doses supplémentaires	le patient arrête son traitement
Mesure	Variable binaire (Oui/Non)	Historique de dosage	Durée de prise jusqu'à l'arrêt

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), 50% des patients chroniques n'adhèreraient pas à leurs traitements [15]. L'adhésion thérapeutique peut varier dans le temps en fonction de très nombreux facteurs, recensés à plus de 700 [15]. Ces facteurs peuvent être regroupés en cinq dimensions, qui interagissent entre elles [15] :

- **les facteurs socio-économiques** (ex : statut professionnel, niveau d'éducation, soutien des proches)
- **les facteurs liés au système de santé et aux professionnels de santé** (ex : accessibilité, relation patient-médecin, formation des soignants)
- **les facteurs liés à la maladie** (ex : chronique ou aiguë, handicap, comorbidités)
- **les facteurs liés au traitement** (ex : nombre de prises journalières ou de comprimés, durée, effets indésirables)
- **les facteurs liés au patient** (ex : personnalité, attitudes et croyances, motivation)

Figure 3 : Les déterminants de l'adhésion thérapeutique [15]



La non-adhésion thérapeutique peut être volontaire et/ou involontaire. La dimension volontaire est basée sur une décision du patient et est influencée par la perception et les croyances du patient ainsi que par ses expériences et connaissances. La non-adhésion de type involontaire dépend notamment des compétences et des ressources de la personne ^[19]. Les causes de non-adhésion thérapeutique sont très diverses et expliquent la nécessité d'une prise en charge individualisée ^[20].

B. Connaissances actuelles sur les patients DT2

Dans le cadre de ce rapport, une revue narrative de la littérature sur l'adhésion thérapeutique chez les patients DT2 a été menée afin de synthétiser les connaissances actuelles concernant :

- i) les méthodes de mesure de l'adhésion thérapeutique aux antidiabétiques oraux (ADO) ;
- ii) la prévalence « naturelle » (sans intervention spécifique de soutien des patients) de l'adhésion thérapeutique aux ADO ;
- iii) les déterminants de l'adhésion thérapeutique aux ADO.

La méthodologie et les résultats détaillées de la revue de littérature se trouvent en Annexe 1.

L'algorithme de recherche et les critères d'inclusion sélectionnés ont permis d'inclure 96 études, issues de PubMed et Embase, dans cette revue narrative. Les études, publiées entre 2004 et 2016, étaient majoritairement réalisées aux Etats-Unis (68%), à partir de données d'assurance. Une seule étude était réalisée en Suisse ^[21]. Les études étaient conduites le plus souvent de manière rétrospective (50%) ou transversale (36%), et plus rarement selon une démarche prospective (14%). Sur les 114 mesures de l'adhésion thérapeutique étudiées, 62% (n=70) estimaient l'adhésion à partir de base de données de renouvellements d'ordonnances ou de remboursements, 35% (n=39) au moyen d'auto-évaluations par questionnaires, 2% (n=2) par comptage (n=2) et seulement 1% (n=1) par pilulier électronique.

De manière générale, ces études confirment le caractère dynamique et complexe de l'adhésion thérapeutique. La comparaison des études est rendue difficile par leur hétérogénéité (population, contexte, design, type de mesures de l'adhésion, définition ou non d'un seuil d'adhésion jugée comme adéquate, durée de suivi) et le risque de biais. L'étude menée en Suisse ^[21], en accord avec la littérature internationale, démontre que l'adhésion thérapeutique n'est pas satisfaisante pour une grande partie des patients DT2. Aucune étude ne mesurait l'adhésion thérapeutique par piluliers électroniques sur un suivi de plus de 2 mois.

Ce type d'outil de mesure, considéré comme cher dans de nombreux pays, permet néanmoins une mesure longitudinale plus fine de l'adhésion thérapeutique.

Dans les 96 références incluses, 101 facteurs déterminants de l'adhésion étaient étudiés. La revue de littérature illustre l'influence positive, négative ou nulle des déterminants regroupés dans les cinq dimensions proposées par l'OMS, à savoir les facteurs sociaux et économiques, les facteurs liés au système de santé, les facteurs liés à la maladie diabétique, les facteurs liés à la thérapie antidiabétique et les facteurs liés au patient lui-même. Les facteurs sociaux et économiques étaient les plus étudiés. Si les résultats sur l'âge étaient contradictoires (n=46 résultats) et ne permettent pas de conclure, le genre, le niveau d'éducation, le type d'emploi et le lieu d'habitation n'auraient par contre pas d'effet significatif sur l'adhésion. Les facteurs liés au système de santé mettaient en évidence une association entre la diminution des coûts de médicaments et une augmentation de l'adhésion thérapeutique, tandis que les résultats concernant le lien entre assurance-maladie et adhésion étaient moins clairs. Parmi les facteurs liés au diabète lui-même, la durée de la maladie ne semblait pas être associée de manière significative à l'adhésion thérapeutique. Les résultats sur la présence ou le nombre de comorbidités étaient contradictoires mais il semblerait qu'un plus grand nombre de comorbidités soit associé à un impact négatif sur l'adhésion. Parmi les facteurs liés au traitement, la prise de metformine semble diminuer l'adhésion. Les études ne permettaient pourtant pas de conclure si l'association était liée à la substance en elle-même ou au fait de son large usage, notamment en première ligne de traitement. Il semble également qu'une perception plus importante d'effets indésirables soit associée à une diminution de l'adhésion. Enfin, les facteurs liés au patient (p.ex. l'auto-efficacité correspondant aux « croyances des individus quant à leurs capacités à réaliser des performances particulières » ; l'empowerment, le degré de connaissance de la maladie, l'absence d'un statut dépressif) étaient associés positivement à l'adhésion thérapeutique.

Les résultats concernant les nombreux déterminants de l'adhésion thérapeutique sont également hétérogènes. Cependant les facteurs associés de façon assez claire à l'adhésion thérapeutique – comme la perception des effets indésirables et leur gestion, l'auto-efficacité, les connaissances de la maladie et le statut dépressif, représentent des éléments à considérer attentivement dans les interventions menées par les professionnels. Le pharmacien devrait notamment favoriser la discussion avec le patient au sujet de l'existence ou non d'effets indésirables, des connaissances sur la pathologie et du niveau de compétences du patient vis-à-vis de la prise en charge de sa maladie. Le pharmacien devrait également favoriser la coordination des soins en cas de signes de dépression.

C. Impact de la non-adhésion thérapeutique chez les patients DT2

Les données des essais cliniques démontrent bien les avantages du traitement médicamenteux pour les patients diabétiques : meilleur contrôle glycémique ; diminutions de la mortalité, des complications microvasculaires et macrovasculaires et du risque d'évènements cardiovasculaires [22].

Malgré un diagnostic et des soins médicaux appropriés, les patients ne parviennent souvent pas à tirer le bénéfice clinique optimal du traitement médicamenteux en raison de la non-adhésion thérapeutique. La non-adhésion peut entraîner une péjoration du contrôle glycémique, ce qui peut à son tour entraîner une utilisation et des coûts accrus des soins de santé (dus par exemple, à des visites aux urgences ou à des hospitalisations, etc) [23,24].

La deuxième partie de la revue de littérature établit un état des lieux des connaissances quant à l'association entre l'adhésion thérapeutique et :

- i. les outcomes cliniques : HbA1c, glycémie, mortalité
- ii. l'utilisation des services de santé : hospitalisation, visites aux urgences, visites ambulatoires
- iii. les coûts des services de santé : coûts totaux, coûts liés au diabète
- iv. l'état de santé et la qualité de vie

Les résultats complets sont détaillés en Annexe 2.

IV. Rôle du pharmacien dans l'accompagnement des patients DT2

A. Etat des connaissances

La troisième partie de la recherche bibliographique décrit les caractéristiques et l'impact des interventions du pharmacien visant à soutenir l'adhésion thérapeutique de patients DT2. Les résultats complets sont présentés en Annexe 3.

Parmi les 14 études identifiées, la majorité des études évaluaient l'adhésion thérapeutique par auto-évaluation (n= 11 études, 79%). La plupart des interventions (n= 11 études, 79%) comprenaient un entretien en face à face et étaient majoritairement de type combinée (Cf. Annexe 3). La durée la plus longue des interventions était d'une année (n=3 études) avec un nombre de séances variant de 3 à 12. Pour 8/14 études (57%), le pharmacien collaborait avec d'autres professionnels de santé selon différents niveaux de collaboration.

En raison de l'hétérogénéité des études, il est difficile de tirer des conclusions générales pour prédire quel type d'intervention pharmaceutique est le plus efficace dans le soutien de l'adhésion thérapeutique chez les patients DT2. Les interventions répétées, sur le long terme et adaptées aux besoins du patient (en fonction de ses connaissances et expériences avec la maladie et ses traitements) semblent montrer un impact positif sur l'adhésion thérapeutique et l'HbA1c.

Les patients DT2 présentent fréquemment plusieurs comorbidités ainsi qu'un nombre de médicaments élevés. Ce qui peut expliquer des plans de traitements compliqués ainsi qu'un risque augmenté de présenter des problèmes médicamenteux, ainsi qu'un risque augmenté de non-adhésion thérapeutique. C'est pourquoi il est important que les professionnels de santé collaborent et gardent un contact régulier avec le patient, pour le soutenir et assurer un suivi continu et individualisé selon ses besoins et connaissances. Les études identifiées confirment que le pharmacien est bien placé pour soutenir l'adhésion thérapeutique du patient étant donné son contact régulier et sa facilité d'accès.

B. Objectifs de la démarche Siscare-DT2

La démarche Siscare-DT2 vise à :

- soutenir et améliorer l'adhésion thérapeutique et la sécurité des patients souffrant de maladies chroniques en général, et des patients DT2 en particulier, en leur fournissant un accompagnement interprofessionnel autour du duo médecin traitant-pharmacien, de leurs équipes (assistants en pharmacie et assistants médicaux) et des autres acteurs de santé ambulatoires (p.ex. infirmiers en pratique ambulatoire, soins à domicile, etc.);
- renforcer la continuité des soins entre les différents professionnels de santé (médecins, pharmaciens, soignants) via la création de réseaux régionaux interprofessionnels;
- contribuer à l'atteinte des objectifs thérapeutiques individuels des patients en particulier, et à l'amélioration de leur santé en général;
- maîtriser l'évolution des coûts globaux de santé induite par la non-adhésion thérapeutique.

Le contenu du programme SISCare-DT2 est décrit dans la partie Méthode (Cf. Description du programme).

V. Objectif général et questions de recherche

Les questions posées par l'OFSP sont les suivantes :

1. Les objectifs du concept SISCare se sont-ils réalisés chez les diabétiques de type 2 (= recueil d'informations) ?
2. Le programme SISCare est-il efficace et doit-il continuer à bénéficier d'un soutien (= recueil d'informations et base de décision et de planification pour l'OFSP) ?
3. Quelles sont les conditions-cadres qui devraient éventuellement être adaptées afin que le programme SISCare puisse être mieux étayé (= optimisation des conditions cadres) ?

L'évaluation de SISCare-DT2 porte donc sur trois niveaux d'analyse:

- i) les stratégies d'implémentation mises en place pour les professionnels de santé sont-elles appropriées ?
- ii) l'implémentation effective du programme peut-elle être réalisée en routine en Suisse romande ?
- iii) le programme d'accompagnement interprofessionnel SISCare est-il approprié et efficace pour les patients DT2 ?

Méthodes

I. Les sciences de l'implémentation

L'implémentation consiste à utiliser des stratégies pour adopter et intégrer des interventions fondées sur des preuves ou des changements de pratiques dans des contextes spécifiques. Les sciences de l'implémentation examinent alors comment ces interventions sont disséminées et appliquées sur le long terme dans des contextes spécifiques [25,26] et promeuvent l'intégration des évidences de la recherche dans la politique et la pratique des services de soins de santé [27].

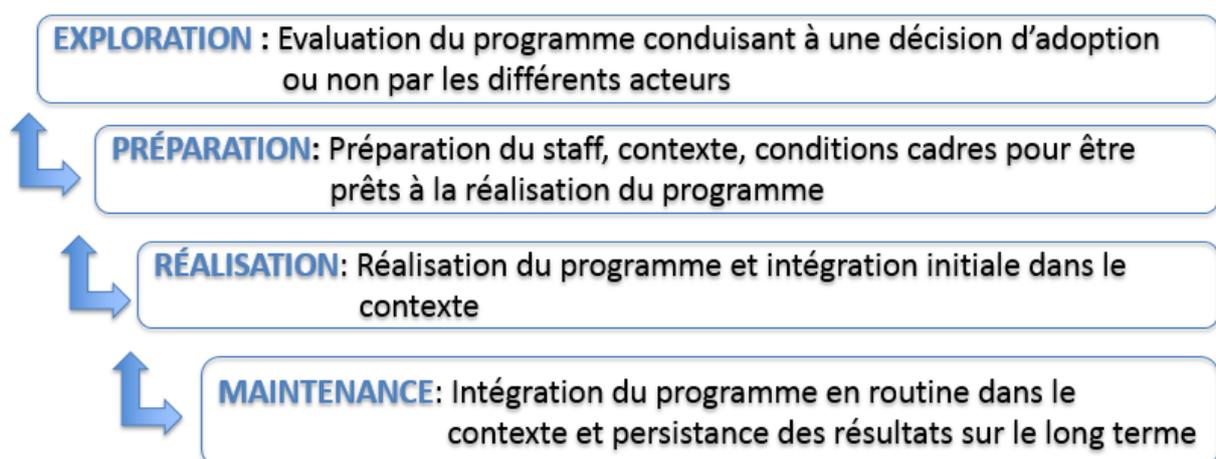
Les buts sont de [28] :

- Développer des stratégies pour améliorer les résultats et les processus liés aux services de santé pour faciliter leur adoption généralisée ;
- Produire des idées et des connaissances généralisables sur les processus et stratégies d'implémentation, les barrières et les facilitateurs ;
- Développer, tester et affiner les théories et les hypothèses d'implémentation.

II. Cadre théorique de l'implémentation

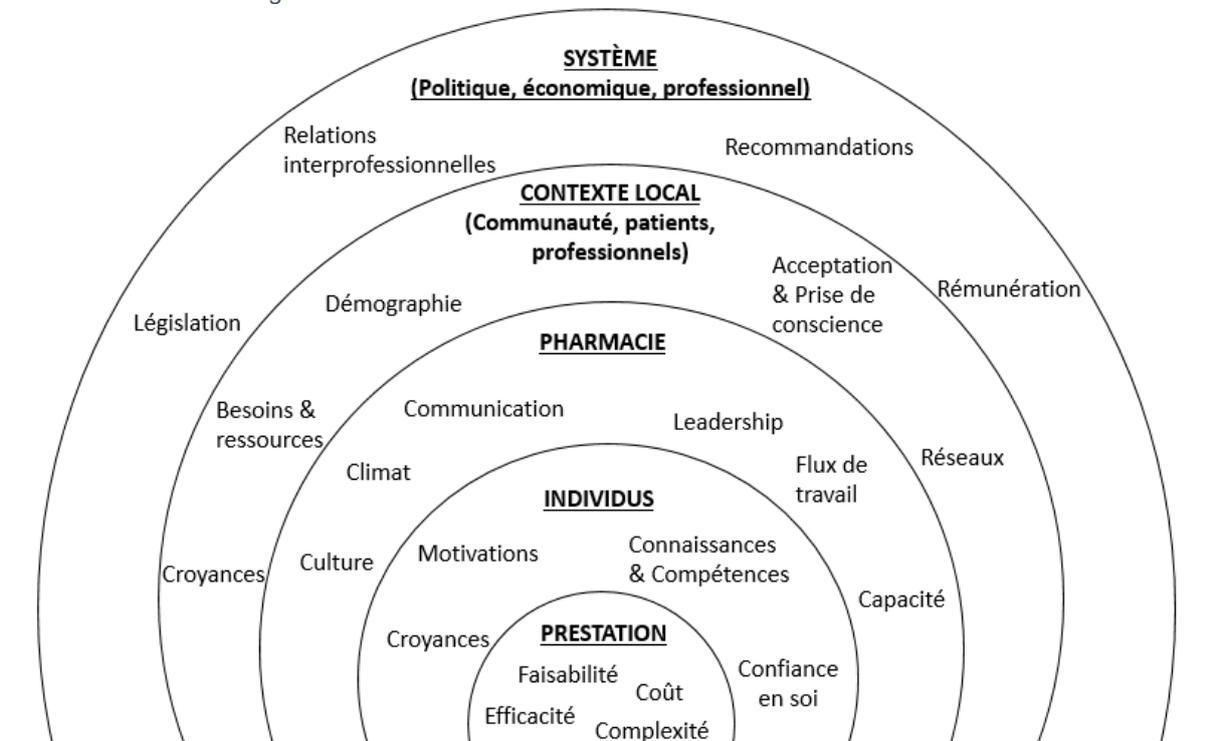
Le cadre théorique utilisé dans le projet Siscare-DT2 est le « Framework for the Implementation of Services in Pharmacy » (FISpH) développé par J. Moullin et al [29]. L'implémentation y est définie comme un processus dynamique composé de quatre phases (Cf. Figure 4).

Figure 4: Les quatre phases du processus d'implémentation de Moullin et al. 2016 [29]



Dans chaque phase, le succès ou non de l'implémentation est influencé par des facteurs contextuels (barrières/facilitateurs) qui peuvent intervenir à différents niveaux (Cf. Figure 5). Par exemple, l'implémentation d'une prestation à l'officine peut être mise à mal parce qu'elle est trop complexe (niveau prestation) et/ou par un manque de motivation du pharmacien (individu) et/ou par une mauvaise organisation interne de la pharmacie (pharmacie) et/ou par une non-réponse aux besoins des patients (contexte local) et/ou par une rémunération inadéquate (système). Ce cadre permet de cartographier les facteurs d'influence (facilitateurs/barrières) de l'implémentation du programme Siscare-DT2 dans les pharmacies par niveaux.

Figure 5: Les domaines contextuels traduits de Moullin et al. 2016 [29]



L'évaluation continue des facteurs d'influence de l'implémentation du programme, permet de prendre des mesures quant aux stratégies à adopter afin de dépasser les principaux freins, dans une logique d'amélioration continue de la qualité PDCA : *Plan-Do-Check-Act* (p.ex. contenu des formations, amélioration de la plateforme, adaptation des documents de communication, etc.)

III. Une évaluation multiniveau

L'étude est observationnelle de type cohorte et prospective et les questions de recherche sont propres à chaque niveau d'analyse (Cf. Annexe 4).

A. Niveau 1 : Stratégies d'implémentation

Les stratégies d'implémentation mises en place pour les professionnels de santé sont-elles appropriées dans le cadre du projet Siscare-DT2 ?

i. Description des stratégies

Les stratégies ont été adaptées tout au long du projet par l'équipe de Sispha pour s'adapter aux besoins des participants.

1. Phase de préparation Sispha : juillet à décembre 2015

a. Constitution d'un comité de pilotage Copil

Membres	Affiliation
Christophe Rossier	Sispha
Andrea Brügger - Urs Schneeberger - Sabine Thomas	OFSP
Dr Brigitte Zirbs-Savigny	MFE (Médecins de famille et de l'enfance)
Dr Isabelle Hagon-Traub	Diabétologue
Isabelle Burgy - Nathalie Ottoz	Pharmacie des Dailles, Villars-sur-Glâne
Philippe Nussbaumer	Pharmacie Centrale, La Chaux-de-Fonds
Martine Ruggli	pharmaSuisse
Tania Weng-Bornholt - Astrid Czock	QualiCCare
Marianne Wiedemeier - Barbara Fontana	CSS

Invités :

- PMU : Prof. Olivier Bugnon, Noura Bawab, Dre Clémence Perraudin
- Sispha : Jacqueline Tran, Jose Monteiro, Ming Yan Lau, Blaise Mudry

b. Matériel d'information des patients-cibles

Une brochure explicative destinée aux patients (Cf. Annexe 4, pp.54-55) a été conçue dans le cadre du projet. Son contenu a été discuté avec nos experts du Copil, puis plus spécifiquement avec la Doctoresse Zirbs-Savigny (MFE), dans l'idée de le rendre clair pour le patient et d'éviter les résistances des patients et des médecins.

200 exemplaires ont été distribués à chaque pharmacie.

c. Module web Siscare-DT2

Un module web spécifique pour le projet a été développé pour la plateforme Siscare et finalisé en mars 2016. Il permet aux pharmaciens de documenter leurs activités dans le cadre de l'accompagnement des patients, d'avoir un meilleur suivi longitudinal de ces derniers et de générer des rapports d'entretiens à l'intention des médecins. Il permet en outre à l'équipe de recherche d'accéder aux données (anonymisées) nécessaires pour l'étude.

2. Préparation des professionnels : décembre 2015 à mars 2016

a. Inscription et formation des pharmaciens

Trente et une pharmacies se sont inscrites dès avril 2016 et 11 autres ont rejoint le projet début 2017, puis 2 se sont retirées, ce qui a porté le nombre final à 39 pharmacies participantes.

Trois formations de base se sont tenues à Vevey, Neuchâtel et Genève. Des intervenants de Sispha et de la PMU ont présenté le projet et les outils développés spécifiquement aux pharmaciens. A cette occasion, les pharmaciens ont reçu les brochures et une pochette de documents relatifs au projet.

b. Collaboration interprofessionnelle

Il a été décidé que les pharmaciens allaient localement présenter le projet aux médecins dans le but de développer les liens interprofessionnels. Pour diminuer les résistances, les pharmaciens ont été encouragés à discuter avec les médecins pour connaître leurs motivations et craintes et définir ensemble comment ils allaient collaborer.

La présentation a eu lieu via les cercles de qualités médecins-pharmaciens ambulatoires ou en EMS, l'invitation à une réunion spécifique ou par des visites du pharmacien dans les cabinets médicaux, etc.

c. Documents outils

Une série de documents à la disposition des pharmaciens a été produite, dans le but de faciliter l'implémentation et en réduire la durée. Ces documents (Cf. Annexe 5) regroupent des documents Sispha avec entre autres une check-list organisationnelle, un argumentaire pour l'équipe, des processus, des slides de présentation, des courriers types aux médecins et patients, ainsi que les documents de la PMU tels que les questionnaires, le formulaire de consentement, le protocole d'étude.

Ces documents étaient disponibles pour les participants sur la plateforme web MySispha.

Une pochette a été remise lors des formations, incluant ces documents, ainsi que des enveloppes codées, contenant les formulaires de consentement et les questionnaires de qualité de vie pour une dizaine de patients.

3. Déroulement du projet : avril 2016 à juin 2018

Le projet a été lancé le 1er avril 2016 avec une période d'inclusion des patients initialement prévue de 9 mois pour atteindre le nombre de 200 patients. La communication officielle ayant pris du retard, la période d'inclusion a été prolongé de 6 mois, soit jusqu'à fin juin 2017.

a. Newsletters

Une newsletter a été envoyée régulièrement, au départ tous les mois, pendant la durée de l'inclusion pour garder les pharmaciens motivés. Elle les informait sur le nombre d'inclusions en temps réel, les actualités sur le projet, les questions-réponses que nous avons eues, des astuces, des témoignages, des histoires.

Treize newsletters envoyées d'avril 2016 à août 2018 dont 10 pendant la période d'inclusion des patients.

b. Formation continue des pharmaciens

Une première formation s'est tenue le 12 septembre 2016. Douze pharmaciens (issus de 10 pharmacies différentes) ont pu travailler sur les barrières rencontrées lors de la proposition du suivi Siscare-DT2 aux patients ou durant la mise en place du projet, notamment avec l'aide d'une coach et d'une actrice dans le cadre de mises en situation. A l'origine deux dates de formations étaient prévues mais faute d'inscrits, l'une a été annulée.

Pour la suite il a été décidé d'impliquer les pharmaciens dans le choix des dates de formations via un doodle et de choisir le lieu en fonction de leurs disponibilités pour être le plus proche possible de leurs besoins. Ainsi trois autres formations se sont déroulées entre janvier et mars 2017, sous forme de trainings spécifiques, lors desquels les techniques motivationnelles et d'écoute ont été retravaillées de manière intensive. Les pharmaciens ont ainsi pu s'entraîner avec une actrice-patiente et lever certaines barrières.

En parallèle, Sispha a proposé des dates de formation sur la consultation d'adhésion sur deux jours, en mars et avril 2017. Il s'agit d'une formation de base/standard que propose Sispha pour ses pharmacies abonnées. Ainsi des pharmaciens qui avaient rejoint depuis peu le projet ont pu bénéficier de cette formation.

Puis deux autres formations sur le suivi d'adhésion (entretien avec le patient) ont été données en mai 2017, afin de garder les pharmaciens motivés et pour leur donner/rappeler les outils de communication avec le patient, ainsi que de leur rôle.

Une formation d'une demi-journée s'est déroulée à l'automne 2017 (deux groupes, 16 participants) pendant laquelle les pharmaciens ont pu à nouveau s'entraîner avec l'actrice-patiente à mener des entretiens patients adéquats.

c. Formation à la collaboration interprofessionnelle

L'équipe de projet a mis en place, conformément aux besoins identifiés lors de l'enquête sur la mise en œuvre dans les pharmacies, une formation-training sur les thématiques des entretiens de suivi des patients et de la collaboration interprofessionnelle.

Ainsi le Dr Sébastien Jotterand, médecin de famille et président de Médecins de famille Vaud, a été invité à partager sa vision du projet avec les pharmaciens participant ; il leur a donné des clés pour développer la collaboration avec ses confrères, lors d'une formation organisée en automne 2017. La formation a transmis des recommandations sur la manière :

- d'informer les médecins sur le projet (description du programme et de l'évaluation, arguments en faveur de la collaboration) ;
- de rédiger le rapport du pharmacien transmis au patient et à son médecin traitant ;
- de transmettre au médecin le rapport du pharmacien ;
- d'impliquer les assistants médicaux pour faciliter la transmission d'informations bilatérales entre le cabinet médical et la pharmacie ;

d. Motivation des pharmaciens

L'équipe de Sispha et la formatrice ont régulièrement contacté les pharmacies pour maintenir la motivation et le focus sur l'objectif à atteindre.

En fin de période d'inclusion, avec l'objectif des 200 patients se rapprochant, des emails ont été envoyés toutes les semaines pour tenir les pharmaciens au courant du nombre de patients inclus afin de les motiver à atteindre l'objectif.

e. Communication médias

Suite au rapport du Conseil fédéral en octobre 2016, des mesures de communication ont informé les patients et les professionnels de la santé.

- Article du pharmajournal décembre 2016
- Communiqué de presse mars 2017
- Article de Pierre Meyer dans le D-journal en mai 2017

4. Suivi de projet

a. Séance du comité de pilotage

6 séances de pilotage se sont tenues entre janvier 2016 et mars 2019.

- Séance 1, janvier 2016 : introduction, présentation des membres du copil et du projet, collaboration médecins-pharmaciens.

- Séance 2, juin 2016 : lancement du projet, implémentation et stratégies des pharmacies, implication des pharmacies, premiers résultats d'inclusion, outils développés.
- Séance 3, novembre 2016 : résultats intermédiaires d'inclusion, barrières et difficultés rencontrées en pharmacie, formations, prolongation de la période d'inclusion de 6 mois.
- Séance 4, juillet 2017 : résultats finaux d'inclusion, première analyse du succès, focus groupe, formations, évaluation des pharmacies.
- Séance 5, janvier 2018 : formations interprofessionnelles, implication des médecins, revue de littérature.
- Séance 6, mars 2019 : présentation des résultats au groupe d'experts, validation des recommandations du rapport.

b. Rapports d'activités intermédiaires

4 rapports intermédiaires (décembre 2015, mai 2016, novembre 2016, décembre 2017) et un bilan intermédiaire (septembre 2018) ont été envoyés à l'OFSP et au VKF, qui financent le projet.

Les stratégies d'implémentation mises en place sont différentes en fonction des phases d'implémentation (Cf. Tableau 1). La documentation qui a été mise à disposition des pharmaciens via la plateforme Sispha est présentée en Annexe 5.

Tableau 1: Description des stratégies d'implémentation du projet Siscare-DT2

Phases du processus d'implémentation			
1. Exploration	2. Préparation	3. Réalisation	4. Maintenance
<ul style="list-style-type: none"> • Information des associations professionnelles • Reconnaissance par l'OFSP du projet • Constitution d'un COPIL interprofessionnel 	<ul style="list-style-type: none"> • Information des professionnels • Formation des pharmaciens et de leurs équipes • Création de réseaux locaux interprofessionnels • Création d'une plateforme web (dossier électronique du patient ; système d'aide à la décision ; plan de médication ; mesure de l'adhésion ; rapport pharmaceutique) 	<ul style="list-style-type: none"> • Information aux patients (flyer) • Coaching et formation continue des professionnels • Développement continu du réseau interprofessionnel • Monitoring de la qualité et feedback aux participants 	<ul style="list-style-type: none"> • Recommandations pour l'adaptation des conditions-cadres • Formation continue des professionnels • Entretien des réseaux locaux interprofessionnels • Communication vis-à-vis de la population

Remarque : L'implémentation du programme Siscare-DT2 a profité des expériences antérieures de la Pharmacie d'Unisanté à Lausanne ^[30-33] qui ont mis en évidence les barrières à dépasser pour le transfert de ce type de coaching de patients chroniques dans la pratique quotidienne des pharmacies suisses.

ii. Méthodes d'évaluation

Durant la phase de préparation, c'est-à-dire quand la pharmacie s'organise avant d'inclure les patients et durant la phase d'inclusion, une récolte de données mixtes a été choisie afin :

- 1) de quantifier l'utilisation des stratégies d'implémentation par toutes les pharmacies participantes au projet. Ces données sont récoltées via des entretiens téléphoniques (évaluation quantitative) à 4-5 et 11-12 semaines avec une liste standardisée de questions (Cf. Annexe 6) ;
- 2) d'explorer les principaux facteurs d'influence (barrières/facilitateurs) pendant la phase de préparation et d'inclusion des patients à l'officine. Ces données sont récoltées via des focus groupes semi-structurés (évaluation qualitative) avec un collectif de pharmaciens volontaires, au moyen d'une grille de questions ouvertures (Cf. Annexe 7).

B. Niveau 2 : Le processus d'implémentation

Le programme Siscare-DT2 peut-il être délivré en routine en Suisse romande ?

i. Description du processus d'implémentation

L'évaluation du processus d'implémentation correspond au nombre et à la représentativité des individus (pharmacies et patients) disposés à participer au cours des différentes phases (*portée : degré d'atteinte des populations cibles*) et à réaliser effectivement le programme ^[29] :

- Phase d'exploration : est-ce que les collaborateurs des pharmacies sont conscientes du service (prise de conscience) ?
- Phase de préparation :
 - Adoption : est-ce que les pharmacies ont décidé d'adopter le service ?
 - Intégration : est-ce que les pharmacies intègrent des stratégies d'implémentation dans leur pratique ?
- Phase de réalisation :
 - Implantation limitée : est-ce que les pharmacies fournissent le service dans une mesure limitée (≥ 1 patient) ?
 - Implantation complète : est-ce que les pharmacies fournissent le service à pleine capacité (≥ 10 patients, nombre cible de patients cibles à atteindre par pharmacie) ?
- Phase de maintenance : est-ce que les pharmacies continuent à fournir le service, en maintenant la capacité et les ressources nécessaires à sa réalisation et à l'atteinte des avantages escomptés ?

L'évaluation inclut aussi la mesure dans laquelle le service a été délivré telle que défini (*fidélité*) et les *adaptations* réalisées par les pharmacies pour délivrer le programme.

ii. Méthodes utilisées et données récoltées

Durant la phase de réalisation, c'est-à-dire quand la pharmacie délivre le programme aux patients inclus, une récolte de données mixtes a été choisie afin :

- 1) d'observer et de caractériser les participants au projet. Ces données sont récoltées de façon continue auprès des pharmacies et à extraites de la plateforme web Sispha. Les données de la plateforme web Sispha ont permis de déterminer les caractéristiques sociodémographiques (âge, genre et statut concernant la consommation de tabac) ainsi que les données cliniques (poids, taille, IMC, fréquence cardiaque, tension artérielle systolique et diastolique, glycémie et Hb1Ac). Les données suivantes étaient également extraites de la plateforme web Sispha :

- Nombre de patients suivis au cours du temps ;
- Raison d'inclusion et raison d'arrêt au programme ;
- Spécialité du médecin référent ;
- Outils de de suivi ;
- Nombre d'entretiens ;
- Traitements médicamenteux ;

Etant donné le nombre limité de données cliniques introduits dans la plateforme Sispha peu avant la fin de l'étude, les pharmaciens ont été sollicités pour recueillir (via un formulaire préformaté) un maximum de données cliniques via l'intermédiaire du médecin. Le formulaire a été utilisé car l'introduction d'une donnée clinique dans la plateforme Sispha n'est plus possible après la clôture d'un entretien (à posteriori). Une base de données commune a été créée pour les données cliniques provenant de la plateforme Sispha et pour les données cliniques provenant directement des pharmacies par le formulaire. Les doublons (données cliniques à double) n'ont pas été considérés.

- 2) d'observer et de quantifier les pratiques de mise en œuvre du programme dans les pharmacies. Ces données ont été récoltées via des audits et des entretiens sur place (évaluation quantitative) avec toutes les pharmacies ayant inclus au moins un patient, au moyen d'un questionnaire préétablie (Cf. Annexe 8).
- 3) d'explorer en profondeur les principaux facteurs d'influence (barrières/facilitateurs) pour la réalisation du programme tel qu'il a été défini. Ces données sont récoltées via des focus groupes semi-structurés (évaluation qualitative) avec un collectif de

pharmaciens volontaires, au moyen d'une grille de questions ouvertures (Cf. Annexe 9) ;

- 4) d'explorer la perception des médecins concernant la démarche Siscare et la collaboration interprofessionnelle. Un questionnaire en ligne (SurveyMonkey) et une version imprimée a été envoyée aux médecins participants par l'intermédiaire des pharmacies ayant inclus leurs patients dans le programme Siscare-DT2 (Cf. Annexe 10).

C. Niveau 3 : Le programme Siscare-DT2

Le programme d'accompagnement interprofessionnel Siscare est-il approprié et efficace pour les patients DT2 ?

i. Description du programme

Les programmes interprofessionnels de suivi personnalisé Siscare, élaborés par Sispha en partenariat avec la Pharmacie d'Unisanté de Lausanne (Section des sciences pharmaceutiques, Université de Genève, Université de Lausanne) reposent essentiellement sur les objectifs et composants suivants :

Sécurité postmarketing des médicaments et promotion de l'adhésion thérapeutique :

- Mesure longitudinale de l'adhésion thérapeutique, notamment au moyen de piluliers électroniques et/ou de décompte des prises (*pill count ; refill*) ;
- Entretiens motivationnels semi-standardisés menés par le pharmacien et centrés sur les besoins individuels des patients; chaque entretien (réalisé au minimum au moment du renouvellement de la prescription) met en relation les données objectives de mesure de l'adhésion ainsi que le vécu des patients et les résultats des traitements ;
- Mesure longitudinale des signes et symptômes de problèmes médicamenteux exprimés par les patients pour monitorer et améliorer la sécurité post-marketing des médicaments.

Formation continue et postgraduée :

- Formations des équipes de pharmacie (communication, pharmacothérapie, gestion de projets, interprofessionnaliste) pour leur permettre d'intégrer dans leur travail de routine les prestations de soutien des patients chroniques.

Cybersanté :

- Intégration dans les officines d'un dossier électronique permettant un suivi longitudinal des patients et un partage d'informations avec les médecins traitants (plateforme web sécurisée Sispha). Dans cette phase-pilote, les documents suivants peuvent être envoyés sous format pdf : p.ex. rapport d'entretiens réalisé à la pharmacie, plan de médication, graphique des prises de médicaments mesurées par pilulier électronique, formulaire d'entretien de polymédication) ;
- Intégration sur la plateforme web Sispha de processus de soins semi-standardisés (recommandations cliniques, plans de soins, documentation qualité) et d'aides à la décision (symptômes d'alarme d'événements indésirables sévères) ;
- Etablissement d'une base de données structurées permettant le monitoring de la qualité des programmes et la recherche.

Coordination des soins :

- Stimulation de collaborations interprofessionnelles locales autour des patients inclus dans les divers programmes Siscare ;
- Etablissement et mise à jour continue d'un plan de traitement réconcilié ;
- Etablissement d'un rapport de chaque entretien réalisé à la pharmacie à l'intention du patient et de son médecin traitant.

Monitoring et recherche sur les services de santé :

- Réalisation d'un monitoring de la qualité de chaque programme Siscare (y compris feedback aux pharmaciens participants) et réalisation de projets de recherche universitaire.

La démarche Siscare est ainsi centrée sur les besoins individuels des patients pour favoriser la sécurité médicamenteuse et l'adhésion thérapeutique. Comme cette problématique est encore peu prise en compte en Suisse, le concept SISCare peut donc être considéré comme un modèle interprofessionnel novateur sur lequel construire une responsabilité élargie pour le pharmacien et une culture de soins commune entre les différents acteurs des soins médicaux de base.

ii. Données récoltées, méthodes utilisées et traitement des données

Données d'adhésion thérapeutique

Traitement et récolte des données

L'adhésion thérapeutique a été mesurée grâce à des piluliers électroniques, pour au moins un ADO. Le choix et le nombre de médicaments monitorés (ADO ou autre médicament) étaient faits par le pharmacien en fonction du patient, de son traitement et de l'aide d'un algorithme (Cf. Annexe 5). Le pilulier est équipé d'un bouchon contenant une puce électronique qui enregistre la date et l'heure de chaque ouverture (MEMS SmartCap™, Medication Event Monitoring System, AARDEX Group, Sion, Switzerland) ^[34,35]. Les données enregistrées par la puce électronique sont téléchargées dans la plateforme web Sispha par l'équipe de la pharmacie à chaque visite du patient, lors du renouvellement de son médicament. Les données longitudinales sont extraites par l'équipe de recherche à partir des plateformes Sispha et Medamigo et ensuite reliés aux données de traitement.

La posologie attendue pour chaque médicament a été déterminée à partir de la base de données des piluliers électroniques. Seules les données des ADO ont été considérées dans cette analyse. Une journée a été définie comme la période de 24 heures allant de 3h à 2h59 le lendemain afin de considérer toutes les prises entre minuit et 3h du matin comme une dose du soir précédent et non une dose du matin. Les données ont été considérées sur une période de 15 mois à partir du premier jour d'observation, sauf si le patient a arrêté le suivi avant les 15 mois de la période d'étude.

Pour réduire au minimum le risque de biais associé à l'utilisation du pilulier électronique : les données ont été réconciliées selon les déclarations des patients lors des entretiens avec le pharmacien. Le pharmacien a la possibilité de renseigner sur la plateforme Sispha les périodes non monitorées (p.ex. le médicament a été pris hors du pilulier pour cause d'hospitalisation) et les « pocket doses » (c'est-à-dire les médicaments sortis du pilulier à l'avance pour une utilisation ultérieure). De plus lorsqu'il y avait des périodes de non-ouverture du pilulier électronique pendant sept jours ou plus ou à des fréquences répétées et sans renseignement dans la plateforme, le pharmacien a été contacté pour explorer la situation afin de ne pas surestimer la non-adhésion thérapeutique. Lorsque les périodes ont été confirmées comme des périodes de non-utilisation du pilulier électronique, celles-ci ont été retirées de l'analyse (remplacement par des données manquantes).

Indicateurs de résultats évalués

L'implémentation est estimée par le pourcentage de patients qui prennent correctement toutes les doses prescrites de leurs médicaments à un jour donné parmi tous les patients qui sont encore persistants à ce jour donné ^[17,36] (Cf. Tableau 2).

Tableau 2: Définition de l'implémentation selon la prise prescrite et la prise réelle

		Prise(s) réelle(s)			
		0	1	2	≥3
Nombre de prises par jour	1 prise par jour	Incorrecte	Correcte	Correcte	Correcte
	2 prises par jour (matin et soir)	Incorrecte	Incorrecte	Correcte	Correcte
	3 prises par jour (matin, midi et soir)	Incorrecte	Incorrecte	Incorrecte	Correcte

La persistance est la durée de temps entre l'initiation et la discontinuation des traitements de chaque patient. La discontinuation intervient « quand la dose suivante à prendre est omise et qu'aucune autre dose n'est prise par la suite » ^[17]. La définition large de la discontinuation a été choisie: l'arrêt unilatéral du médicament (le patient arrête le traitement de sa propre initiative) et l'arrêt cliniquement approprié (le patient arrête le traitement en accord avec son médecin, pour des raisons liées aux effets indésirables ou à la toxicité du traitement p. ex.) ^[17,36].

L'adhésion est définie par le pourcentage de patients prenant au moins correctement toutes les doses prescrites de leurs médicaments à un jour donné, parmi tous les patients initialement inclus dans l'étude. Elle est estimée comme le produit entre l'implémentation (probabilité de prendre correctement ses médicaments à un jour donné si on n'a ni discontinué ni été censuré avant ce jour) et la persistance (probabilité de ne pas avoir discontinué à un jour donné) ^[17,36].

Données de qualité de vie

La qualité de vie des patients a été évaluée par des questionnaires auto-administrés, validés du point de vue scientifique. Cette mesure avait pour principal objectif de vérifier la sécurité de la prise en charge Siscare. Les outils utilisés au cours de l'intervention sont les questionnaires « Short Form 12-Item Health Survey » (SF-12) et l'« Audit of Diabetes Dependent Quality of Life 19 » (ADDQoL 19) spécifique au diabète. Ces questionnaires étaient administrés aux patients à trois temps différents de l'étude : au début de leur suivi (T0), six mois (T6 mois) et 12 mois (T12 mois) après le début du suivi.

Des données accompagnant les questionnaires de qualité de vie permettaient de compléter les caractéristiques générales des patients :

- Niveau d'éducation le plus élevé (à T0 mois),
- Statut professionnel (à T0 mois), et

- Participation à un autre programme d'accompagnement ou à une association de patients diabétiques (à T0, T6 et T12 mois).

1. Questionnaire SF-12v2[®] Health Survey Standard

Le questionnaire SF-12v2[®] Health Survey Standard, Switzerland (French) a été utilisé pour l'évaluation de la qualité de vie générique des patients. Ce questionnaire a été créé sur la base du questionnaire SF-36. Le SF-12 est composé d'une sélection de 12 questions qui explorent les huit mêmes dimensions de santé que le SF-36 et permettrait d'obtenir les mêmes résultats^[37].

Ces huit dimensions sont les suivantes :

- Fonctionnement physique (Physical Functioning : PF),
- Rôle physique (Role Physical : RP),
- Douleur corporelle (Bodily Pain : BP),
- Santé générale (General Health : GH),
- Vitalité (Vitality : VT),
- Fonctionnement social (Social Functioning : SF),
- Rôle émotionnel (Role Emotional : RE) et,
- Santé mentale (Mental Health : MH).

Le questionnaire SF-12 est présenté en Annexe 4. Les résultats principaux de ce questionnaire sont un score de qualité de vie physique (PCS) et un score de qualité de vie mentale (MCS). Ces deux scores découlent respectivement des dimensions suivantes : PF, RP, BP et GH pour la qualité de vie physique, et VT, SF, RE et MH pour la qualité de vie mentale ^[38].

Afin de déterminer les scores, une étape de codage était nécessaire. Les réponses sont codées par des chiffres de 1 à 5 ou de 1 à 3 (Cf. Annexe 4). Les valeurs manquantes ou incohérentes doivent être indiquées par un « 9 ». Le calcul de score est effectué sur le programme Optum[®] PRO CoRE 1.2 Smart Measurement[®] System. Un document sous format « texte » était créé et importé dans ce programme afin de procéder aux analyses. Un score compris entre 0 et 100 est obtenu pour le PCS et MCS, ainsi que pour les huit dimensions, 0 signifiant le pire et 100 le mieux ^[39].

2. Questionnaire ADDQoL

L'évolution de la qualité de vie des patients participant à l'étude a aussi été évaluée grâce au questionnaire « Audit of Diabetes Dependent Quality of Life 19 » (ADDQoL19). Ce questionnaire mesure plus précisément l'impact du diabète sur la qualité de vie des patients. Il se compose d'une première partie générale et de 19 parties spécifiques à un domaine

donné : les loisirs, l'activité professionnelle, les déplacements, etc. Le questionnaire est présenté en Annexe 4.

La partie générale du questionnaire est composée de deux questions et permet de déterminer la qualité de vie des patients à ce moment-là et l'impact du diabète sur leur qualité de vie. Pour chaque domaine spécifique, deux questions sont posées. La première s'intéresse à l'impact du diabète sur le domaine spécifique et la seconde à l'importance de ce domaine pour le patient. Pour six domaines, une question « oui / non » est préalablement posée, afin de déterminer si le patient se sent concerné par le domaine ^[40].

Ainsi, l'ADDQoL possède comme avantage de déterminer quels domaines sont applicables à la population étudiée, de mesurer l'impact de la pathologie sur un domaine précis, qu'il soit positif ou négatif, et finalement, de quantifier l'importance de chaque domaine ^[40].

Un score pondéré était obtenu en multipliant l'impact du diabète sur le domaine (codage -3 qui est l'impact négatif maximal à +1 qui est l'impact maximal positif) par l'importance (codage de +3 pour « très important » à 0 pour « pas important du tout »). Ainsi, la valeur du résultat pondéré était comprise entre -9 (qui représente l'impact négatif maximal) et +3 (qui est l'impact positif maximal). Une exception concerne la partie 17 portant sur l'autonomie. Que les patients répondent « oui » ou « non » à la question préliminaire, il leur est demandé de compléter les deux questions en lien avec le domaine de l'autonomie. Les scores de tous les patients ont été considérés. Toutefois, afin de ne pas perdre l'information concernant les réponses « oui / non », un score nommé « Autonomie 2 », est calculé en ne considérant que la réponse des patients répondant « oui » à la question préalable. La moyenne de ces scores pondérés est calculée pour obtenir un score global pour chaque temps ^[40].

Données d'expérience vis-à-vis du programme

Un questionnaire évaluant l'expérience vis-à-vis du programme a été administré aux patients. Ce questionnaire avait pour but d'évaluer la satisfaction globale des patients ainsi que leur expérience concernant les thématiques suivantes :

- les entretiens,
- le pilulier électronique,
- la collaboration interprofessionnelle

Ce questionnaire, présenté en Annexe 11, était administré à la fin de l'étude, c'est-à-dire 15 mois après le début de suivi des patients (T15 mois) ou avant si le suivi du patient était arrêté. Les raisons d'inclusion, la poursuite du programme et sa recommandation étaient également abordés dans ce questionnaire. Des améliorations et commentaires pouvaient aussi être laissés par le patient.

Le questionnaire a été établi sur la base d'un questionnaire de satisfaction développé dans le cadre de la thèse d'I. Krummenacher ("Évaluation d'un programme d'intervention interdisciplinaire thérapeutique chez les patients VIH-positifs") [41], de projets de recherche qualitatifs réalisés à la Pharmacie d'Unisanté (chez les patients atteints de VIH, de diabète et d'une insuffisance rénale chronique ou de sclérose en plaque) et selon une démarche d'évaluation systématique des programmes qui comporte différents critères de jugement d'évaluation [42].

Des enveloppes préaffranchies, contenant les questionnaires de qualité de vie (T0, T6, T12 mois) et d'expérience vis-à-vis du programme (T15 mois), et portant les codes des patients ont été fournies aux pharmacies participantes à l'étude. Ces questionnaires étaient distribués par la pharmacie aux patients. Le patient était invité à remplir le questionnaire à domicile, de préférence en l'absence du pharmacien. Il pouvait ensuite glisser le questionnaire complété dans l'enveloppe préalablement affranchie et le déposer dans une boîte aux lettres publique à l'intention du groupe de recherche de la Pharmacie d'Unisanté.

Revue de littérature

Afin de compléter les données récoltées dans ce projet, une revue de littérature a été réalisée sur trois thématiques différentes :

- I. Méthodes de mesure, prévalence et déterminants de l'adhésion thérapeutique chez les patients diabétiques de type 2 ;
- II. Association entre adhésion thérapeutique et outcomes cliniques, utilisation/coûts des services de soins, et état de santé/qualité de vie chez les patients DT2 ;
- III. Caractéristiques et impact des interventions des pharmaciens visant à soutenir l'adhésion thérapeutique des patients DT2

Les revues détaillées sont présentées dans les Annexes (Annexe 1, Annexe 2 et Annexe 3).

iii. Analyses statistiques

Des statistiques descriptives ont été réalisées pour analyser les données récoltées : données sociodémographiques, données cliniques, score des questionnaires de qualité de vie (SF-12 et ADDQoL) et d'expérience vis-à-vis du programme.

En fonction de l'outcome évalué, d'autres analyses ont été réalisées (Cf. ci-dessous).

Données d'adhésion thérapeutique

L'implémentation, la persistance et l'adhésion ont été analysées sur une période de 456 jours (15 mois).

Pour chaque jour, le comportement du patient face à son traitement médicamenteux a été dichotomisé : en "correct", lorsque le patient ouvrait son pilulier électronique au moins le nombre de fois prescrits (pour tous les médicaments si plusieurs ADO monitorés étaient sous pilulier électronique), et en "incorrect", lorsque le patient ouvrait son pilulier électronique moins que le nombre de fois prescrits (pour au moins un médicament si plusieurs antidiabétiques oraux étaient monitorés sous pilulier électronique).

L'implémentation a été représentée en fonction du temps et modélisée à l'aide d'un modèle d'équations d'estimation généralisée (GEE : *Generalized Estimating Equations*). Le modèle GEE échangeable a été choisi et l'heure a été introduite à l'aide de polynômes [17,36,43].

La persistance a été définie à l'aide de l'estimateur de Kaplan-Meier. Ce dernier est un estimateur de la fonction de survie des temps d'arrêt. Les patients qui ont cessé d'utiliser le pilulier électronique avant la fin de l'étude (p. ex. un patient qui a décidé d'utiliser un semainier au lieu du pilulier électronique), mais qui ont continué à prendre leurs médicaments, ont été considérés comme censurés [17,36,43].

L'adhésion a été estimée à chaque jour du suivi en tant que produit entre l'implémentation et la persistance (méthode d'estimation indirecte) [17,36,43].

Données cliniques

Les statistiques descriptives des données cliniques à l'inclusion ont été réalisées sur la donnée clinique la plus proche de la date de début du suivi du patient (T0) compris dans un intervalle de plus ou moins 3 mois depuis T0.

Pour chaque donnée clinique, les analyses complémentaires mentionnées ci-dessous ont été réalisées si au moins 25% des patients avaient une donnée clinique pendant la durée d'observation (depuis 3 mois avant le début du suivi à 3 mois après la fin du suivi).

Des courbes de régression non-paramétrique locale (« locally weighted scatterplot smoothing (lowess) ») ont été modélisées. Cette courbe est un ensemble de régressions simples appliquées à des sous-ensembles de données [44].

Les données cliniques sont répétées sur les mêmes patients à des temps différents qui ne coïncident pas forcément entre les patients. Les données mesurées sur un même patient ne sont pas indépendantes. De plus, les patients ont été vu par des pharmacies différentes et il y avait plusieurs patients par pharmacie. Il pourrait donc y avoir un manque d'indépendance entre patients d'une même pharmacie. Pour tenir compte de cette structure à trois niveaux, des modèles de régression linéaire à effets mixtes à trois niveaux (temps, patients, pharmacie ; temps niché dans le patient ; patient niché dans la pharmacie) ont été utilisés. Dans ces

modèles, le temps a été considéré comme étant un effet fixe, le patient et la pharmacie comme effets aléatoires.

Données de qualité de vie

Le but de l'analyse était de modéliser l'effet du temps sur les variables du SF-12 (MCS, PCS) et du score général de l'ADDQOL, mesurées aux temps 0, 6 et 12 mois.

Les outcomes sont des données répétées sur les mêmes patients aux trois temps. Les données mesurées sur un même patient ne sont pas indépendantes. De plus, comme pour les données cliniques, les patients ont été vus par des pharmacies différentes et il y avait plusieurs patients par pharmacie. Il pourrait donc y avoir un manque d'indépendance entre patients d'une même pharmacie. Pour tenir compte de cette structure à trois niveaux, des modèles de régression linéaire à effets mixtes à trois niveaux (temps, patients, pharmacie ; temps niché dans le patient ; patient niché dans la pharmacie) ont été utilisés. Dans ces modèles, le temps a été considéré comme étant un effet fixe, le patient et la pharmacie comme effets aléatoires.

IV. Protocole de recherche

Le protocole de recherche a été accepté par la commission d'éthique du Canton de Vaud (CER-VD, n°2016-00110).

Les populations cibles sont les patients diabétiques de type 2 prenant au moins un antidiabétique par voie orale, les pharmaciens, les médecins référents (des patients inclus) et les soignants impliqués dans le programme. Les critères d'inclusion spécifiques et d'autres informations sont mentionnés dans l'Annexe 4.

Résultats

L'inclusion de patients a eu lieu entre le 1^{er} avril 2016 et le 30 juin 2017 avec la participation de deux vagues de pharmacies. La 1^{ère} vague a débuté le projet en avril 2016 et la 2^{ème} vague à fin janvier 2017 (nouvelles pharmacies affiliées à Sispha).

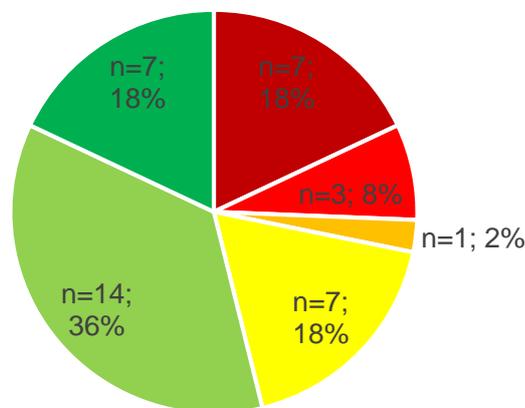
Parmi les pharmacies inscrites à Sispha, 41 se sont portées volontaires pour participer à l'étude. Pendant la période d'inclusion, 212 patients ont été inclus au sein de 27 pharmacies.

I. Niveau 1 : Les stratégies d'implémentation mises en place sont-elles appropriées et efficaces pour les patients DT2 ?

A. Stratégies d'implémentation

La Figure 6 illustre le nombre de stratégies mises en place par les pharmacies à la semaine 11 et 12 après le démarrage de l'étude. Parmi les 39 pharmacies évaluées (deux étaient sorties de l'étude), 32 (82%) avaient mis en place au moins une stratégie. La majorité (n=14, 36%) des pharmacies avaient mis en place 4 stratégies.

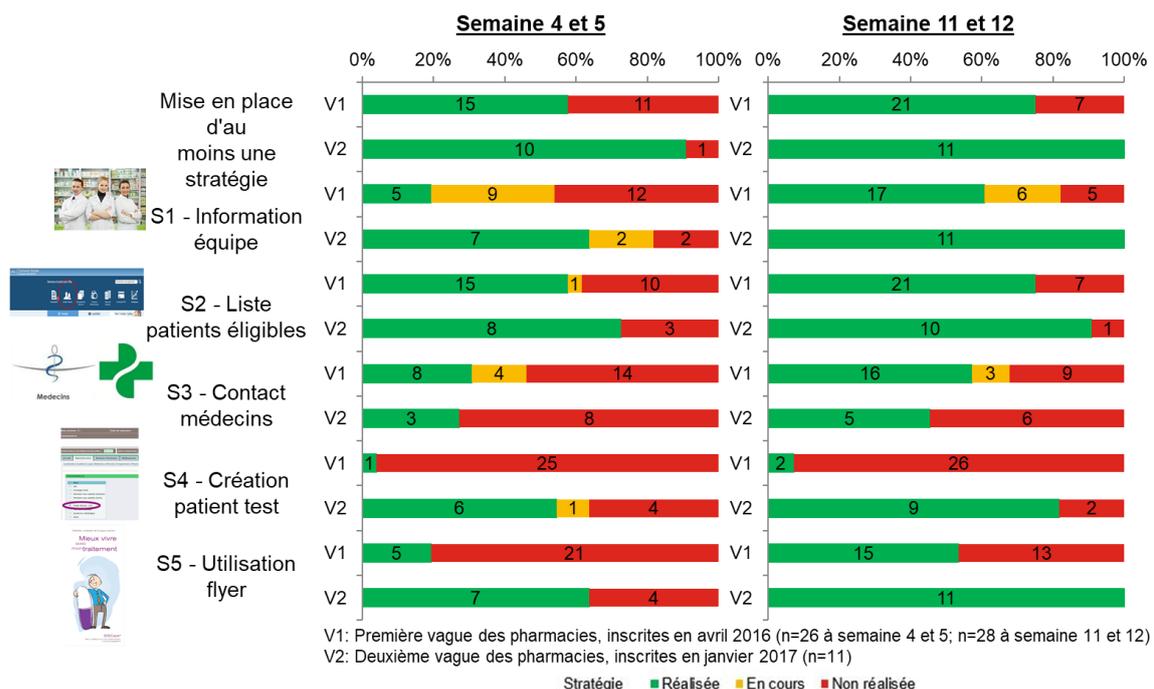
Figure 6: Nombre de stratégies mises en place par les pharmacies évaluées à la semaine 11-12 (n=39)



Nombre de stratégie(s) mise(s) en place :

■ 0 ■ 1 ■ 2 ■ 3 ■ 4 ■ 5

Figure 7: Evolution des stratégies réalisées par les pharmacies à la semaine 4-5 (à gauche) et 11-12 (à droite)



L'évolution des stratégies réalisées en fonction du temps est décrite dans la Figure 7. Les pharmacies progressaient le plus souvent d'étape en étape afin de commencer l'inclusion des patients :

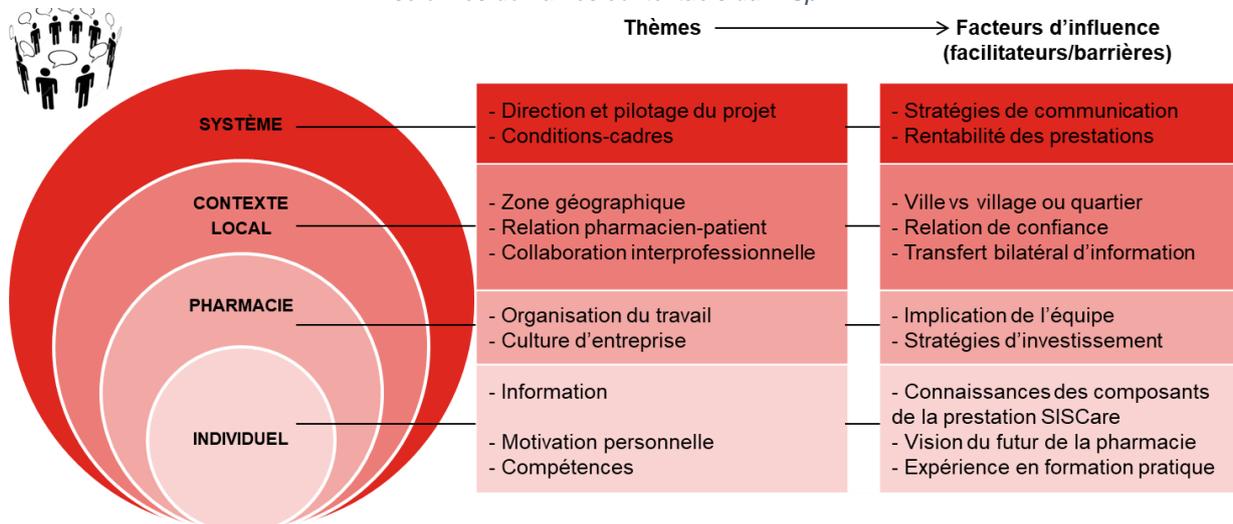
1. Organisation interne : coaching du personnel et identification des patients éligibles ;
2. Préparation de la collaboration interprofessionnelle : développement du réseau avec les médecins locaux ;
3. Création de la relation avec les patients : utilisation ciblée du dépliant.

B. Facteurs d'influence

Deux séances de focus groupes ont été réalisées en novembre 2016, pendant la période d'inclusion, regroupant six et onze pharmaciens issus respectivement de 4 et 8 pharmacies différentes.

Une liste de thèmes a été choisie (analyse thématique) à partir d'une liste de facteurs ^[1] pouvant influencer le processus de mise en œuvre dans chaque domaine de contexte ^[29] et selon la grille d'entretien (Cf. Annexe 7). Pour chaque thème, le facteur d'influence le plus cité est présenté (Cf. Figure 8). Le rapport des focus groupes se trouvent en Annexe 12.

Figure 8: Facteurs d'influence les plus cités au cours des focus groupes de la phase d'inclusion, selon les domaines contextuels du FISpH^[1]



L'étude du processus d'implémentation a confirmé que la réussite opérationnelle d'un programme tel que SISCare représente un projet global d'entreprise impliquant une stratégie claire de la direction, un investissement humain et financier, une adaptation au contexte local de pratique, une gestion de projet flexible, une documentation précise d'indicateurs de performance, la formation et l'engagement de toute l'équipe (assistants en pharmacie et pharmaciens) ainsi qu'une bonne coordination du réseau local médecins-pharmaciens-soignants).

II. Niveau 2 : Le programme Siscare-DT2 peut-il être délivré en routine dans l'offre de soins ambulatoires en Suisse Romande ?

A. Caractéristiques des pharmacies

Parmi les 49 pharmacies abonnées à SISPha, 41 se sont portées volontaires à se former puis à participer au programme Siscare-DT2. La participation de ces pharmacies à l'étude s'est déroulée en deux volées (avril 2016 et janvier 2017).

Vingt-sept pharmacies ont inclus des patients au programme SISCare-DT2. Le nombre médian et moyen de patients par pharmacie était respectivement de 7 [Q1(1^{er} quartile) - Q3 (3^{ème} quartile) : 4-10] et de 8 ± 6 patients (min 1 - max 29). Pour rappel, le nombre cible de patients était de 10 par pharmacie. Quatorze pharmacies n'ont pas inclus de patients au programme Siscare-DT2, parmi lesquelles trois pharmacies qui se sont désinscrites dont une à la fin de l'étude.

Ces informations sont présentées dans les Figure 9, Figure 22 et Tableau 3

Figure 9: Nombre de pharmacies en fonction du nombre de patients inclus

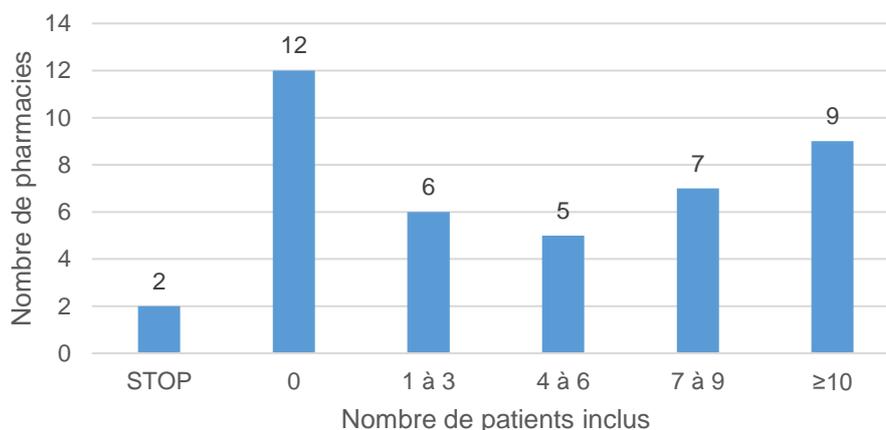


Tableau 3: Raisons de non-inclusion de patients exprimées par les pharmacies n'ayant pas inclus de patients (n=14)

Raisons	Nombre (n=14)
Manque de temps/motivation	6
Arrêt de l'abonnement Sispha	2
Patients inéligibles	2
Pilulier problématique	1
Raisons non spécifiées	3

Le Tableau 4 présente les caractéristiques des pharmacies volontaires à participer au projet en fonction de l'inclusion ou non de patients. La pharmacie type ayant inclus au moins un patient était une pharmacie de groupement du canton de Vaud située en centre-ville, de taille supérieure à la moyenne. Les chaînes étaient sous-représentées par rapport à la répartition des pharmacies en Suisse ^[45]. Toutes les pharmacies répondantes disposaient déjà d'un espace de confidentialité et la plupart délivraient des prestations orientées vers le patient.

Tableau 4: Caractéristiques des pharmacies volontaires participants au projet Siscare-DT2

	Pharmacies ayant inclus ≥1 patient (N=27)		Pharmacies n'ayant inclus aucun patient (N=14)		Total (N=41)	
	n	% total	n	% total	n	% total
Type de pharmacie						
Groupement	18	67%	10	71%	28	68%
Indépendante	8	30%	3	14%	11	27%
Autres	1	4%	1	7%	2	5%
Canton						
Vaud	13	48%	9	64%	22	54%
Neuchâtel	4	15%	1	7%	5	12%
Fribourg	1	4%	3	21%	4	10%
Genève	4	15%	0	0%	4	10%
Valais	3	11%	1	7%	4	10%
Berne	2	7%	0	0%	2	5%
Chef-lieu du canton	5	19%	6	43%	11	27%
Zone géographique						
Urbaine	15	56%	9	64%	24	59%
Rurale	12	44%	5	36%	17	41%
Emplacement						
Centre-ville	15	56%	6	43%	21	51%
Autre	8	30%	6	43%	14	34%
Centre commercial	4	15%	1	7%	5	12%
Pas de réponse	.	.	1	7%	1	2%
Prestations proposées*						
Prise de tension	27	100%	13	93%	40	98%
Semainier	26	96%	13	93%	39	95%
Soins des plaies	26	96%	12	86%	38	93%
Entretiens PMC	23	85%	12	86%	35	85%
Dépistage cancer du colon	22	81%	13	93%	35	85%
Cardio Test	22	81%	12	86%	34	83%
Vaccination	19	70%	12	86%	31	76%
Dépistage allergies	11	41%	6	43%	17	41%
NetCare	10	37%	7	50%	17	41%
Désaccoutumance tabagique	15	56%	7	50%	22	54%
Prise de glycémie	12	44%	3	21%	15	37%

Autres	25 93%	9 64%	34 83%
Pas de réponse	. .	1 7%	1 2%
Certification qualité*	20 74%	11 79%	31 76%
Espace confidentiel *	27 100%	13 93%	40 98%
Présence d'un ordinateur*	21 78%	11 79%	32 78%
Nombre de pharmaciens inclus dans le projet*			
Moyenne ± écart-type [min-max]	2.2 ± 1.2 [1-5]	1.8 ± 1.0 [1-4]	2.1 ± 1.1 [1-5]
EPT moyen	2.4	1.8	4.9
Nombre de pharmaciens total*			
Moyenne ± écart-type [min-max]	3.3 ± 1.2 [2-6]	3.2 ± 1.1 [1-5]	3.2 ± 1.1 [1-6]
EPT moyen	2.7	2.4	2.6
Nombre d'assistants inclus dans le projet*			
Moyenne ± écart-type [min-max]	2.3 ± 2.4 [0-8]	0.6 ± 2.0 [0-7]	1.8 ± 2.4 [0-8]
Moyenne EPT	1.6	0.4	1.2
Nombre d'assistants total*			
Moyenne ± écart-type [min-max]	5.1 ± 2.3 [1-10]	6.9 ± 4.6 [3-20]	5.7 ± 3.2 [1-20]
Moyenne EPT	3.9	5.2	4.3

* Données manquantes pour 1 pharmacie

Le Tableau 5 présente les caractéristiques du pharmacien chef de projet Siscare-DT2. L'âge et le nombre total d'année expériences du pharmacien étaient moins importants pour les pharmacies ayant inclus des patients vs sans inclusion. La fonction des pharmaciens ayant inclus des patients était plus souvent « adjoint » (67%) vs « gérant ou co-gérant » pour les pharmacies sans patient (54%).

Tableau 5: Caractéristiques du pharmacien chef de projet Siscare-DT2

	Pharmacies ayant inclus ≥1 patient (N=27)	Pharmacies n'ayant inclus aucun patient (N=13)*	Total (N=41)
Âge (année)			
Moyenne ± écart-type [min-max]	36.4 ±10.2 [26-59]	42.0 ±12.8 [28-65]	38.2 ±11.3 [26-65]
Médiane (Q1-Q3)	31.0 (29-41)	37.0 (32-50)	33.5 (29-45)
Nombre total d'années d'expériences (année)			
Moyenne ± écart-type [min-max]	11.6 ±10.1 [0.6-34]	18.1 ±11.8 [2-38]	13.7 ±11.6 [0.6-38]
Médiane (Q1-Q3)	7.5 (5-15)	17 (8-25)	8 (6-23)
Pourcentage d'emploi (%)			
Moyenne ± écart-type [min-max]	90 ±15 [40-100]	85 ±19 [42-100]	89 ±16 [40-100]
Médiane (Q1-Q3)	100 (85-100)	90 (80-100)	96 (80-100)
Fonction (n et %)			
Propriétaire	2 7%	2 15%	4 10%
Gérant ou co-gérant	7 26%	7 54%	14 35%
Adjoint	18 67%	4 31%	22 55%
Animation d'un CQ par le chef de projet ou/et collègue (n et %)	16 59%	3 23%	19 48%

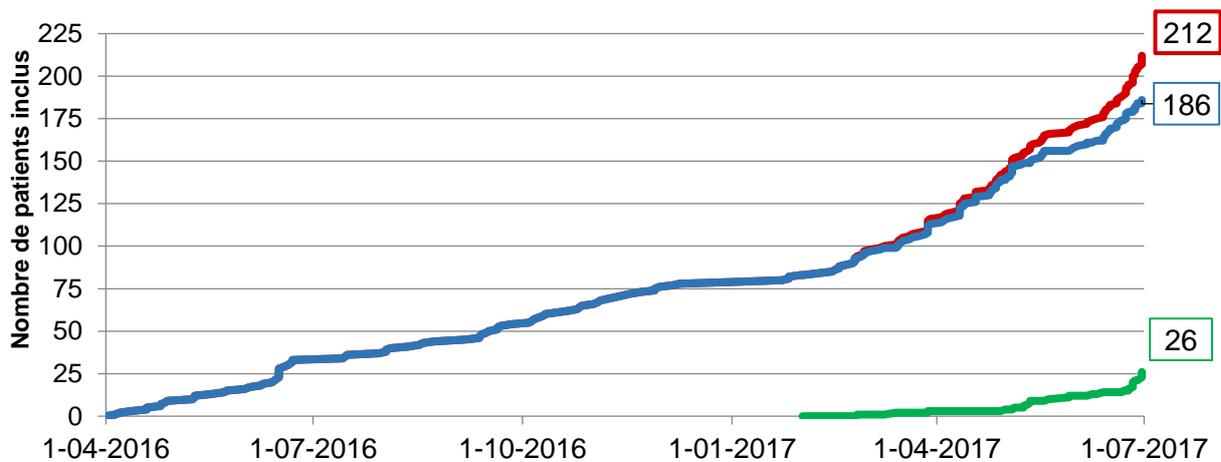
* Données manquantes pour 1 pharmacie

B. Recrutement des patients

i. Evolution de l'inclusion des patients dans le temps

Le premier patient a été inclus en avril 2016 et le dernier en juin 2017. Deux-cent-douze patients au total ont été inclus à l'étude. Le nombre de patients inclus en fonction du temps est présenté dans la Figure 10. Les raisons de refus de participation au programme Siscare-DT2 énoncées par les patients étaient principalement le sentiment de ne pas avoir besoin de ce programme (n=11) et le manque de temps (n=17).

Figure 10: Nombre de patients inclus en fonction du temps



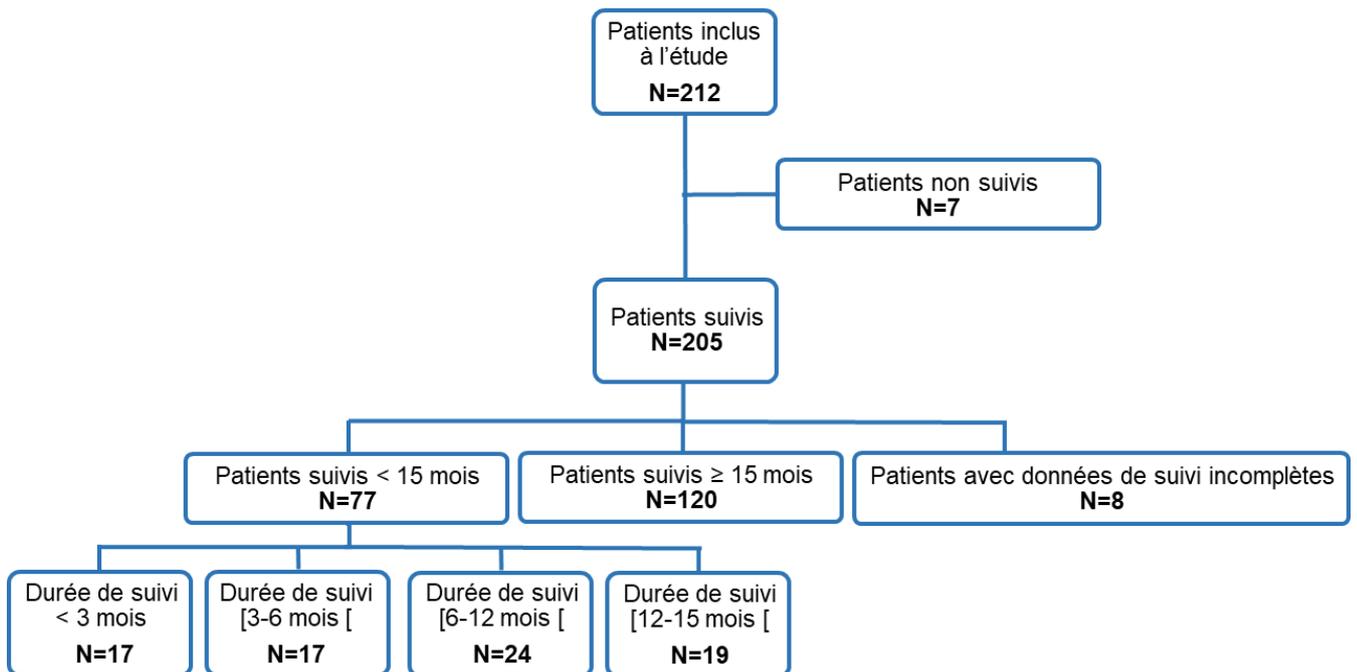
En bleu : patients inclus par la 1ère vague de pharmacies (n=21/30 pharmacies ont inclus des patients)
 En vert : patients inclus par la 2ème vague de pharmacie (n=6/11 pharmacies ont inclus des patients)
 En rouge : patients inclus par l'ensemble des pharmacies

ii. Nombre de patients suivis et durée de suivi

Le nombre de patients suivis selon la durée de suivi est illustré par la Figure 11.

Parmi les patients ayant commencé le suivi, 120 patients (59%) ont été suivis sur une durée d'au moins 15 mois. Une partie des patients (n=77) a été suivie sur une période plus courte (< 15 mois). La majorité de ces patients (n=23) ont été suivis entre 6 à 11 mois. Sept patients ont accepté de participer à l'étude mais n'ont jamais débuté le suivi. La catégorie des « patients perdus de vue » (n=8) concernait les patients ayant bien commencé le suivi et reçu un pilulier mais n'étaient jamais revenus à la pharmacie et/ou qui n'avaient jamais utilisé le pilulier (aucune donnée d'ouverture du pilulier).

Figure 11: Nombre de patients suivis en fonction de la durée de suivi

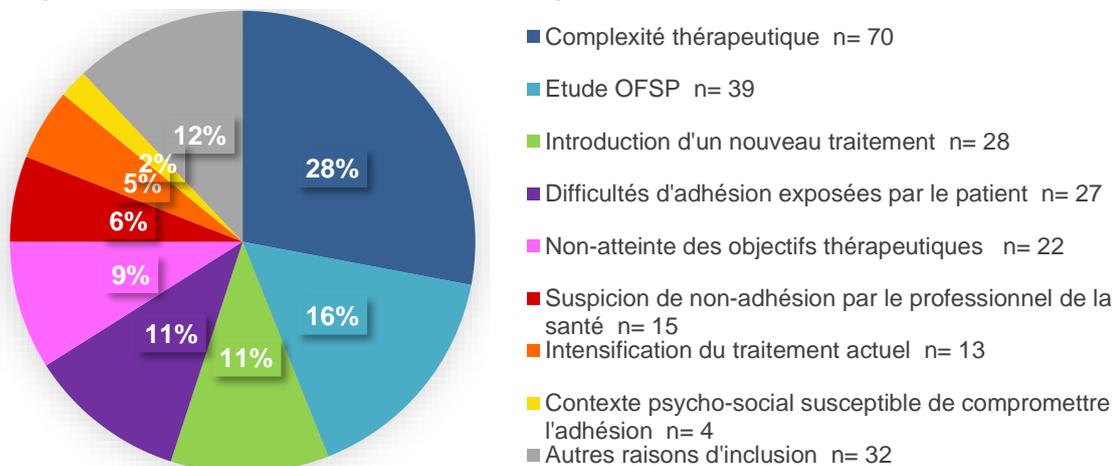


iii. Raisons d'inclusion au programme

Les raisons d'inclusion au programme des patients (n=250 raisons d'inclusion) sont présentées dans la Figure 12. Les patients pouvaient posséder plusieurs raisons d'inclusion.

Les raisons d'inclusions les plus présentes étaient la complexité thérapeutique (28% des raisons d'inclusion), l'opportunité de participer à une étude (16% des raisons d'inclusion), ainsi que l'introduction d'un nouveau traitement (11% des raisons d'inclusion) et des difficultés d'adhésion thérapeutique exposées par le patient (11% des raisons d'inclusion). Quel que soit le niveau d'adhésion thérapeutique des patients, l'accompagnement des patients par le pharmacien répond à un besoin.

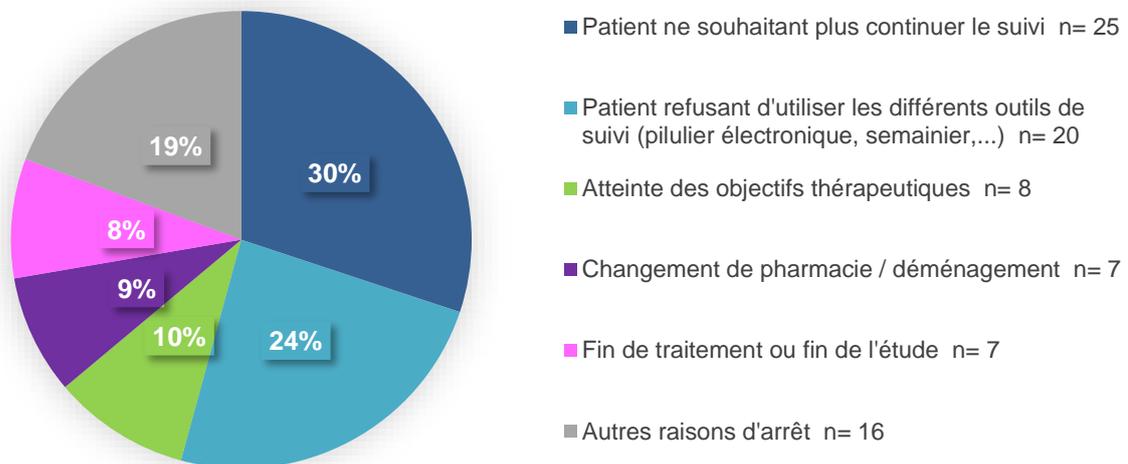
Figure 12: Raisons d'inclusion des patients au programme Siscare-DT2 (n=199 patients, 250 raisons)



iv. Raisons d'arrêt du programme

Les raisons d'arrêt des patients ayant arrêté le suivi avant les 15 mois (n=83 raisons d'arrêt) sont présentées dans la Figure 13. Plusieurs raisons d'arrêt par patient pouvaient être indiquées. La raison d'arrêt la plus présente (30% des raisons d'arrêt) était que le patient ne souhaitait plus continuer le suivi (option à choix disponible sur la plateforme Sispha). Une partie importante concernait les outils de suivi (24% des raisons d'arrêt) et l'atteinte des objectifs thérapeutiques (8% des raisons d'arrêt). Les autres raisons d'arrêt de suivi comprenaient notamment : la fin de traitement ou la fin de l'étude (avant les 15 mois de suivi), la nécessité de résoudre d'autres problèmes cliniques, l'hospitalisation/chirurgie, le changement de traitement/médecin, ainsi que le décès.

Figure 13: Raisons d'arrêt au programme (n=62 patients, 83 raisons)



C. Caractéristiques des patients à l'inclusion

i. *Caractéristiques sociodémographiques*

L'âge moyen des patients inclus au programme Siscare-DT2 était de 63.9 ans (SD : 11.3, min 32–max 93). Plus de la moitié des participants avaient 65 ans ou plus (53%, n=113) et étaient principalement des hommes (66%, n=140). Vingt-quatre patients (25%) ont déclaré fumer tous les jours et 74 (75%) ne jamais fumer. Un seul patient a arrêté de fumer au cours du suivi. Le niveau d'éducation le plus élevé était la scolarité obligatoire pour 68 patients (44%), alors que 57 (36%) ont eu un enseignement secondaire. Vingt-huit patients (18%) ont étudié à un niveau d'enseignement supérieur. Concernant le statut professionnel, la catégorie la plus représentée était celle des retraités avec 85 patients (54%). Les résultats détaillés sont présentés dans le Tableau 6.

La population incluse dans le programme Siscare-DT2 est comparable à celle de la cohorte CoDiab-VD 2017 et celle de l'étude d'Helsana (Tableau 6). La catégorie d'âge des patients est également concordante avec les données épidémiologiques puisque la prévalence de la maladie augmente significativement au-delà de 55 ans selon l'Enquête suisse sur la santé de l'Office fédéral de la statistique (OFS) publié en 2019 ^[46]. De même le niveau d'éducation de la population étudiée correspond aux données de l'OFS qui montrent que « les personnes avec un bas niveau de formation ont deux fois plus souvent le risque de souffrir du diabète que celles avec une formation de niveau tertiaire (8% contre 4%) ». La plus grande proportion d'hommes participant au programme Siscare-DT2 reflète également la réalité du terrain puisque selon l'OFS toujours, 5% des hommes versus 3% des femmes souffraient de diabète en 2017. L'ensemble de ces données permet ainsi d'exclure un biais de sélection de la population accompagnée par les pharmaciens selon la démarche Siscare.

Tableau 6: Caractéristiques des patients du programme Siscare-DT2, de la cohorte Co-Diab-VD (recrutement 2017) et de l'étude Helsana (2016)

	Programme Siscare-DT2	Cohorte CoDiab-VD 2017 ^[47]	Etude Helsana ^[21]
Nombre de patients	212	514	26'713
Age (année) : Moyenne (SD) Médiane [Q1-Q3]	63.9 (11.3) 66 [56-71]	65, de 18 à 92 -	69.0 (11.9) -
Catégories d'âges (n, %) <65 ans 65-74 ans ≥75 ans	99 (47%) 80 (38%) 33 (15%)	> 65 ans : 57%	8'805 (33%) 8'381 (31%) 9'527 (36%)
Femme (n, %)	72 (34 %)	(43%)	12'376 (46%)
Fumeur (n, %) Jamais Oui, tous les jours	<i>N de données : 99, 47%</i> 74 (75%) 24 (25%)	- Fumeur actif (19%)	-
Niveau d'éducation le plus élevé (n, %) Scolarité obligatoire Enseignement secondaire Enseignement supérieur Autre	<i>N de données : 156, 74%</i> 68 (44%) 57 (36%) 28 (18%) 3 (2%)	N=482 (17%) (52%) (32%) -	-
Statut professionnel (n, %) Retraité Employé Indépendant ou entreprise familiale En recherche d'emploi Incapacité à travailler Autre	<i>N de données 159, 75%</i> 85 (54%) 43 (27%) 7 (4%) 8 (5%) 8 (5%) 8 (5%)	N=501 (59%, ou rentier) - - - - -	-
Participation à un autre programme d'accompagnement ou à une association de patients diabétiques (n, %)	<i>N de données : 157, 74%</i> 10 (6%)	Membres DiabèteVaud* (12%)	-

* Anciennement Association Vaudoise du Diabète AVD

ii. Spécialité du médecin référent

Pour 77 patients, la spécialité du médecin référent était précisée dans la plateforme. La plupart des patients avaient comme médecin référent un généraliste ou un interniste (n=49, 64%) et/ou un spécialiste en diabétologie/endocrinologie (n=29, 38%). Plusieurs médecins référents pouvaient être indiqués sur la plateforme Sispha.

iii. Outils de suivi

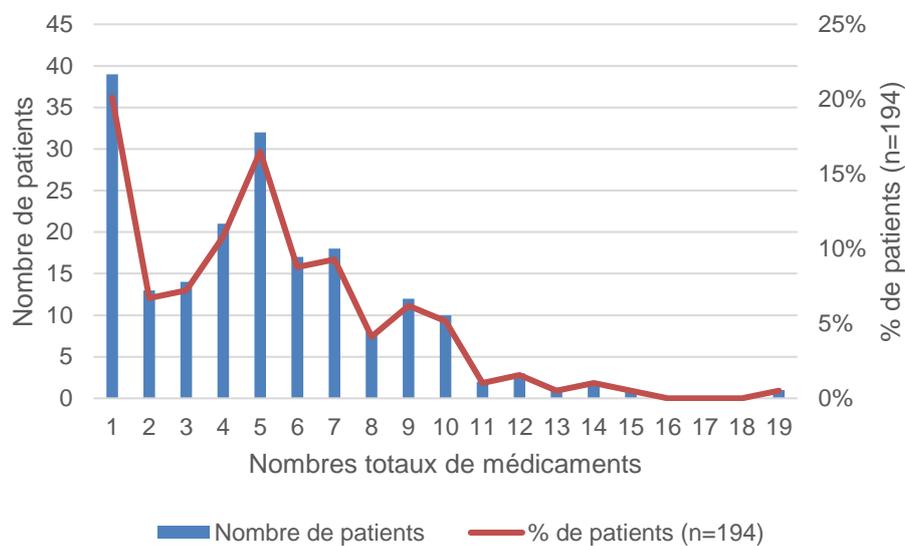
Parmi les 205 patients qui avaient effectivement commencer le suivi, 186 (91%) étaient sous pilulier électronique et 19 (9%) sous semainier uniquement. Huit patients (4%) n'avaient pas de données d'ouvertures du pilulier électronique. Finalement, 178 (87%) patients avaient des données d'ouvertures du pilulier exploitables.

iv. Traitements médicamenteux

Médicaments totaux

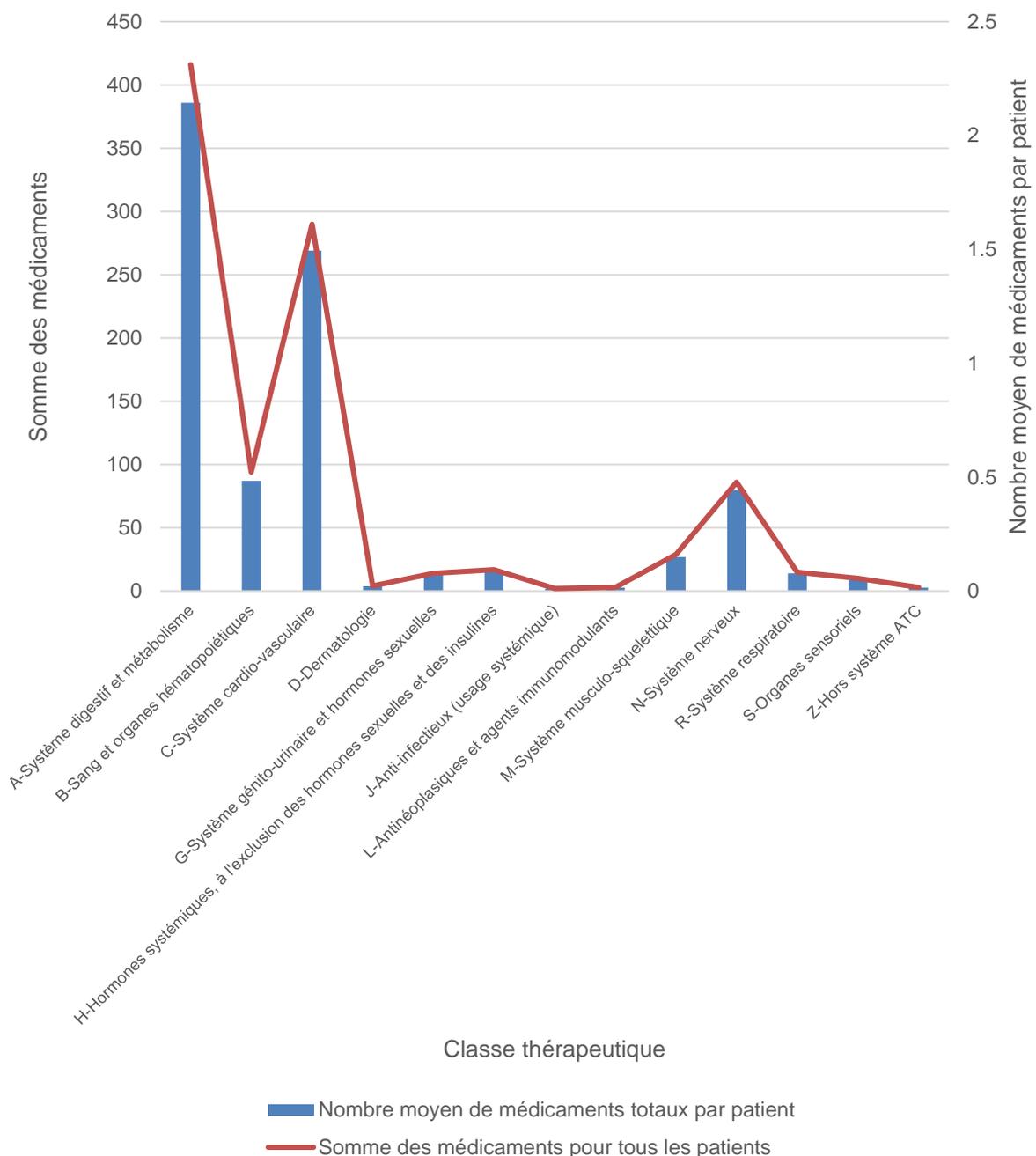
Parmi les patients qui ont commencé le suivi, qui n'étaient pas « perdus de vue » et pour qui les données dans la plateforme étaient disponibles (n=194), le nombre moyen de médicaments introduits dans la plateforme Sispha était de 5.1 par patient (écart-type : 3.3 ; médiane: 5.0 ; Q1 : 2.0 – Q3 : 7.0 ; Min 1 – Max 19). La plupart des patients (n=66 et n=70) avaient respectivement un nombre de médicaments total compris entre 1 à 3 et 4 à 6 (Cf. Figure 14).

Figure 14: Nombres totaux de médicaments à baseline (n=194 patients)



Les patients avaient principalement des médicaments de la classe A de la classification ATC : Système digestif et métabolisme, avec en moyenne 2.1 médicaments par patient, suivi de la classe C :Système cardio-vasculaire, avec en moyenne 1.5 médicaments par patient (Cf. Figure 15).

Figure 15: Médicaments totaux par classe thérapeutique ATC à baseline



Médicaments antidiabétiques

La majorité des patients avaient un seul AD (n=104/194, 54%, moyenne : 1.7 médicaments par patient, Cf. Figure 16) et un seul ADO (n=131/194, 68%, moyenne : 1.4 médicaments par patient, Cf. Figure 17).

Figure 16: Nombre de médicaments antidiabétiques totaux à baseline

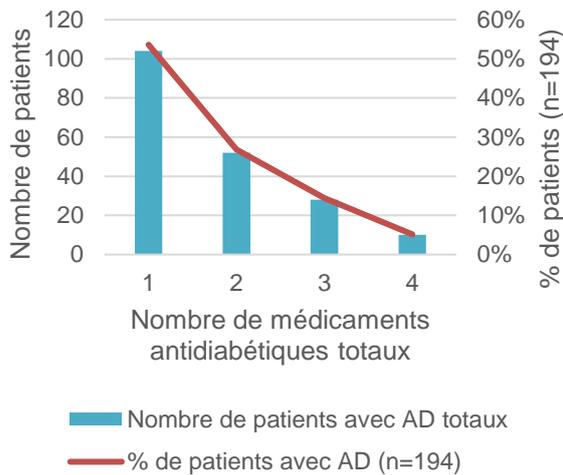
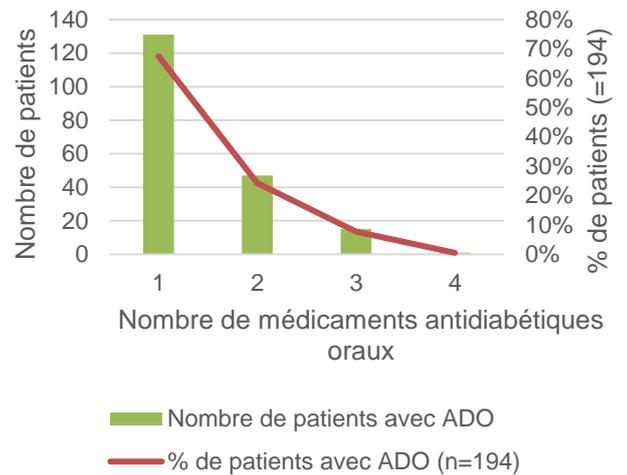
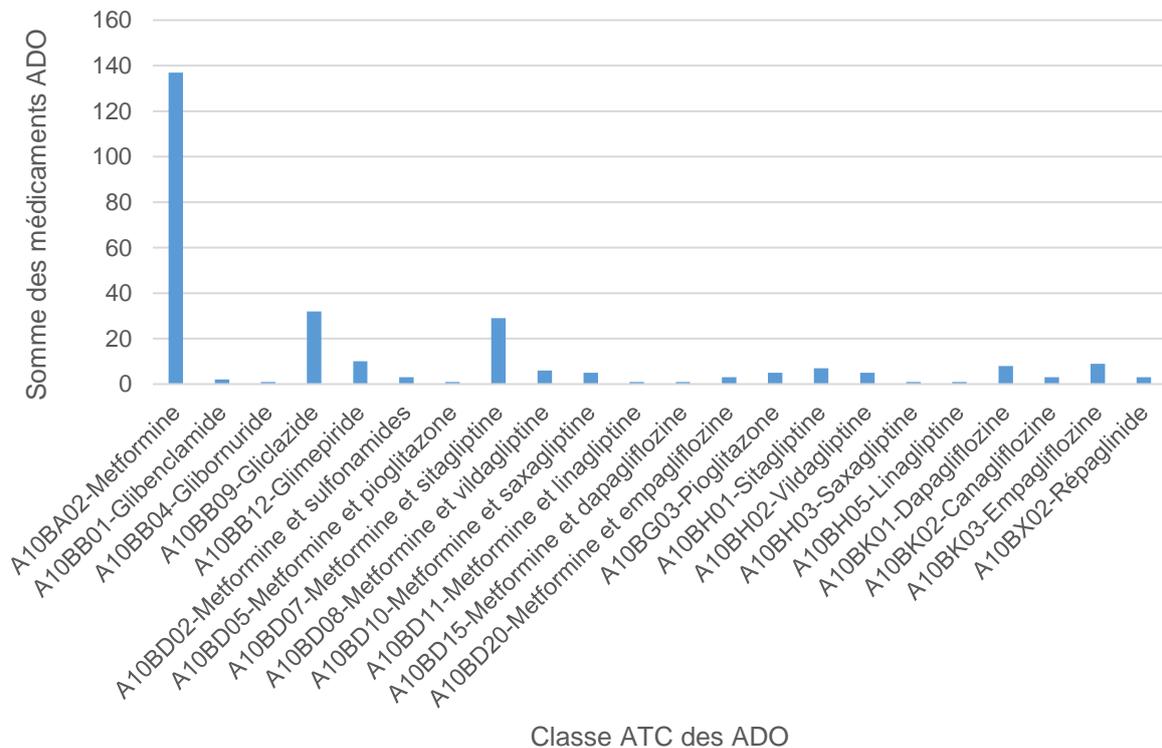


Figure 17: Nombre de médicaments antidiabétiques oraux totaux à baseline



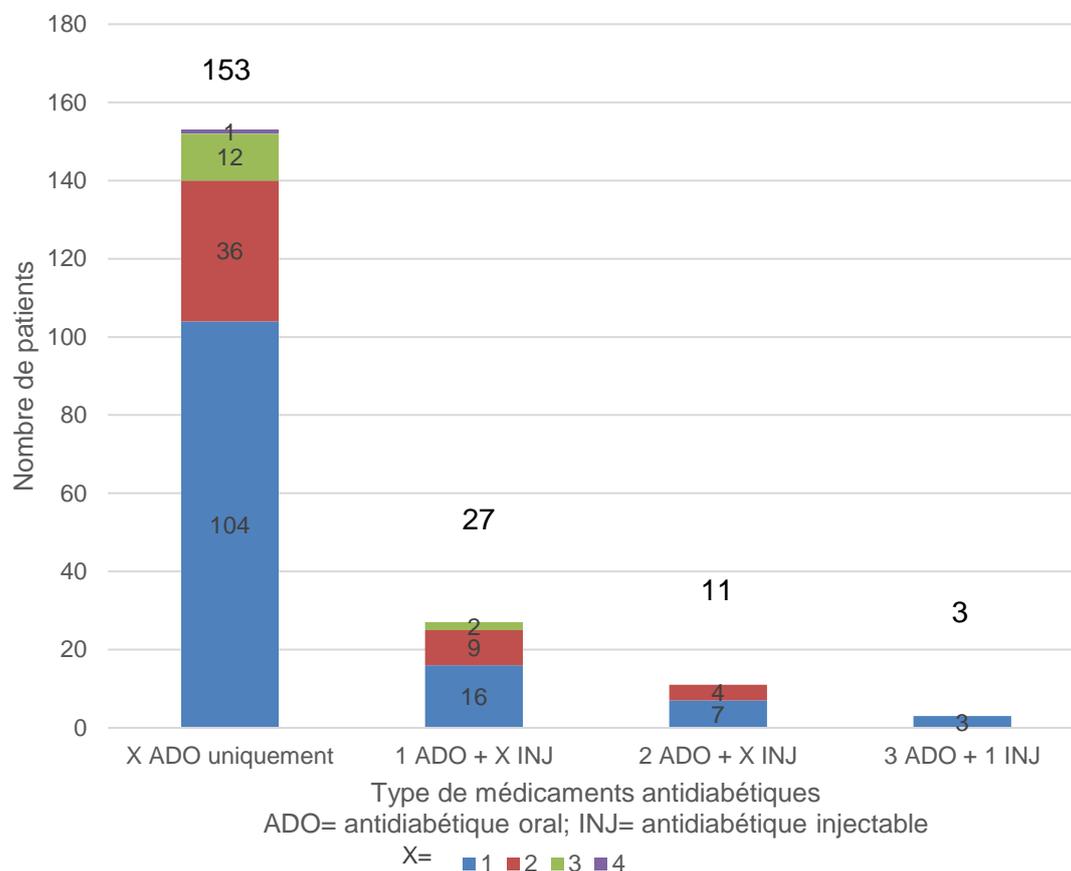
La metformine est le médicament le plus consommé parmi les ADO (Cf. Figure 18).

Figure 18: Somme des médicaments par code ATC à baseline pour tous les patients (n=194)



Quarante et un patients (21%) avaient au moins un médicament antidiabétique par voie injectable en complément du ou des ADO; dont 39 patients (20%) au moins de l'insuline (Cf. Figure 19).

Figure 19: Type de médicaments antidiabétiques à baseline



Médicaments et piluliers électroniques

La majorité des patients (n=135/178, 76%, Cf. Figure 20) avaient un seul pilulier électronique à baseline qui contenait majoritairement un ADO (Cf. Figure 21).

Figure 20: Nombre de piluliers électroniques à baseline

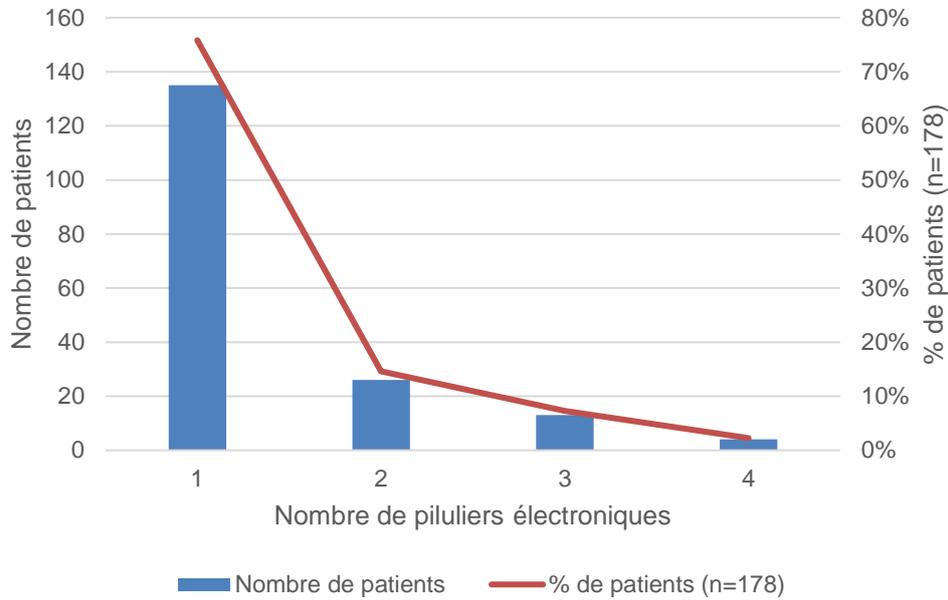
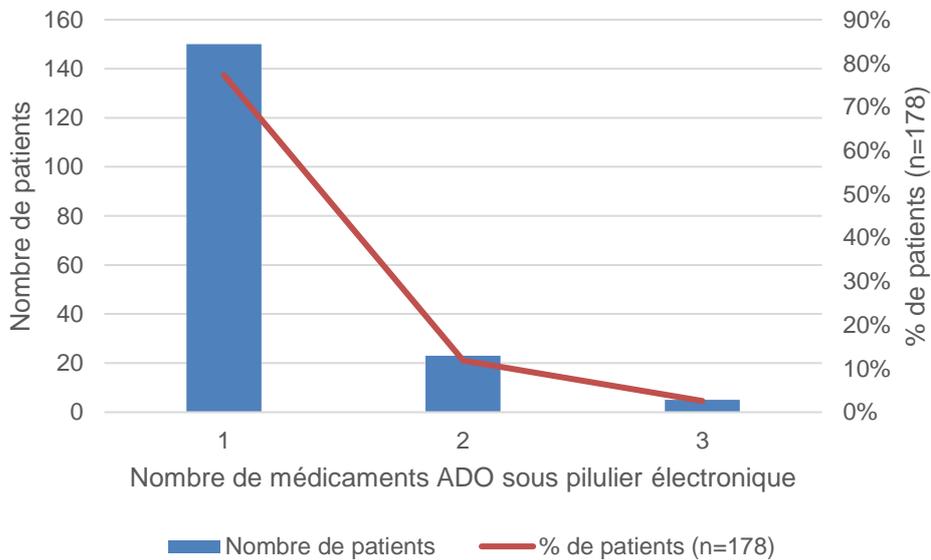


Figure 21: Nombre d'ADO sous pilulier électronique à baseline



v. Données cliniques

Tableau 7: Résultats des données cliniques à baseline (T0) et comparaison avec les données CoDiabVd 2017

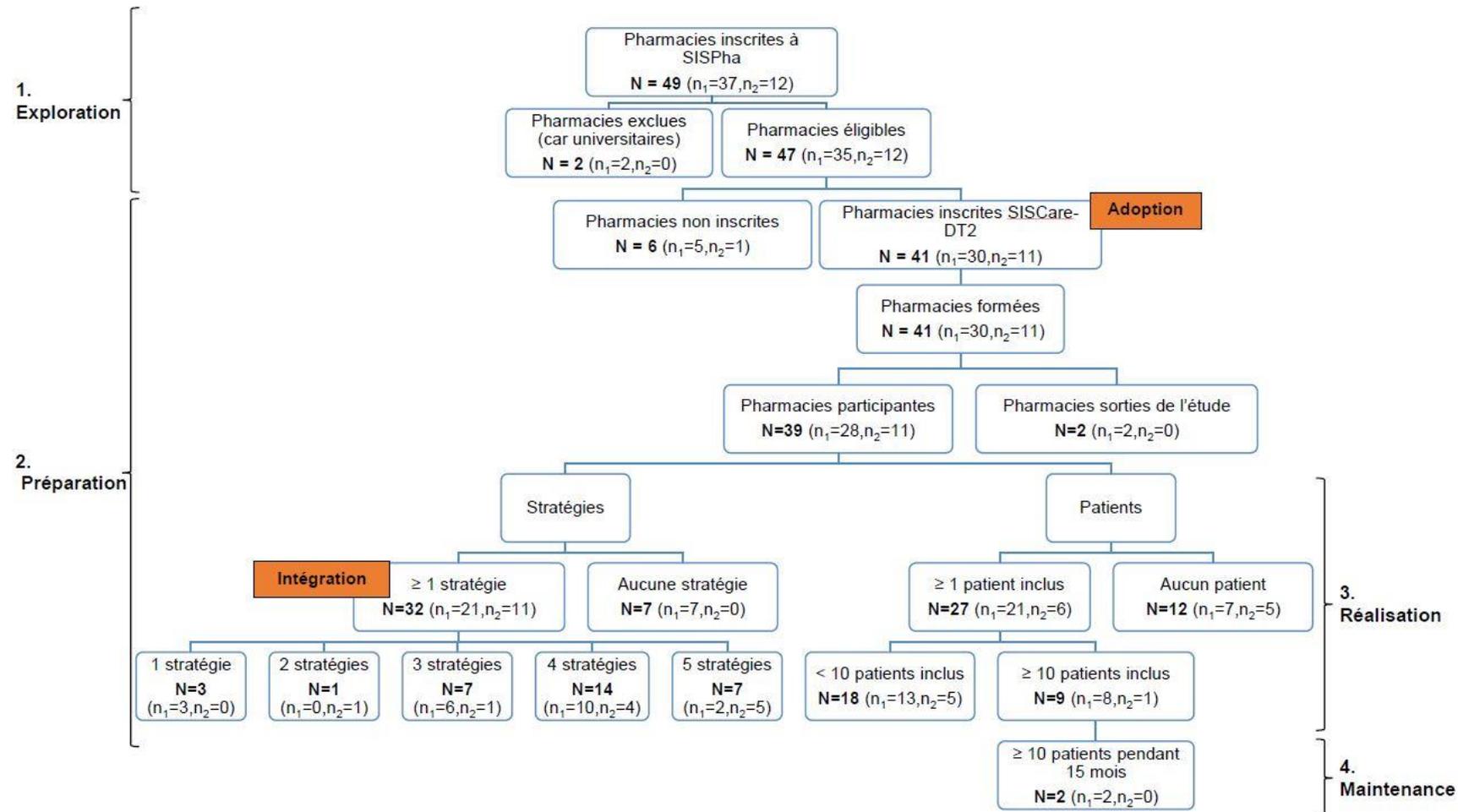
	N total de données	N patients différents	N patients avec valeur à T0	Moyenne ± écart-type [min-max]	Médiane (Q1-Q3)	CoDiabVd 2017
HbA1c (%) T0 mois (+/- 3 mois)	293	118	82	7.5 ± 1.6 [4.8-15]	7.2 (6.5-8.0)	N=273
Catégories de valeurs						
≤ 7 %			41 (50.0%)	-	-	(53.1%)
7.1% - 8%			22 (26.8%)			(30.0%)
8.1% - 9%			9 (11.0%)			(13.2%)
> 9%			10 (12.2%)			(3.7%)
Glycémie (mmol/l) T0 mois (+/- 3 mois)	378	124	90	8.2 ± 3.2 [5-24]	7.1 (6.0-9.0)	
IMC* (kg·m⁻²) T0 mois (+/- 3 mois)	227	85	76	30.8 ± 5.3 [23.2-54.0]	29.9 (27.0-33.2)	
Tension artérielle systolique (mmHg) T0 mois (+/- 3 mois)	262	90	77	136 ± 16 [102-189]	135 (125-144)	
Tension artérielle diastolique (mmHg) T0 mois (+/- 3 mois)	258	87	73	83 ± 9 [61-100]	80 (76-90)	
Fréquence cardiaque / Pulsations (bpm) T0 mois (+/- 3 mois)	184	58	49	76 ± 12 [50-103]	74 (66-85)	
Cholestérol total T0 mois (+/- 3 mois)	55	38	18	5.0 ± 1.2 [3.1-7.4]	4.8 (4.2-5.5)	
Cholestérol LDL T0 mois (+/- 3 mois)	62	42	21	3.0 ± 1.1 [1.4-5.2]	2.8 (1.9-3.6)	
Cholestérol HDL T0 mois (+/- 3 mois)	58	40	17	1.3 ± 0.6 [0.7-3.3]	1.2 (1.0-1.4)	
Triglycérides T0 mois (+/- 3 mois)	56	40	18	2.3 ± 1.5 [0.9-7.1]	1.9 (1.3-2.8)	

D. Implémentation

i. Processus d'implémentation

La Figure 22 décrit les indicateurs du processus d'implémentation.

Figure 22: Indicateurs du processus d'implémentation



Les 4 phases du processus de l'implémentation sont présentées avec des accolades

N = nombre total de pharmaciens

n₁ = nombre de pharmacies de la vague 1, inscrites en avril 2016

n₂ = nombre de pharmacies de la vague 2, inscrites en janvier 2017

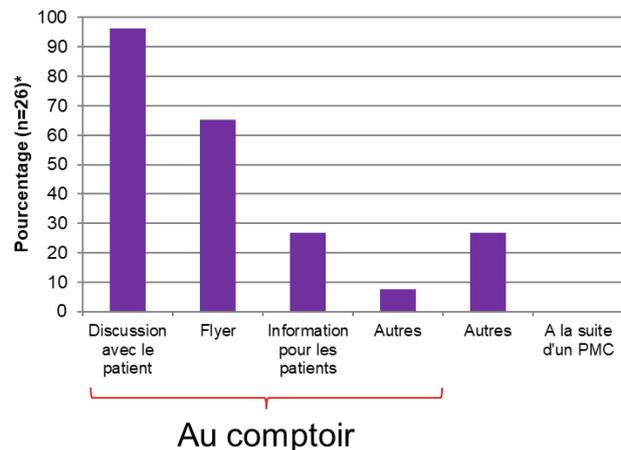
ii. Mise en œuvre du programme dans les pharmacies

Parmi les 27 pharmacies ayant inclus au moins un patient, 26 pharmacies ont répondu au questionnaire (Cf. Annexe 8) administré par une étudiante de Master directement à la pharmacie (n=25) ou renvoyé par courrier (n=1).

Proposition et poursuite du programme

Le programme était proposé aux patients par le pharmacien et l'assistant dans 62% des pharmacies (n=16) ; au sein des autres pharmacies (38%, n=10), il s'agissait uniquement du pharmacien. La majorité des pharmacies (95%, n=25) proposaient le programme au comptoir suite à une discussion avec le patient, à l'utilisation de la brochure ou d'un document d'information plus détaillé (Cf. Figure 23).

Figure 23: Méthodes de proposition du programme aux patients (n=26 pharmacies)



Dans 62% des pharmacies (n=16), les refus de participations des patients n'étaient jamais documentés. L'estimation à posteriori du nombre total de refus par pharmacie était en moyenne de 14 par pharmacie (min 1 et max 60). Les raisons principales exprimées par les patients étaient l'absence de problème d'adhésion thérapeutique, le sentiment de ne pas avoir besoin de ce type de soutien ou la perception d'un programme trop contraignant. Le taux moyen d'acceptation était estimé à 56%.

Près de trois quarts des pharmacies (73%, n=19) déclaraient continuer à proposer la prestation aux patients DT2 ou souffrant d'une autre pathologie. 88% (n=23) des pharmacies prévoyaient de continuer à accompagner leurs patients après la fin de l'observation pour l'étude (15 mois), en tenant compte de l'avis du patient.

Prise en charge du patient

Pour 77% des pharmacies (n=20), le rôle de chacun (pharmacien et assistant) dans la prise en charge du patient était défini, principalement par accord oral. Dans la majorité des cas, c'est le pharmacien qui prenait seul le patient en charge pour les activités suivantes : lecture et comptage du pilulier (77%, n=20) et la préparation du pilulier (70%, n=18).

Outils Sispha

Documentation Sispha

La documentation Sispha était généralement perçue comme « très utile » ou « plutôt utile ». Les documents perçus comme les moins utiles étaient l'information pour les assistants médicaux (document 9d, Cf. Annexe 5) et l'agenda pour la pharmacie (document 10a, Cf. Annexe 5), étant donné que la plupart des pharmacies possèdent leur propre système de planification. Les documents les plus adaptés étaient le courrier d'information aux médecins (document 9a, Cf. Annexe 5), les mails d'accompagnement pour l'envoi des documents aux médecins traitants (document 9c, Cf. Annexe 5) ainsi que le courrier aux patients éligibles (document 10c, Cf. Annexe 5).

Services Sispha

La perception de l'utilité par les pharmaciens concernant les différents services Sispha est présentée dans le Tableau 8.

Tableau 8: Perception des pharmaciens concernant l'utilité des offres Sispha (n= 26 pharmacies)

Service	N Pharmacies ayant bénéficié de l'offre	Perception de l'utilité	Commentaire
Mailing organisé	n=8 (31%)	😊 Très/plutôt utile (7/8, 88%)	« mais peu d'impact »
Spot publicitaire	n=9 (35%)	😊 Plutôt utile (n=4), plutôt inutile (n=4), Je ne sais pas (n=2)	« plus utile que l'affiche », « pas de réaction des patients »
Affiche A1	n=18 (69%)	😊 Très/plutôt utile (12/18, 46%)	-
Annonce d-journal	-	Je ne sais pas (n=16/26, 62%)	-
Newsletter	-	😊 Très/plutôt utile (n=24/26, 92%)	
Appel Sispha	16 (62%)	😊 Très/plutôt utile (n=14/16, 88%)	
Formations	-	😊 Plutôt utile	« un seul cours aurait suffi presque cas trop facile », « utile mais venant un peu tard dans l'année »

L'audit sur site de l'investigateur a permis d'identifier pour la moitié des pharmacies les flyers (n=13/26) et les affiches (n=13-26) de manière visible au public, quant au spot publicitaire, celui-ci circulait dans toutes les pharmacies (n=9/9).

Documentations du temps consacré aux activités

Un faible nombre de pharmacies (16%) ont documenté le temps consacré à l'ensemble du projet. L'estimation à posteriori de la durée moyenne de l'entretien d'inclusion et de l'entretien de suivi était respectivement de 42 minutes ± 17 [Min 15 – Max 90] et de 24 minutes ± 10 [Min 10 – Max 45].

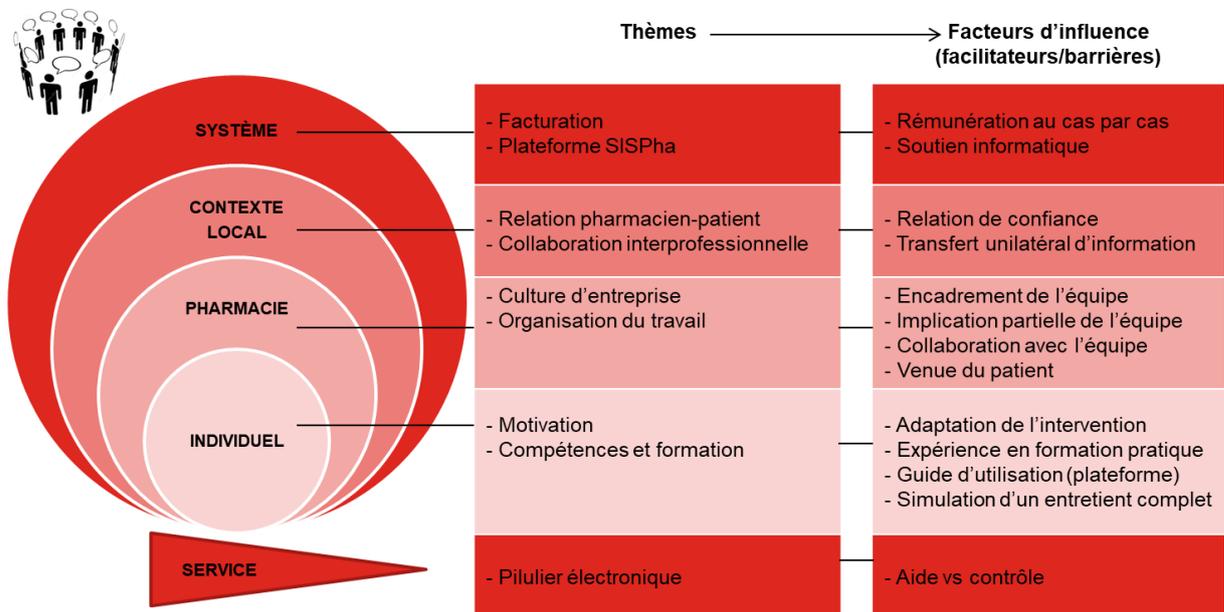
Facturation liée au programme

Vingt-deux pharmacies sur 25 (88%) facturaient une prestation RBP aux patients suivis, dont 8 pharmacies pour tous les patients et 14 pharmacies selon le patient (critères de facturation). Trois pharmacies (12%) ne facturaient rien et offraient cette prestation au patient.

iii. Facteurs d'influence

Deux séances de focus groupes ont été réalisées en avril et mai 2018, pendant la phase de réalisation, regroupant cinq (et une assistante et une pharmacienne-stagiaire) et six pharmaciens issus respectivement de 5 et 6 pharmacies différentes. Les facteurs d'influences qui étaient principalement cités sont représentés dans la Figure 24. Le rapport des focus groupes se trouve en Annexe 13.

Figure 24: Facteurs d'influence principalement cités au cours des focus groupes de la phase de réalisation, selon les domaines contextuels du FISpH⁽¹⁾



E. Fidélité

Les trois composants principaux du programme sont les entretiens (courts et fréquents) de type motivationnel patient-pharmacien, l'utilisation d'un outil pour la mesure longitudinale de

l'adhésion thérapeutique à l'aide d'un pilulier électronique et la rédaction d'un rapport qui est transmis au patient (si désiré) et au médecin.

i. Entretiens

Nombre d'entretiens et intervalle entre les entretiens

Les entretiens étaient tous menés par des pharmaciens. Le nombre médian d'entretiens sur la période de suivi était de 4.0 [n=197, Q1-Q3 : 2.0-6.0, min 0 – max 12, moyenne : 4.0] et la durée de suivi moyenne de 369 jours (SD :139 jours), avec une médiane à 456 jours [Q1-Q3 : 298-456 jours, n=197] (Cf. Figure 25 et Tableau 9). Selon les pharmaciens (Cf. Annexe 8), la fréquence des entretiens était établie en fonction des besoins et envies des patients. « Si tout allait bien », l'intervalle entre les entretiens était fixé à trois mois.

Figure 25: Nombre d'entretiens pendant la durée de suivi

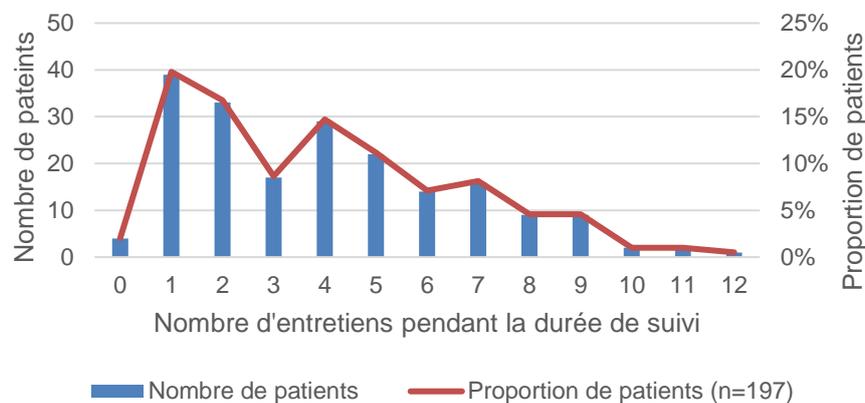


Tableau 9: Intervalle entre les entretiens en jours (n=154 patients)

Entretien	Intervalle moyen ± écart-type [min-max]	Intervalle médian (Q1 et Q3)	N patients
1 - 2	83 ± 77 [5-392]	49 (29-106)	154
2 - 3	74 ± 42 [15-263]	66 (43-93)	121
3 - 4	84 ± 50 [6-304]	70 (55-100)	104
4 - 5	74 ± 28 [16-162]	72 (57-91)	75
5 - 6	70 ± 28 [12-138]	70 (49-87)	53
6 - 7	63 ± 28 [17-183]	56 (46-75)	39
7 - 8	74 ± 44 [34-203]	64 (46-74)	23
8 - 9	67 ± 23 [42-126]	62 (52-70)	14
9 - 10	50 ± 13 [35-63]	49 (42-63)	5
10 - 11	49 ± 8 [41-56]	49 (45-53)	3
11 - 12	- : 58	-	1

Durée des entretiens

La durée moyenne de l'entretien d'inclusion et de l'entretien de suivi était respectivement de 42 minutes et de 24 minutes (Cf. point D. Implémentation > Mise en œuvre du programme dans les pharmacies > Documentations du temps consacré aux activités). La durée de l'entretien (en présence du patient) dans les pharmacies de ville est plus importante que celle

mentionnée dans la littérature : 4 fois plus importante pour l'entretien d'inclusion et 2.5 fois pour l'entretien de suivi ^[35].

Qualification des entretiens

La majorité des pharmaciens qualifiaient leur entretien de spontané (n=17, 66%), participatif (n=25, 96%) et de motivant (n=25, 96%). Plus de la moitié se laissait guider par la plateforme Sispha (n=14, 54%) et avaient une approche de type motivationnel (n=22, 85%).

Le graphique d'adhésion thérapeutique était systématiquement discuté pendant l'entretien pour 80% des pharmacies (n=21).

ii. Outils de suivi

Parmi les patients qui ont commencé le suivi, la majorité des patients (n=186, 91%) étaient suivis par pilulier électronique, 19 patients (9%) n'ont pas accepté d'être suivi sous pilulier électronique et étaient uniquement suivis sous semainier.

iii. Rapport et plateforme Sispha

La majorité des pharmaciens (n=25, 96%) introduisaient les données issues de l'entretien dans la plateforme Sispha, soit au cours de l'entretien lui-même soit après l'entretien. Les champs des symptômes, des effets indésirables et de l'appréciation étaient toujours documentés (pour au moins 21 pharmacies, 81%) mais les champs des facteurs facilitant, des barrières et des paramètres cliniques n'étaient que parfois documentés pour 14 pharmacies (54%). Le plan de traitement était toujours complété pour 17 pharmacies (65%) et jamais pour 6 pharmacies (23%).

Les résultats concernant l'envoi du rapport au médecin traitant sont présentés au point G. Collaboration interprofessionnelle > i. Collaboration médecins et pharmaciens – avis des pharmaciens).

F. Coût d'implémentation et rentabilité

L'implémentation en routine d'une prestation innovante et complexe, telle que le programme Siscare-DT2, nécessite pour le pharmacien propriétaire des ressources non négligeables. La littérature se concentre généralement sur les coûts de délivrance (temps professionnel, outils), et parfois sur la formation. Néanmoins, le coût de changement de pratiques et d'organisation doit être entièrement comptabilisé afin d'estimer l'intérêt financier de l'entrepreneur (ici le pharmacien) et d'évaluer les risques que le coût soit une barrière à l'implémentation et à la maintenance du programme.

Les résultats de l'évaluation du coût d'implémentation du programme et du seuil de rentabilité du point de vue du pharmacien ont été publiés ^[33] ; une synthèse y est ici présentée.

L'analyse en trois étapes a consisté en :

- 1) L'identification des activités d'implémentation, quantification et valorisation financière des ressources nécessaires. Les coûts d'implémentation incluent les coûts de soutien (formation initiale et continue du pharmacien et de l'assistant, équipement, procédures, temps de gestion de projet, frais de communication), les coûts directs liés la délivrance de la prestation (temps professionnels, piluliers électroniques) et les coûts d'opportunité liés au renoncement de l'utilisation de ressources existantes pour une autre prestation (coût horaire de l'espace utilisé). Ces coûts surviennent différemment selon la phase de l'implémentation (préparation, réalisation, maintenance) et ont donc été pris en compte.
- 2) L'estimation du seuil de rentabilité, c'est-à-dire du nombre minimum de patients à inclure et à suivre pour que les revenus engendrés couvrent au moins le coût total d'implémentation. Le revenu par patient incluait le forfait semainier équivalent à 21.60 CHF/semaine pour le suivi et 18 CHF/trimestre pour le dispositif médical par patient sous condition de trois médicaments chroniques prescrits ^[48].
- 3) L'évaluation de l'impact de la variation des paramètres (coût horaire du temps de travail, temps passé pour la délivrance du programme, nombre de piluliers et nombre de professionnels formés) sur nos résultats via des analyses de sensibilité univariées

Le coût total dans la phase d'installation (avant l'inclusion du premier patient) était estimé à 8'481 CHF par pharmacie, dont la moitié représentait le coût de l'équipement. Les coûts directs de délivrance du service étaient estimés à 666 CHF par patient par an (incluant 68% de valorisation du temps professionnel). Selon nos hypothèses, un minimum de 16 patients [10-27] étaient nécessaires pour couvrir les coûts la première année. Le seuil de rentabilité diminuait ensuite à 13 patients.

Les coûts d'implémentation sont donc non négligeables du point de vue de l'entrepreneur. Ils sont nécessaires pour assurer la délivrance d'une prestation de qualité et une organisation optimale, mais peuvent freiner la décision d'implémentation. Les résultats des focus groupes confirment cette crainte, les barrières du temps (indissociablement lié au coût) et de la rentabilité ayant été exprimées.

Dans l'étude Siscare-DT2, le nombre moyen de patients inclus était de 8 ± 6 [1-29] par pharmacie (la cible fixée en début d'étude était de 10 patients et le taux d'acceptation des patients estimé était de 56%), et seulement deux pharmacies avait inclus au moins 16 patients, mais cela montre que c'est possible. Notre estimation s'appuie sur une durée de suivi de 365 jours avec un nombre théorique d'entretiens avec le pharmacien (1 entretien d'inclusion + 6

entretiens de suivi la première année). La bonne rétention dans le programme que l'on observe (68% de patients qui ont commencé le suivi sont restés au moins 365 jours), ainsi que le nombre d'entretiens sur la période (médiane = 4.0 [Q1-Q3 : 2.0-6.0, min 0 – max 12, n=197] confortent nos estimations.

Notre modèle est une représentation simple de la réalité, fondé sur des estimations basées sur l'expérience de la Pharmacie d'Unisanté et des avis d'experts. La sous-documentation des ressources utilisées par les pharmaciens participant à Siscare-DT2 ne nous permettait pas une évaluation prospective de ces données. Les analyses de sensibilité permettent néanmoins d'estimer des coûts et un seuil de rentabilité pour un grand nombre de scénarios/contextes.

Au vu de certaines considérations, notre estimation du seuil de rentabilité est plutôt prudente. Premièrement, une partie du coût aujourd'hui pris en charge par le pharmacien devrait diminuer à terme : le coût de formation initiale avec le renforcement des compétences en communication dans la formation prégraduée ainsi que le coût de délivrance (temps professionnel) par effet d'expérience. De plus, il est difficile d'estimer les potentiels revenus « cachés » générés par la délivrance du programme, et liés à la construction de la relation de fidélité et de confiance avec le patient.

En conclusion, la présentation de ces résultats aux pharmaciens est recommandée. Si l'effort d'implémentation n'est pas négligeable, l'actuel système suisse de facturation permet tout de même pour l'entrepreneur de rentabiliser le coût d'implémentation à relativement court terme - sous certaines conditions néanmoins, comme le nombre de médicaments chroniques prescrits. Dans une optique de déploiement du programme Siscare à tout patient chronique, cette condition reste un obstacle à l'inclusion des patients avec moins de trois médicaments chroniques. Le programme Siscare est par exemple déjà délivré à des patients atteints de sclérose en plaques et traité avec un seul médicament oral ^[49], avec des résultats bénéfiques ^[32,50]. Certains pharmaciens ont exprimé aussi dans nos focus groups une certaine « gêne » à facturer réellement la prestation à leurs patients. Enfin, la documentation des activités d'implémentation et des ressources utilisées par les pharmaciens pour mettre en place la prestation et la délivrer devrait être renforcée afin d'approfondir ce type d'analyse, très précieuse dans la valorisation de la prestation.

G. Collaboration interprofessionnelle

i. Collaboration médecins et pharmaciens – avis des pharmaciens

Dans le cadre du projet-pilote Siscare-DT2, le terme « interprofessionnalité » représente une collaboration entre des professions distinctes qui se manifeste sous diverses formes d'interrelations croissantes s'exprimant dans un continuum de pratiques suivant:

- transmission unidirectionnelle d'information
- échange bidirectionnel d'information
- concertation sur des objectifs faisant appel à des compétences différentes
- partage des décisions et des actions en lien avec un objectif commun

Les programmes Siscare se fondent sur une complémentarité entre médecins et pharmaciens et leurs équipes (assistants en pharmacie et assistants médicaux) en combinant divers éléments favorables au concept d'interprofessionnalité décrits par la littérature scientifique [51-54] :

Eléments favorisant la collaboration entre médecins et pharmaciens selon la littérature	Applications dans le programme Siscare-DT2
<p>Construction d'une interdépendance :</p> <ul style="list-style-type: none"> - respect pour les connaissances et les compétences mutuelles - reconnaissance de la complémentarité des contributions mutuelles et partage des mêmes objectifs pour la prise en charge des patients <p>Intérêt commun des acteurs de santé pour la collaboration, pour la qualité des soins et le développement de nouveaux modèles professionnels</p>	<p>Le programme Siscare-DT2 a été réalisé dans des pharmacies pionnières avec des médecins pionniers collaborant déjà soit par une pratique de proximité ou dans le cadre de cercles de qualité médecins-pharmaciens</p>
<p>La définition claire des rôles et le partage de l'information</p>	<p>La démarche Siscare repose sur une description claire du processus, de la complémentarité des rôles et du partage de l'information via le rapport d'entretien patient-pharmacien (Cf. flyer validé par les associations professionnelles)</p>
<p>Evolution d'une communication unilatérale vers une communication bilatérale équilibrée</p>	<p>L'évaluation du projet Siscare-DT2 a montré que 92% des pharmaciens ont contacté les médecins pour les informer du projet (principalement les médecins du quartier ou du cercle de qualité)</p> <p>73% des pharmaciens avaient rencontrés les médecins pour présenter le projet (principalement lors d'une séance organisée spécifiquement pour le projet)</p> <p>75% des pharmaciens envoyaient les rapports d'entretiens patients-pharmaciens aux médecins (50% le faisaient systématiquement); 31% des pharmacies ont toujours ou parfois reçu des réponses du médecin.</p> <p>54% des pharmaciens ont eu parfois d'autres échanges avec les médecins référents des patients suivis</p> <p>Seuls 31% des pharmaciens ont eu parfois des contacts avec les assistants médicaux.</p>
<p>La reconnaissance des compétences et les attentes réciproques</p>	<p>L'opinion des médecins impliqués dans Siscare par la participation d'au moins un de ses patients a été</p>

	<p>évaluée par questionnaire (cf. Figure 26). Leur opinion globalement favorable à la collaboration avec le pharmacien, l'absence de conflit corporatiste tout au long du projet et la satisfaction ainsi que la rétention élevées des patients pour le programme Siscare-DT2 sont des démonstrations indirectes de la confiance des médecins vis-à-vis des pharmaciens et de leur ouverture d'esprit pour des modèles de collaboration de ce type.</p>
<p>Le financement à long terme</p>	<p>La pérennité des programmes Siscare n'est pas garantie car le financement du pharmacien ne repose pas sur une position tarifaire spécifique dans le système RBP. La facturation de la prestation pharmaceutique utilise en 2019 la position tarifaire « semainier » qui restreint le financement aux situations où le patient prend au moins 3 médicaments chroniques.</p> <p>La RBP IV actuellement en vigueur arrive à son terme le 30 juin 2019. La RBP V n'étant pas finalisée, la RBP IV est prolongée au plus tôt jusqu'au 1.1.2021 et au plus tard jusqu'au 31.12.2021.</p> <p>La position tarifaire du PMC est supprimée dès le 1^{er} juillet 2019 ce qui diminue la rentabilité de la prestation pour les cas les plus complexes des patients prenant au moins 4 médicaments chroniques.</p>

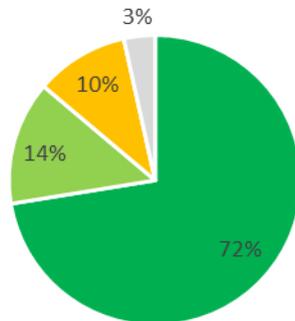
ii. Collaboration médecins et pharmaciens – avis des médecins

Un questionnaire a été transmis à la fin de l'étude aux pharmaciens qui à leur tour l'ont soumis aux médecins, étant donné que le groupe de recherche ne connaissait pas le nom des médecins traitants des patients. Vingt-neuf médecins ont répondu au questionnaire (Cf. Figure 26). Selon les données de la plateforme, au moins 129 médecins différents suivaient les patients inclus. La majorité des médecins ayant répondu au questionnaire (86%, n=25) était favorable à un programme favorisant la prise de traitement médicamenteux et 69% (n=20) pensait que le programme a été profitable pour leur patient en ce qui concerne son adhésion et/ou sa prise en charge. Près de $\frac{3}{4}$ des médecins (72%, n=21) ont trouvé que le rapport reçu de la part du pharmacien était utile et pour la moitié (55%, n=16) des médecins, le programme a fait l'objet d'une discussion lors de la consultation médicale médecin-patient. Plus de la moitié des médecins (55%, n=16) prescrirait ce programme à d'autres patients éligibles, cependant 38% (n=11) le prescriraient peu ou pas. Ceci est probablement lié au fait que ce programme est encore très peu connu et peu familier des médecins. De plus, la non-adhésion thérapeutique est un sujet rarement abordé dans les consultations médicales en raison du manque de temps, d'une thématique peu abordée au cours des études de médecine et de la surestimation de l'adhésion par le médecin. La majorité des médecins (86%, n=25) était favorable à ce type de collaboration avec le pharmacien. Comme mentionné dans les résultats des focus groupes, il s'agissait souvent d'une collaboration unilatérale (pharmaciens vers le médecin). Toutefois les réponses des médecins impliqués montrent que des formes d'interrelations plus fortes ont eu lieu (p.ex. la discussion au sein des cercles de qualité, le feedback au pharmacien après l'envoi de son rapport et les discussions avec les patients durant la consultation médicale au sujet du rapport du pharmacien). Ces résultats sont encourageants vu le caractère pilote du projet dans les soins ambulatoires.

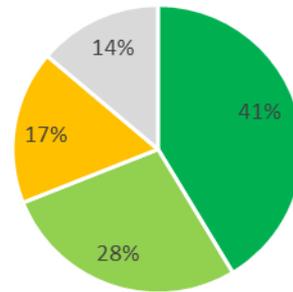
Figure 26: Résultats du questionnaire soumis aux médecins (n=29)

■ Tout à fait ■ Assez ■ Peu ■ Pas du tout ■ NSP

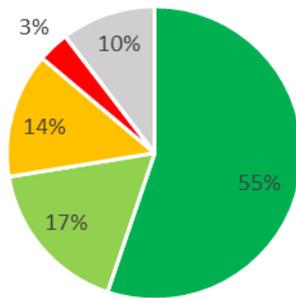
D'une manière générale, êtes-vous favorable à un programme favorisant la prise de traitement d'un patient ?



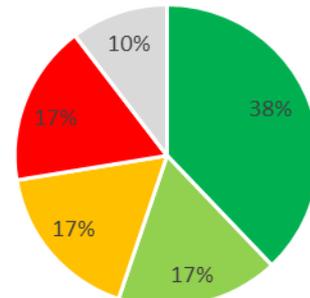
Plus concrètement, concernant le cas de votre patient, pensez-vous que cela lui a été profitable pour son adhésion et/ou sa prise en charge ?



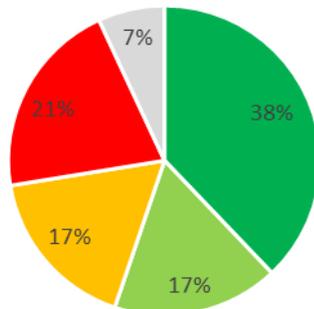
Toujours dans le cas de votre patient, le rapport que vous avez reçu de la part de son pharmacien, vous a-t-il été utile ?



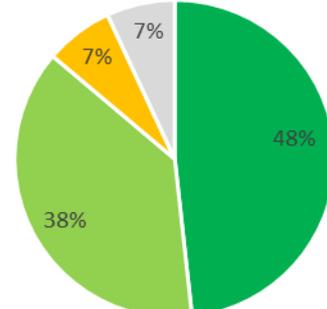
La participation de votre patient à ce programme a-t-elle pu faire l'objet d'une discussion lors d'une de vos consultations ?



Prescririez-vous ce type de programme à d'autres patients qui auraient le profil pour y adhérer ?



D'une manière générale, êtes-vous favorable à ce type de collaboration avec le(s) pharmacien(s) ?



Commentaires libres :

- Ce patient a déjà bénéficié d'un suivi à l'association du diabète et son « ? » était déjà excellent
- Je ne me souviens pas d'un rapport du pharmacien. Pas revu la patiente depuis le 18.01.2019
- Eviter de faire les choses à double ou triple. "L'éducation thérapeutique" a déjà lieu dans presque tous cabinets médicaux
- Il est capital que le pharmacien et le médecin soient formés en ETP et partagent la même approche relationnelle pour que le patient bénéficie pleinement de l'interprofessionnalité. Cas contraire ce sera d'abord une occasion supplémentaire de confusion et de conflit.
- Je n'ai vu aucune modification de comportement du patient, et le taux de Hb1c a augmenté durant cette période. Je ne vois de bénéfice évident à ce genre de co-traitement

iii. Collaboration infirmiers et pharmaciens

Dans le contexte ambulatoire de l'accompagnement usuels des patients atteints de diabète de type 2, les infirmiers spécialisés en diabétologie sont peu impliqués. L'analyse sociodémographique de la population incluse dans le projet Siscare-DT2 et dans la cohorte vaudoise CoDiab-VD 2017 (cf. Tableau 6) montre une faible participation à d'autres formes de soutien (y compris les associations de patients). Ceci explique pourquoi la collaboration infirmiers-pharmaciens n'a pas été thématifiée dans l'évaluation du programme Siscare-DT2. Cette collaboration est néanmoins vivante et positive pour d'autres programmes Siscare, par exemple pour l'accompagnement des patients infectés par le VIH ou atteints de sclérose en plaques ^[31,35,49,55]. Une revue de littérature a été publiée par le groupe de recherche Unisanté sur la collaboration infirmiers-pharmaciens dans la promotion de l'adhésion thérapeutique ^[56].

Les principales conclusions de cette revue (basée sur 21 articles) sont les suivantes :

- Les interventions communes infirmiers-pharmaciens sont rares, complémentaires mais souvent dans une phase embryonnaire.
- Infirmiers et pharmaciens sont dans une position idéale pour identifier les patients pouvant bénéficier d'une intervention de promotion de l'adhésion thérapeutique.
- Comme les infirmiers participent avec les médecins à la prise en charge clinique des patients, ils vont participer directement à l'information des patients sur leur pathologie.
- Comme les pharmaciens contribuent à assurer l'accessibilité, la sécurité et l'efficacité des médicaments, ils vont diffuser plus spécifiquement à l'information sur l'usage du médicament et sur les mesures hygiéno-diététiques complémentaires.

III. Niveau 3 : Le programme Siscare est-il pertinent et efficace pour les patients DT2 ?

A. Adhésion thérapeutique

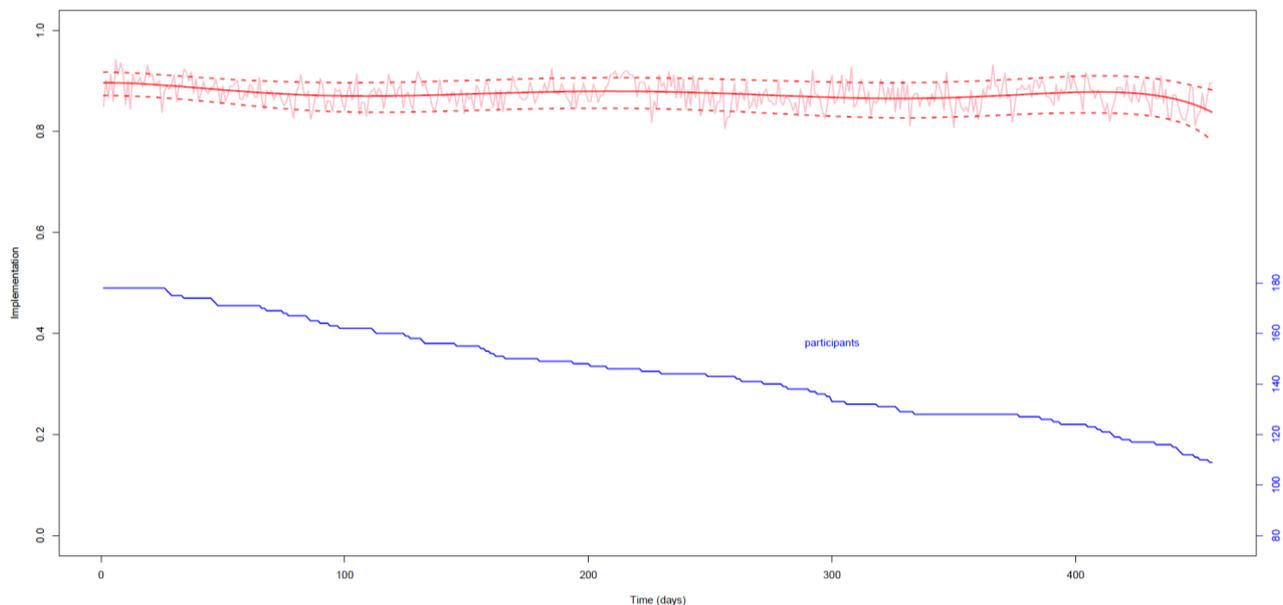
Cent septante-huit patient ont été inclus pour l'analyse longitudinale des données d'adhésion. Cinquante-sept (32%) étaient des femmes et l'âge moyen était de 63.1 ans. La durée de suivi moyenne et médiane des patients sous pilulier électronique était de 372 ± 137 jours et de 456 jours respectivement [Q1-Q3 : 87-100 jours ; Min 26 – Max 456 jours].

L'implémentation

L'implémentation est représentée dans la Figure 27. La courbe rose est la courbe empirique de l'implémentation et représente le pourcentage de patients ayant un nombre correct d'ouverture(s) quotidienne(s) dans le temps. Les courbes en rouge représentent l'implémentation estimée à l'aide du modèle GEE utilisant différentes puissances du temps comme co-variables. Seules les puissances significatives ont été conservées dans le modèle.

L'implémentation était globalement stable autour de 87-88%, avec une variabilité faible et constante au fil du temps. Initialement, l'implémentation était à 89.7% (IC95% 87.1-91.8), 87.0% (IC95% 83.9-89.7) au Jour 100 et 87.8% (IC95% 83.7-90.9%) au Jour 400. La réduction durant les derniers jours de suivi n'est pas interprétable et représente probablement un artefact lié à la diminution du nombre de patients en fin de période de modélisation.

Figure 27: Résultats de l'implémentation selon le modèle GEE



Les traitillés représentent les intervalles de confiance à 95 % autour de la valeur d'implémentation estimée. La courbe en bleu représente le nombre de patients présents dans l'analyse au cours du temps.

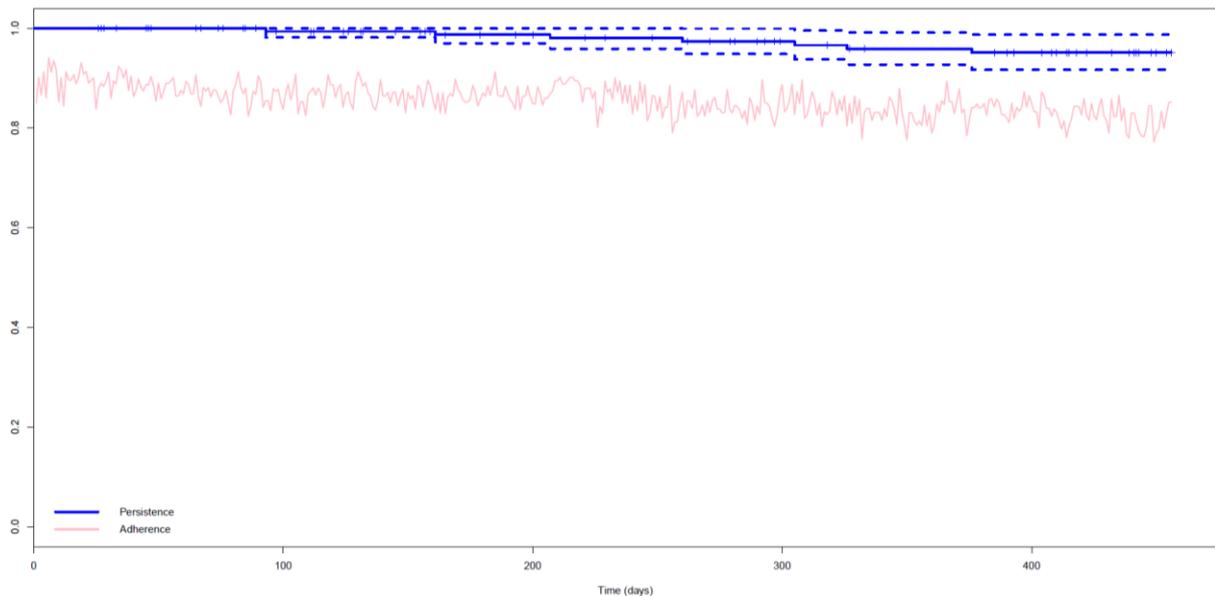
La persistance et l'adhésion

La Figure 28 représente l'estimation de la persistance de Kaplan Meier (courbe bleue) et l'estimation de l'adhésion (courbe rose).

Les sauts observés sur la courbe de la persistance correspondent aux sept patients ayant discontinué (dont six patients pour une raison cliniquement appropriée et un patient de sa propre initiative), les traits verticaux correspondent aux censures. La persistance à la fin du suivi (% de sujets n'ayant pas discontinué) était estimée à 95.2% (IC95% 91.7% - 98.7%).

L'adhésion reflète l'implémentation en tenant compte de la persistance.

Figure 28: Persistance et adhésion thérapeutique

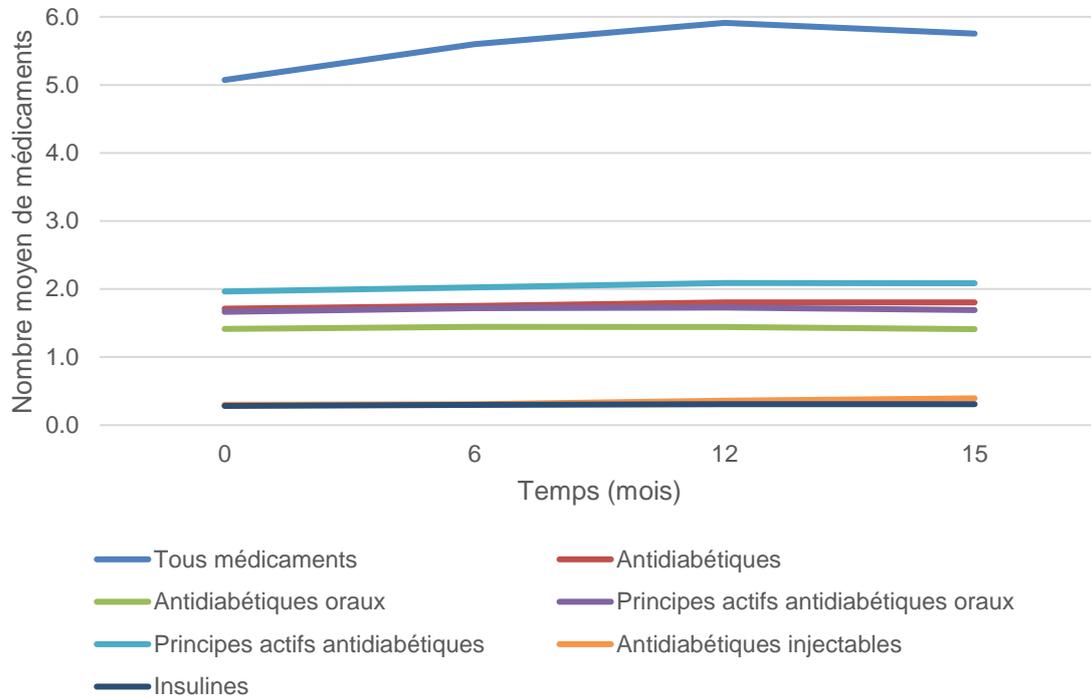


Résultats de la revue de la littérature

Dans la revue de littérature réalisée, la mesure du *Medication Possession Ratio* (MPR) variait entre 56 et 107% sur 12 mois (n=8 études), et de 48 à 78% sur une durée de 26 à 60 mois (n=3). En moyenne 65% [33%-93%] des patients étaient considérés comme adhérents (pour un seuil $MPR \geq 80\%$, n=10) sur 12 mois. L'unique étude suisse montrait un taux de pourcentage de patients adhérents de 42% (*Percentage of Days Covered*, $PDC \geq 80\%$) sur 12 mois (n=26'713 patients) à partir des données à partir des données d'assurance du groupe Helsana [21].

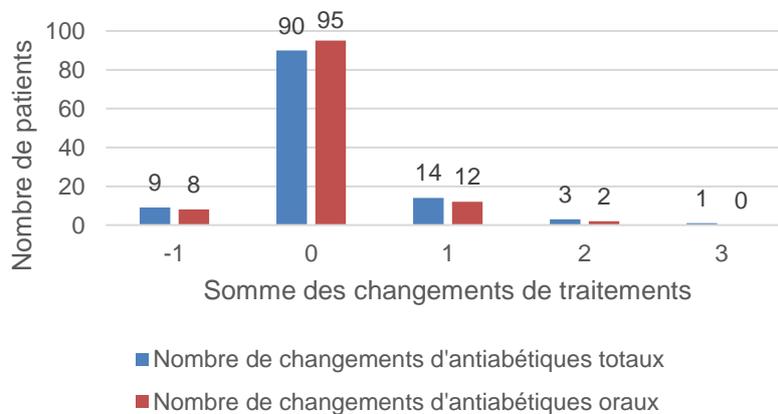
B. Traitements médicamenteux

Figure 29: Evolution du nombre moyen de médicaments prescrits dans le temps pour les patients suivis pendant 15 mois (n=117)



Le nombre moyen d'ADO prescrits est constant durant la période d'étude (15 mois) (Cf. Figure 29). Pour 28/117 (24%) pour lesquels les données sont complètes à 15 mois, il y avait un changement (ajout ou retrait) dans les traitements ADO et pour 14 patients (12%) il y a eu l'ajout d'au moins un ADO sans retrait d'un autre ADO (Cf. Figure 30). L'augmentation de la posologie n'est pas quantifiable avec les données à disposition. Les résultats sont similaires pour l'entier du groupe en prenant en compte tous les patients à chaque temps d'observation.

Figure 30: Somme des changements de traitement (valeur négative: retrait de traitement; valeur positive: ajout de traitement) parmi les patients suivis pendant 15 mois (n=117)



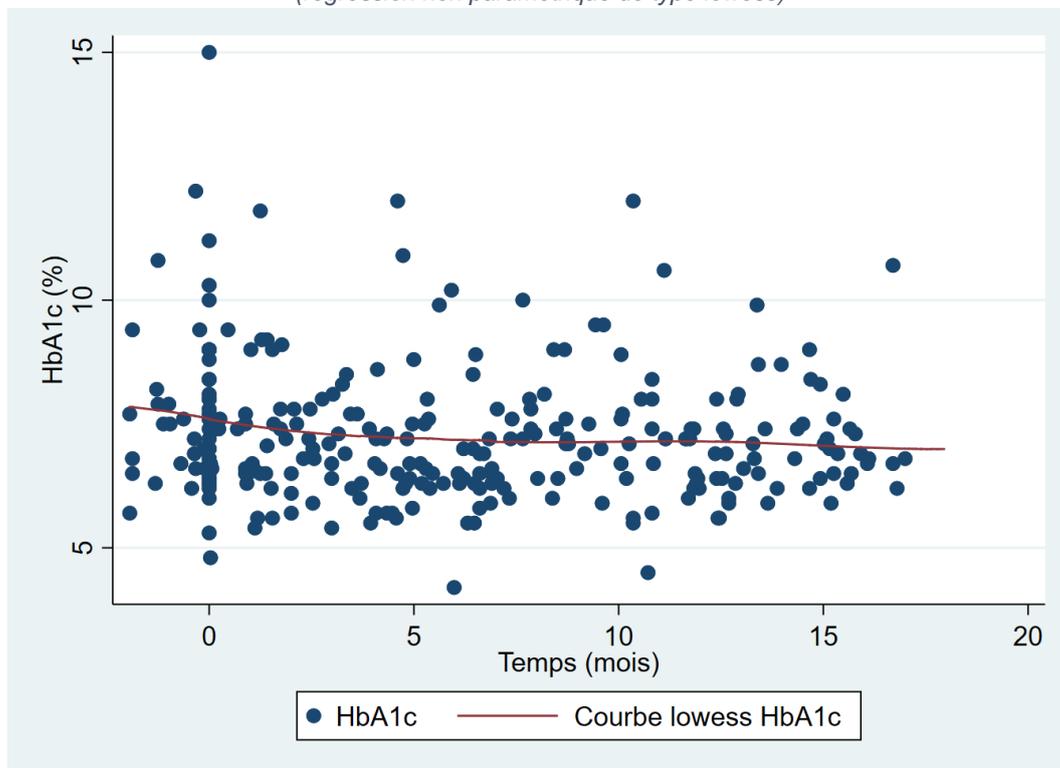
C. Conséquences cliniques

Remarque préalable sur la méthodologie statistique appliquée : l'effet de la pharmacie sur le modèle de régression étant négligeable pour les données cliniques, un modèle de régression mixte à intercepts aléatoires avec le temps niché dans le patient a été réalisé. Les résultats détaillés sont présentés dans l'Annexe 14.

Données cliniques

Hémoglobine glyquée

Figure 31: Evolution de l'HbA1c en fonction du temps
(régression non paramétrique de type lowess)



L'HbA1c diminue en fonction du temps ce qui correspond à un impact favorable pour les patients DT2 (Cf. Figure 31).

En considérant toutes les données d'HbA1c de T0 (- 3 mois) jusqu'à la fin du suivi (+3 mois), l'HbA1c a diminué en moyenne de 0.032 unités par mois (IC95% -0.056 à -0.007, P=0.012, n=293 mesures concernant 118 patients), ce qui représente une baisse de 0.473 unités sur la durée de suivi de 15 mois. Sans considérer la valeur extrême documentée pour un patient au début du suivi (HbA1c=15%), l'effet du temps reste significatif, correspondant à une diminution moyenne de 0.022 unités par mois (IC95% -0.039 à -0.006, P=0.008, n=292 observations et 118 patients) et donc une baisse cumulée de 0.336 unités sur 15 mois. L'effet des traitements ADO sur l'HbA1c varie entre 0.5 et 1.0% [57].

Selon la sous-analyse, réalisée sur les données des patients qui avaient une HbA1c la plus proche de $T0 \geq 7.5\%$, l'HbA1c diminuait en moyenne de 0.082 unités par mois (IC95% -0.147 à -0.018, $P=0.012$, $n=99$ observations et 33 patients) soit une baisse cumulée de 1.236 unités sur une période de 15 mois. Parmi les 33 patients avec une HbA1c à $T0 \geq 7.5\%$, 5 patients (15%) avaient été inclus dans le programme suite à l'introduction d'un nouveau traitement ($n=4$, 12%) ou pour l'intensification du traitement antérieur ($n=1$, 3%). Sept patients (21%) ont été inclus en raison de la complexité thérapeutique de leur traitement et six (18%) pour raison de suspicion de non-adhésion par le professionnel de santé.

Pour les patients qui démarraient avec une HbA1c $\geq 8.0\%$, l'HbA1c diminuait de 0.099 unités par mois (IC95% -0.198 à -0.000, $P=0.051$, $n=54$ observations et 21 patients). Cette diminution n'est juste pas significative sur le plan statistique, vraisemblablement en raison du petit nombre de patients pris en compte. Parmi les 21 patients avec une Hba1c à $T0 \geq 8.0\%$, 5 patients (24%) ont été inclus dans le programme suite à l'introduction d'un nouveau traitement ($n=4$, 19%) ou pour l'intensification d'un traitement antérieur ($n=1$, 5%). Quatre patients (19%) ont été inclus en raison de la complexité thérapeutique de leur traitement et trois (14%) pour non-atteinte des objectifs thérapeutiques.

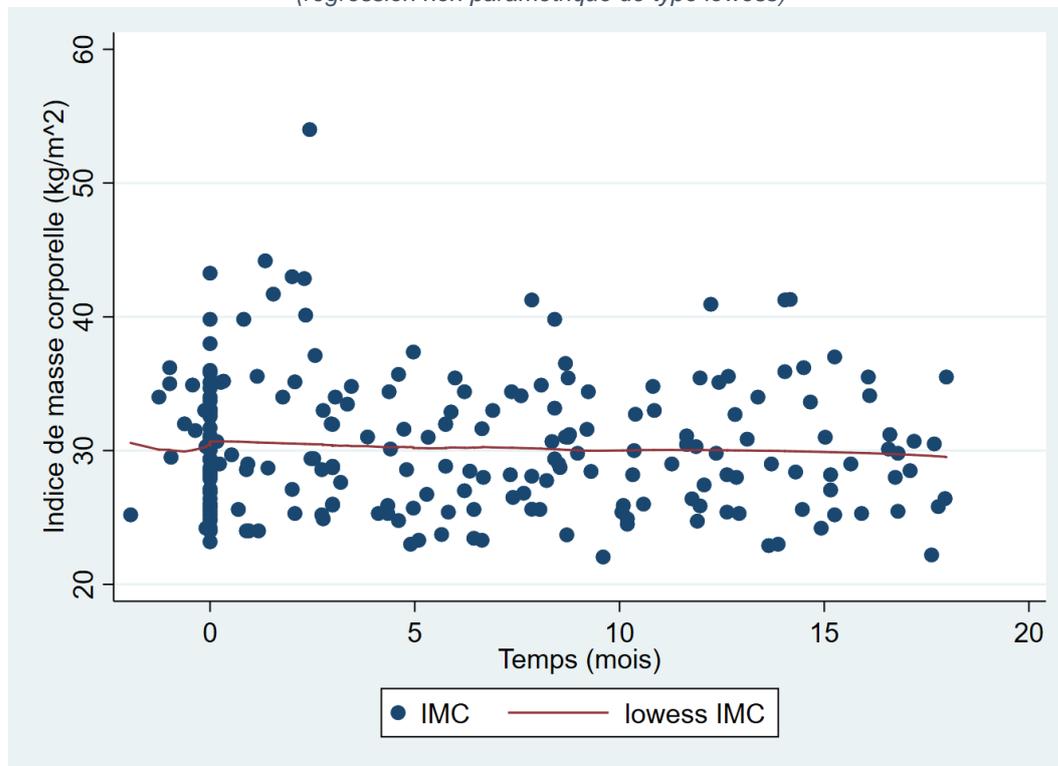
Les résultats démontrent une diminution significative de l'HbA1c et le maintien d'une adhésion stable et élevée dans le temps. Les hypothèses liées à cet effet pourraient être multiples :

- Conseils hygiéno-diététiques délivrés par les pharmaciens aux patients lors des entretiens
- Changement du plan de traitement du diabète pendant la période de suivi
 - 28/117 (24%) avaient un changement dans leur plan de traitement (ajout et/ou retrait d'un ADO) mais les raisons peuvent être variables : effets indésirables, forme galénique ou taille du médicament inappropriées, intensification thérapeutique
 - Augmentation de dosage/posologie ou introduction/switch vers l'insuline, non quantifiable avec nos données

Par manque d'information, nous ne pouvons conclure quant à la cause directe de la diminution de l'HbA1c. Ces limites devraient être prises en considération pour des recherches futures.

Indice de masse corporelle

Figure 32: Evolution de l'indice de masse corporelle en fonction du temps
(régression non paramétrique de type lowess)



L'indice de masse corporelle (IMC) a diminué de manière statistiquement significative en fonction du temps (Cf. Figure 32). Cette diminution était de 0.043 unités par mois (IC95% - 0.077 à -0.008, $P=0.017$, $n=227$ observations et concernant 85 patients) ou autrement dit de 0.641 unités sur 15 mois. En retirant la valeur d'IMC la plus élevée (IMC=54 kg/m^2), la diminution était de 0.042 unités par mois (IC95% -0.076 à -0.007, $P=0.018$, $n=22$ observations et 84 patients) et de 0.622 unités sur 15 mois.

Autres données cliniques

Pour les autres données cliniques (glycémie, tension artérielle systolique et diastolique et fréquence cardiaque), les résultats n'ont pas évolué de manière significative (Cf. Annexe 14).

Résultats de la revue de littérature

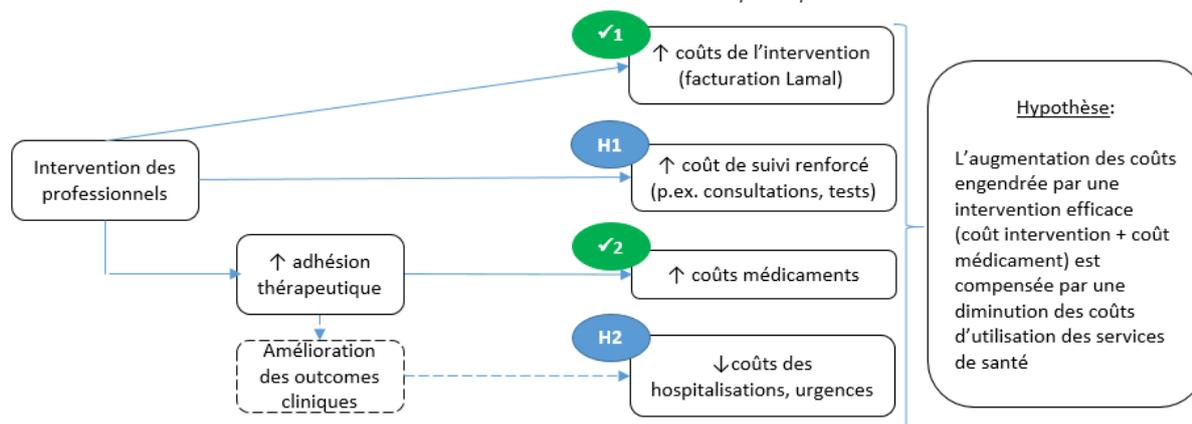
Une revue narrative de la littérature a été menée dans le cadre de ce rapport afin de synthétiser les connaissances actuelles concernant l'association entre l'adhésion thérapeutique et les outcomes cliniques des patients DT2 (Cf. Annexe 2 pour la revue de littérature entière). Sur les 22 études identifiées, la majorité ($n=15$, 68%) des études rapportait une association significative entre une meilleure adhésion thérapeutique et un meilleur contrôle glycémique (HbA1c/glycémie). Une augmentation de 10% et 25% de l'adhésion était associée à une diminution de l'HbA1c de 0.1% ($n=2$ études) ^[58,59] et de 0.06% ($n=1$ étude) ^[60] respectivement. Les résultats des études dépendaient des méthodes utilisées pour mesurer l'adhésion. Une

association entre l'augmentation de l'adhésion et la diminution de l'HbA1c est observée plus fréquemment dans les études qui évaluaient l'adhésion via des mesures subjectives (c'est-à-dire via des questionnaires auto-évalués) (8/11, 73%) comparés aux mesures objectives (6/11, 55%). De plus, le seuil de l'HbA1c choisi pour réaliser des analyses statistiques pouvait varier de 6.5 à 8% en fonction de l'étude. Il faut donc rester prudent quant à l'interprétation des résultats de la littérature. Cependant, ces études tendent à montrer qu'une meilleure adhésion est associée à un meilleur contrôle glycémique.

D. Conséquences économiques

Sur la base de la revue de littérature, la Figure 33 schématise les liens hypothétiques entre une intervention qui améliore l'adhésion thérapeutique d'un patient DT2 et son impact économique du point de vue de l'assureur.

Figure 33: Schéma relationnel de l'impact économique d'une intervention efficace visant à soutenir l'adhésion thérapeutique



Le projet Siscare-DT2 a permis de documenter le coût de l'intervention. La facturation des prestations LAMal en lien avec la délivrance du programme Siscare représente un surcoût pour l'assureur par rapport à un patient non suivi. Au-delà de cette évaluation, le protocole de recherche n'incluait pas le relevé des données d'assurance des patients inclus et suivis, et le design de l'étude ne permettait pas la comparaison de la consommation de soins entre le groupe de patients recevant le programme et un groupe contrôle. Une revue narrative de la littérature a donc été menée dans le cadre de ce rapport afin de synthétiser les connaissances actuelles concernant l'association entre l'adhésion thérapeutique et la consommation de soins des patients DT2 (Cf. Annexe 2 pour la revue de littérature entière) en termes de fréquence d'utilisation des services de santé (n=14 études) et de coûts (n=11 études). Nous présentons ici les résultats de la littérature en fonction des types de consommations de soins : médicaments, médicaux (incluant visites médicales ambulatoires, hospitalisations, services d'urgence) et total (Cf. Tableau 10), et en les discutant par rapport au projet Siscare-DT2.

Tableau 10: Résultats de la revue de la littérature sur l'association entre une augmentation de l'adhésion thérapeutique et les coûts en fonction du type de coût et de l'outcome chez les patients DT2 (n=31 résultats pour 11 études)

Type de coûts	Association	Outcomes de coûts		
		Coûts des médicaments	Coûts médicaux	Coûts totaux
Toutes causes (n=22)	↓ coûts (n=11)	-	5 ^[61-64] (uniquement coûts hospitaliers ^[65])	6 ^[63-68]
	↑ coûts (n=8)	5 ^[61-65]	1 (uniquement coûts ambulatoires ^[65])	2 ^[61,62]
	Non significative (n=3)	-	1 ^[69]	2 ^[70,71]
	Contradictoire (n=0)	-	-	-
Liés au diabète (n=9)	↓ coûts (n=3)	-	1 ^[63]	2 ^[63,67]
	↑ coûts (n=3)	2 ^[62,63]	-	1 ^[62]
	Non significative (n=0)	-	-	-
	Contradictoire (n=3)	-	2 ^[62,69]	1 ^[66]

i. Impact sur les coûts médicaments

Toutes les études identifiées démontraient qu'une augmentation de l'adhésion était associée à une augmentation des coûts des médicaments, de façon attendue. Dans le cas du projet Siscare-DT2, le coût des ADO devrait augmenter avec une meilleure adhésion. Pour les autres médicaments, on peut imaginer plusieurs scénarios : une conciliation du plan de traitement effectué par le pharmacien au début du suivi pourrait engendrer une révision de celui-ci et une diminution des coûts. A l'inverse, la perception d'un symptôme gênant ou d'un effet indésirable exprimé par le patient pendant le suivi à son pharmacien pourrait aussi se traduire par une augmentation de la consommation de médicaments.

ii. Impact sur les coûts médicaux

Concernant les coûts médicaux (toutes causes et liés au diabète) : plus de la moitié des études démontraient qu'une meilleure adhésion était associée à une diminution des coûts médicaux. Cette association peut s'expliquer par les effets néfastes d'une mauvaise adhésion sur les résultats cliniques d'un patient DT2, engendrant des surcoûts par rapport à un patient adhérent. Aussi, dans le projet Siscare, l'hypothèse de substitution de consultations médicales par un suivi rapproché du patient par le pharmacien pourrait amener à une diminution des

coûts, sous réserve d'une coordination et d'une collaboration appropriées et proactives entre les deux professionnels.

Une étude démontrait qu'une meilleure adhésion était associée à une augmentation des coûts ambulatoires toutes causes. Cette hausse pourrait s'expliquer par un suivi renforcé du patient adhérent. Par exemple, dans le cas du programme Siscare-DT2, les informations relevées par le pharmacien lors de ses entretiens avec le patient, guidés par la plateforme, pourraient conduire aux situations suivantes : i) le pharmacien propose au patient d'aller consulter son médecin suite à un effet indésirable potentiellement grave ressenti, ou iii) le pharmacien propose au patient d'aller faire par exemple un examen ophtalmique si les recommandations de suivi ne sont pas respectées. L'intervention du pharmacien peut servir à faire le point avec le patient sur son parcours de soins, en complément aux visites médicales avec le médecin référent, le pharmacien joue ainsi le rôle de nouvelle sentinelle dans l'accompagnement du patient chronique et la gestion de son parcours optimal de soins. L'association peut alors aller dans les deux sens : une meilleure adhésion engendrant une augmentation des coûts (suivi renforcé) et une augmentation des coûts (coûts intervention) engendrant une amélioration de l'adhésion.

iii. Impact sur les hospitalisations et les visites d'urgence

En termes d'utilisation des services de santé, une meilleure adhésion était associée à une diminution de l'hospitalisation liée au diabète (n=2/4, 50% résultats) et toutes causes (n=9/17, 53% résultats), évaluée soit en termes d'antécédent / de probabilité / de nombre ou de durée d'hospitalisation. Pour les autres études : l'association était soit non significative (n=3/21), soit les résultats contradictoires (n=7/21). Aucune étude ne montrait une association entre une meilleure adhésion et une augmentation de l'hospitalisation (quel que soit l'outcome et la cause). La seule étude suisse (n=26'713 patients) menée sur 12 mois démontrait que : i) les patients « non-adhérents » (PDC<80% estimé à partir de données de facturation) avaient plus d'hospitalisations (toutes causes) pendant l'année qui précédait le suivi de l'adhésion que les patients « adhérents » (PDC≥80%) : 10.9% vs 7.7% (p≤0.01) ; et ii) une réduction relative de la probabilité d'hospitalisation (toutes causes) de 7% chez les patients « adhérents » (PDC≥80%) versus « non-adhérents » (PDC<80%) (Cf. Annexe 2 pour la revue de littérature entière).

La majorité des études étudiant l'association entre adhésion thérapeutique et visites aux urgences sur 12 mois (n=5/6 résultats) démontraient une association significative entre des niveaux d'adhésion plus élevés et une diminution du nombre de visites aux urgences toutes causes. Les résultats de la dernière étude étaient contradictoires.

Le coût moyen suisse d'une journée d'hospitalisation en soins aigus était de 2'235CHF en 2017 ^[46].

iv. Impact sur les coûts totaux

Six études sur dix montraient une association significative entre niveau d'adhésion élevé et coûts totaux toutes causes plus faibles ; elles étaient menées entre 12 et 36 mois. Par exemple, une étude américaine à partir de données de facturation estimait une réduction annuelle ajustée de \$846 des coûts totaux toutes causes chez des patients adhérents (MPR \geq 80%) versus non-adhérents (MPR $<$ 80%) (n=108 592) ^[66].

En conclusion, ces études tendent à démontrer qu'une meilleure adhésion est associée à une diminution de l'utilisation des services de soins en ce qui concerne l'hospitalisation (toutes causes ou liée au diabète) et les visites aux urgences, ainsi qu'à une diminution des coûts médicaux et coûts totaux de santé. Du point de vue de l'assureur, la littérature soutient alors l'hypothèse d'une compensation de l'augmentation mécanique des coûts liée à une intervention efficace visant à soutenir l'adhésion (coût intervention + médicament) par une diminution des coûts pour les autres postes (urgences et hospitalisations).

Concernant les autres perspectives : pharmacien, patient et société. Du point de vue du pharmacien : le coût de l'implémentation de l'intervention doit être compensé par la rémunération associée à la délivrance de l'intervention (Cf. Coût d'implémentation et rentabilité). Du point de vue des patients, la participation à ce type de programme peut avoir un coût direct si les prestations ne sont pas remboursées par les assurances, et en cas de prestations facturables directement aux patients. Du point de vue de la société, une amélioration de l'adhésion et des outcomes cliniques pourrait diminuer des éventuelles pertes de productivité liées à l'absentéisme de patients diabétiques.

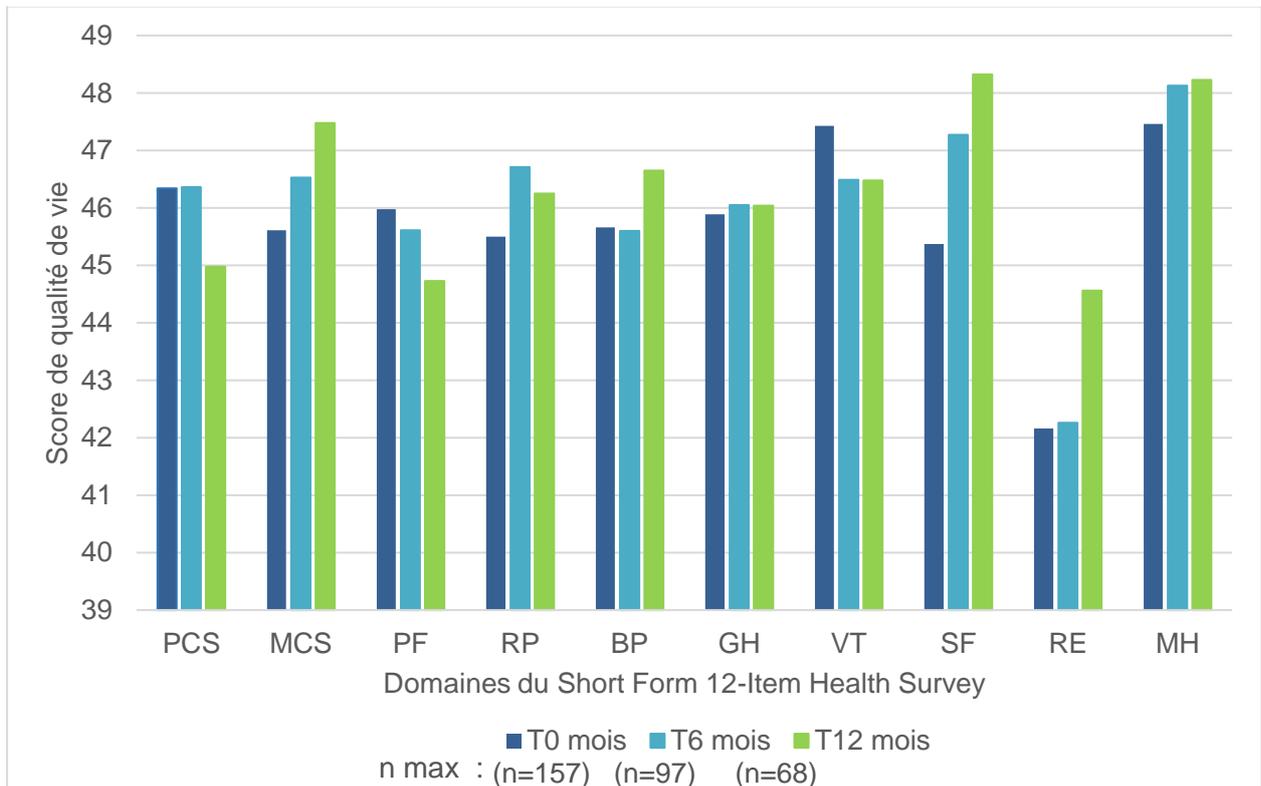
E. Qualité de vie

Le nombre de questionnaires respectivement reçu au début de l'intervention (T0 mois), 6 mois (T6 mois) et 12 mois après le début de l'intervention (T12 mois) était de 163, 103, 69. Des questionnaires ont été réconciliés et l'appartenance de certains questionnaires a été confirmée par contact avec les pharmacies. Trois questionnaires ont été écartés de l'analyse en raison de la non-identification correcte du patient.

i. Questionnaire Short Form 12-Item Health Survey Health Survey Standard (version 2)

Les résultats obtenus pour le questionnaire Short Form 12-Item Health Survey sont présentés dans la Figure 34.

Figure 34: Scores PCS de qualité de vie physique (PCS) et mentale (MCS) obtenus pour le Short Form 12-Item Health Survey. |PF : physical functioning. RP : role-physical, BP : bodily pain, GH : general health, VT : vitality, SF : social functioni



Qualité de vie physique (PCS)

Les scores du rôle physique (RP), de la douleur corporelle (BP) et de la santé générale (GH) augmentaient dans le temps. Toutefois, le score du fonctionnement physique (PF) diminuait dans le temps, ce qui se répercutait sur le score de la qualité de vie physique. Les moyennes brutes du score général de la qualité de vie physique étaient assez stables pendant les premiers 6 mois, suivies d'une diminution pendant les 6 mois suivants.

L'effet de la pharmacie sur le modèle de régression étant négligeable, un modèle de régression mixte à intercepts aléatoires avec le temps niché dans le patient a été réalisé. Le temps a été considéré comme une variable ordinale à trois catégories, la catégorie de référence étant le T0 mois.

Selon le modèle de régression (Cf. Annexe 15), la valeur moyenne du score de la qualité de vie physique à 6 mois était de 0.34 unités plus haute qu'à T0 mois (IC95% : -0.85 à -1.52, $p=0.577$) mais cette augmentation n'était pas significative. Entre T0 et T12 mois, on notait une diminution de 1.64 unités (IC95% -3.02 à -0.25, $p=0.020$). La diminution moyenne estimée entre les T6 et T12 mois est de deux unités (IC95% : -3.43 à -0.51, $P=0.008$).

Qualité de vie mentale (MCS)

Concernant le score de la qualité de vie mentale, les scores du fonctionnement social (SF) et de la santé mentale (MH) augmentaient graduellement dans le temps. Une progression nette était obtenue sur le score du rôle émotionnel (RE) à T12 mois. Le score de la vitalité (VT) diminuait. Quant au score général, les moyennes brutes augmentent de façon linéaire avec le temps (Cf. Annexe 15).

Tout comme pour le score de la qualité de vie physique, la pharmacie avait un effet négligeable sur le modèle. Le modèle a donc été refait sans la pharmacie et le temps a été traité comme une variable continue, au vu de l'évolution linéaire du score de la qualité de vie mentale.

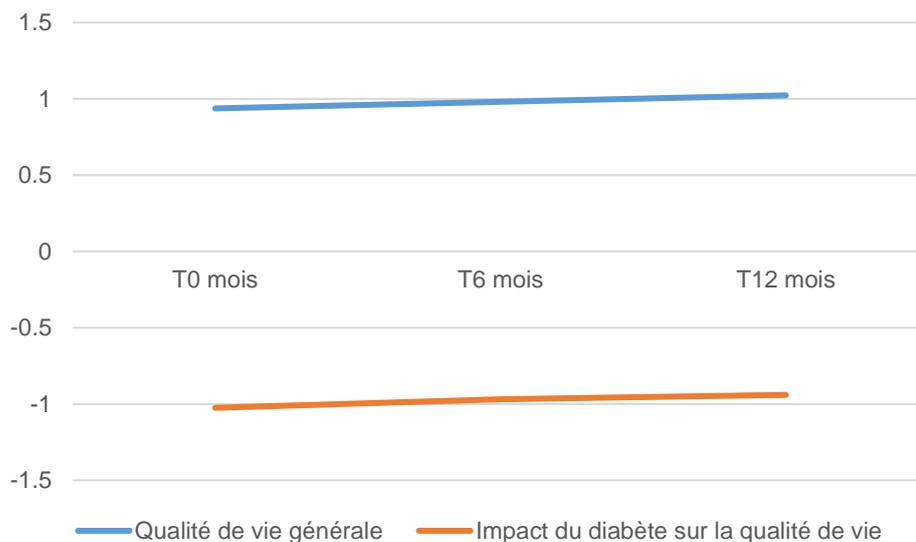
Le modèle de régression mixte a permis de démontrer que la valeur moyenne du score de qualité de vie mentale augmentait significativement de 0.17 unités par mois (IC95% 0.01 à 0.32, $P=0.032$). Pour déterminer l'effet sur 6 mois, l'effet d'un mois a été multiplié par 6 : la valeur moyenne du score de qualité de vie mentale augmentait significativement d'une unité tous les 6 mois (IC95% 0.08 à 1.91, $P=0.032$). Cette augmentation n'est cependant pas cliniquement significative.

ii. Questionnaire Audit of Diabetes Dependent Quality of Life 19 (ADDQoL)

Qualité de vie générale et impact du diabète sur la qualité de vie

Les résultats obtenus pour les deux premières questions de l'ADDQoL sont présentés dans la Figure 35. La qualité de vie a évolué positivement de T0 à T6 et à T12 mois, les valeurs observées étaient respectivement 0.94, 0.98 et 1.04. La moyenne de l'impact du diabète sur la qualité de vie au cours de l'étude a diminué, passant de -1.03 à T0 mois à -0.94 à T12 mois.

Figure 35: Evolution de la qualité de vie générale et de l'impact du diabète sur la qualité de vie en fonction des temps de réponse



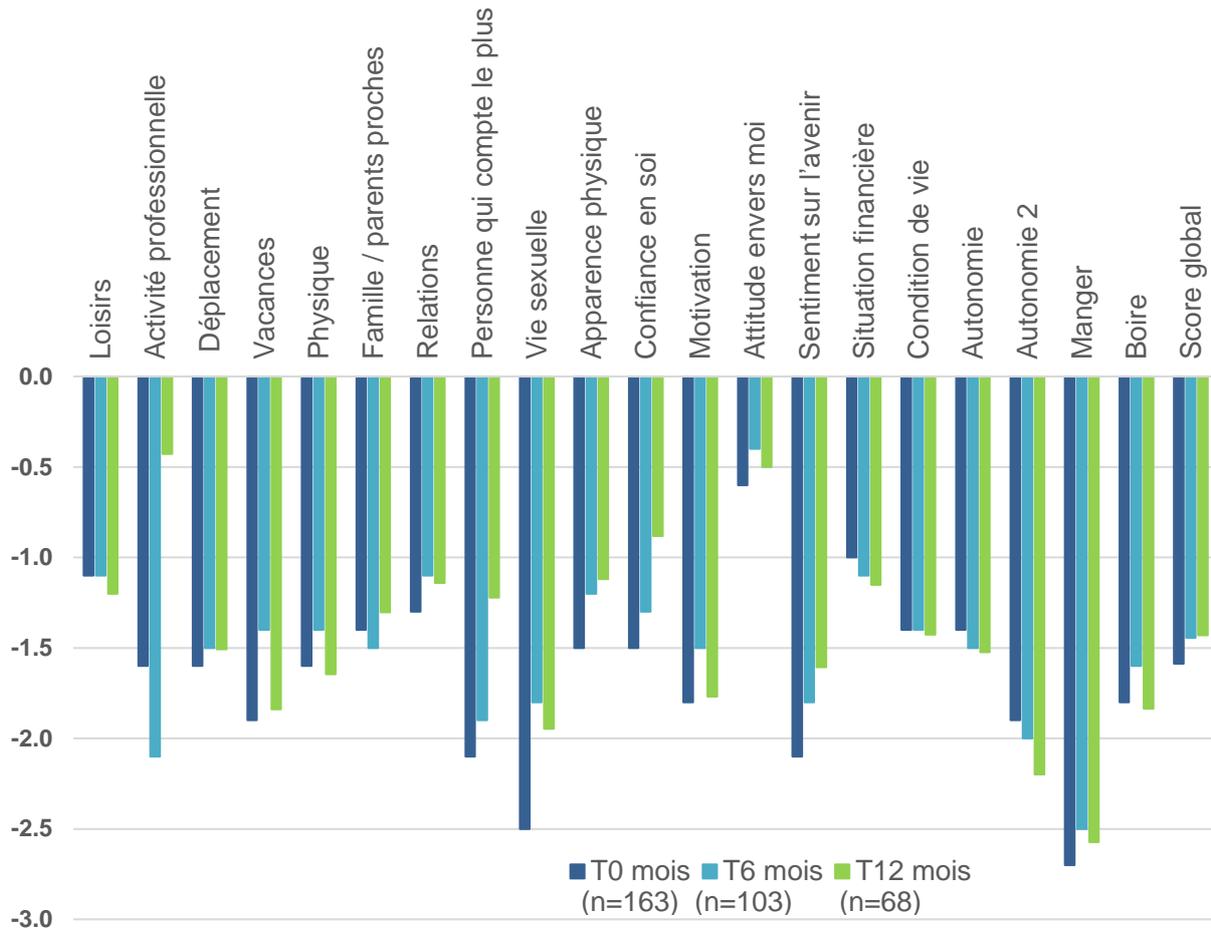
Score ADDQoL

La moyenne des scores des domaines sont présentés dans la Figure 36. Une augmentation du score de 12 domaines au cours du temps est observée (T0 comparé à T12 mois). La différence la plus marquée concerne le domaine de l'activité professionnelle.

Pour quatre domaines, les scores entre le début de l'intervention et après 12 mois de suivi sont restés inchangés. Le score concernant les loisirs, la situation financière et l'autonomie ont diminué au cours du suivi. Une partie importante des patients ne s'est pas sentie concernée par la question portant sur l'activité professionnelle à T0 et T6 mois (n= 89 et n= 65). Ceci n'est pas surprenant vu la proportion de patients de plus de 65 ans. En moyenne, 40% des patients estimaient que leur qualité de vie serait nettement / bien ou un peu meilleure sans diabète. Le domaine de l'alimentation était celui où le plus de patient (69% à T0 mois) déclarait que le diabète a un impact négatif.

Les moyennes du score global de l'ADDQoL augmentaient de manière non linéaire dans le temps. Comme pour le SF-12, l'effet de la pharmacie étant négligeable, le modèle de régression mixte à intercepts aléatoires avec le temps niché dans le patient a été établi (Cf. Annexe 15). Que le temps ait été considéré comme variable catégorielle ou continue, il n'y avait pas de changement significatif de score dans le temps ($P > 0.05$).

Figure 36: Score des domaines de l'ADDQoL en fonction des temps de réponse



Score: -9 = qualité de vie nettement meilleure sans le diabète à +3= qualité de vie moins bonne sans diabète

F. Expérience des patients vis-à-vis du programme

Soixante-six questionnaires d'expérience vis-à-vis du programme ont été reçus parmi les 205 patients qui ont initié le suivi (32%).

Les raisons d'inclusion sont présentées dans la Figure 37. Trente-trois patients (50%) répondaient s'être engagés dans l'étude pour faire avancer la recherche. Vingt patients (31%) indiquaient avoir participé pour avoir un soutien dans leur prise quotidienne de leur traitement. Seize patients (25%) indiquaient avoir participé pour faire plaisir à leur pharmacien. La prise d'un nouveau traitement était la raison de participation de six patients (9%).

La majorité des patients (95%, n=63) ont déclaré que la durée et la fréquence des entretiens étaient adéquates (Figure 38). La plupart des patients estimaient que ces entretiens sont plutôt utiles à très utiles (78%, n=52) et leur permettaient d'exprimer les problèmes rencontrés avec la prise de leurs médicaments (78%, n=52). Une minorité des patients (20%, n=13) s'est sentie surveillée au travers du suivi. Les résultats détaillés concernant les entretiens sont présentés en Figure 39.

Les réponses obtenues concernant la thématique des piluliers électroniques sont présentées dans la Figure 40. Pour 83% des patients (n=55) le pilulier était facile d'utilisation dans leur vie quotidienne. De plus, l'aspect utile et peu encombrant ressortait des réponses des patients.

Pour 72% des patients (n=48), la collaboration entre la pharmacie et le médecin traitant était considérée relativement présente à très présente. Aussi, selon 29 patients (44%) cette collaboration améliorait leur prise en charge (Figure 41).

Finalement, 24% des patients (n=16) souhaitaient continuer le programme sans aucun doute, 21% (n=14) étaient plutôt favorables à continuer, alors que 26% (n=17) souhaitaient plutôt arrêter le suivi. Treize patients (20%) déclaraient ne plus vouloir du tout continuer le suivi. Concernant les recommandations de ce programme, 17% (n=11) des patients ont coché « je ne sais pas ». La majorité des patients (74%, n=49) recommanderaient ce programme à une autre personne diabétique. Les réponses détaillées sont présentées en Figure 42.

Figure 37: Raisons d'inclusion selon le questionnaire d'expérience vis-à-vis du programme (n=66 patients)

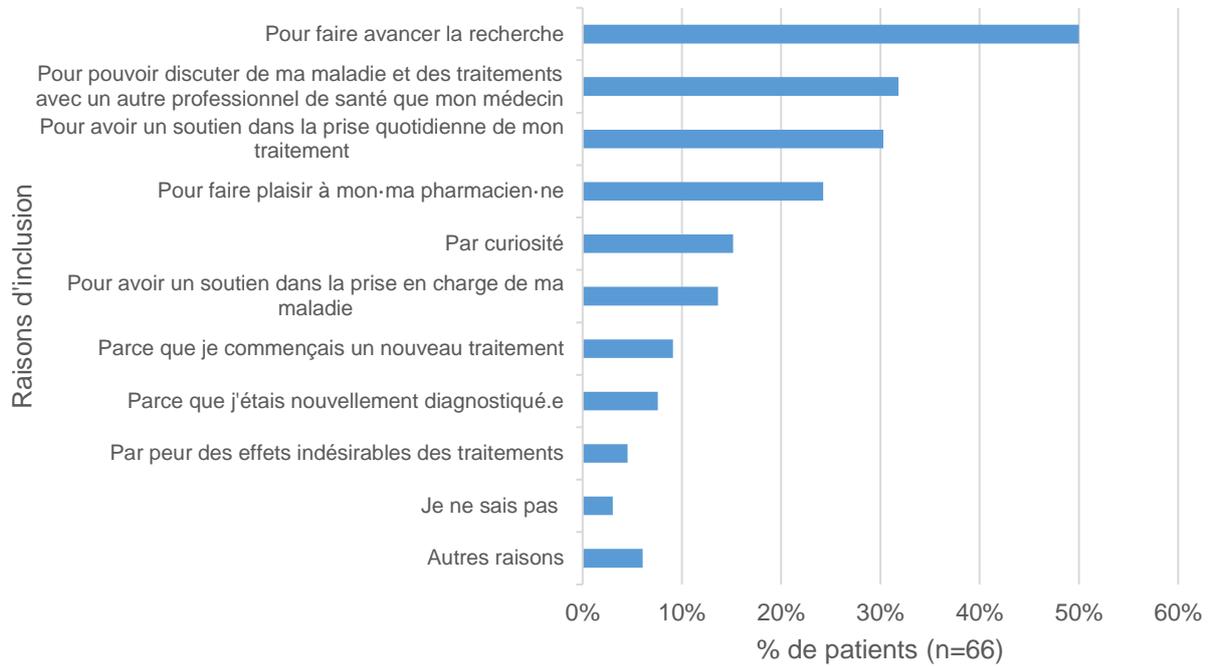


Figure 38: Avis des patients concernant la durée et la fréquence des entretiens (n=66 patients)

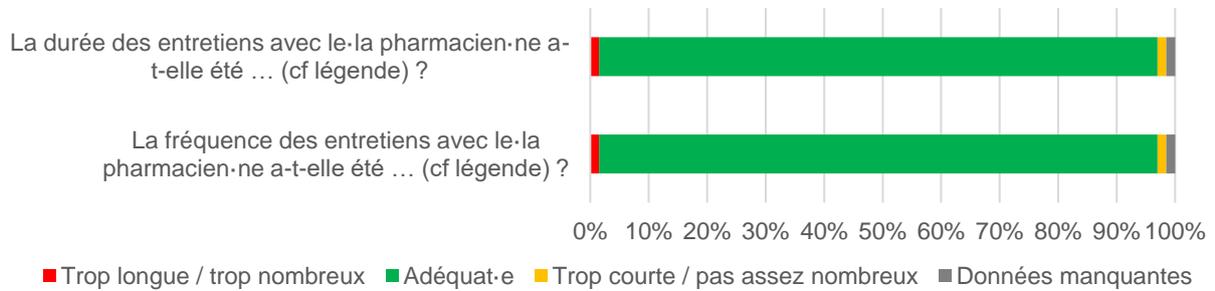


Figure 39: Avis des patients concernant les entretiens selon le questionnaire d'expérience vis-à-vis du programme (n=66 patients)

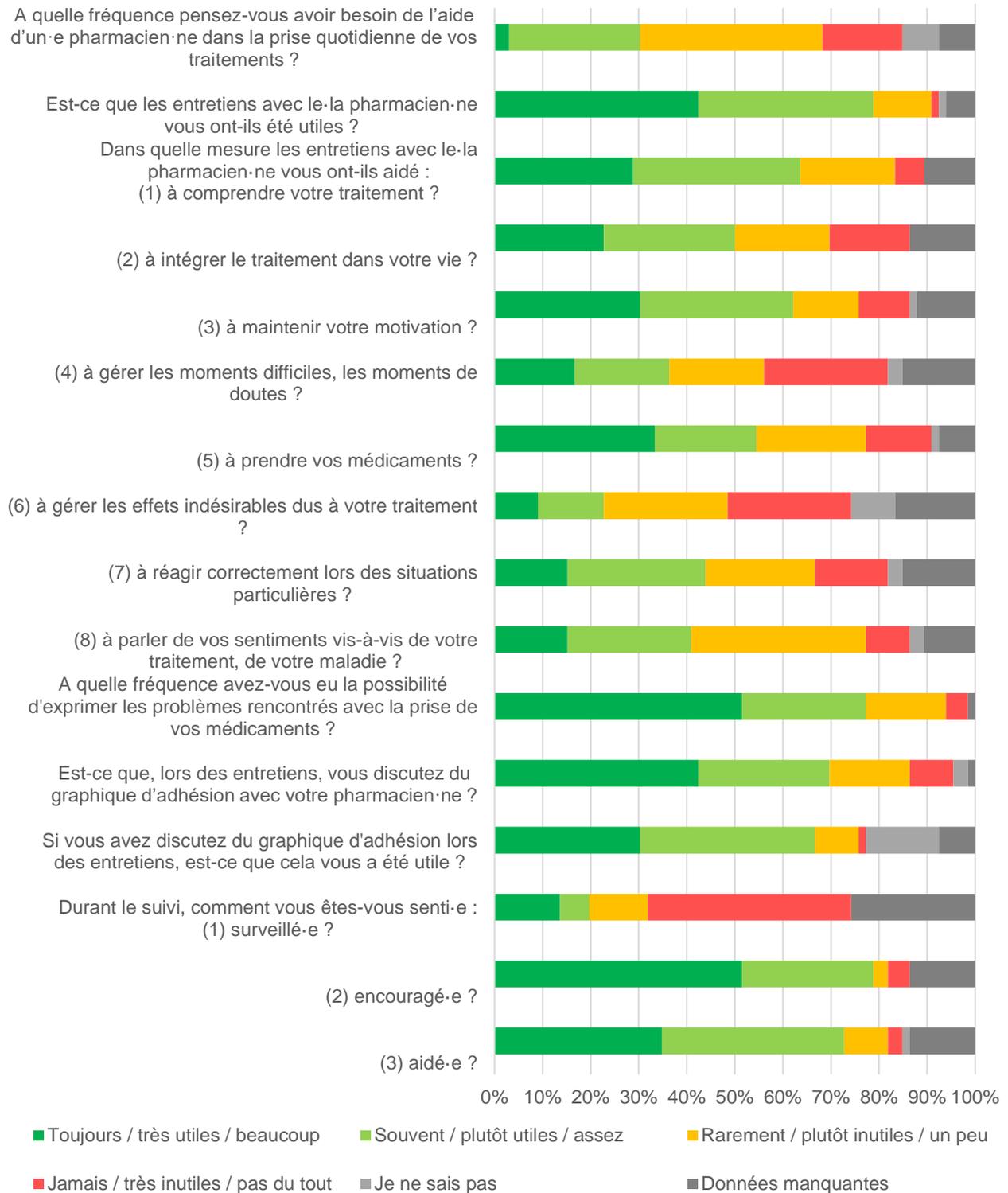


Figure 40: Avis des patients concernant les piluliers électroniques selon le questionnaire d'expérience vis-à-vis du programme (n=66 patients)

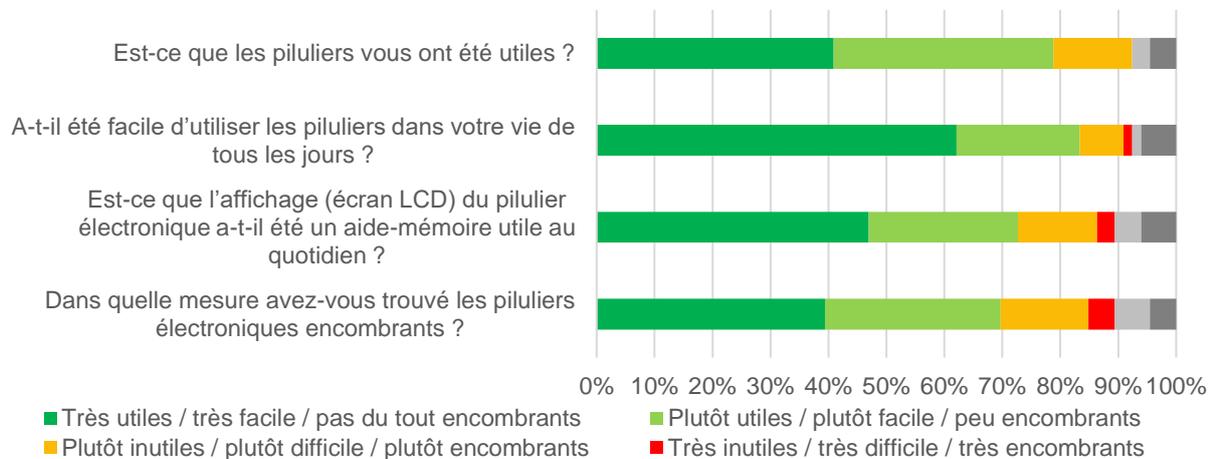
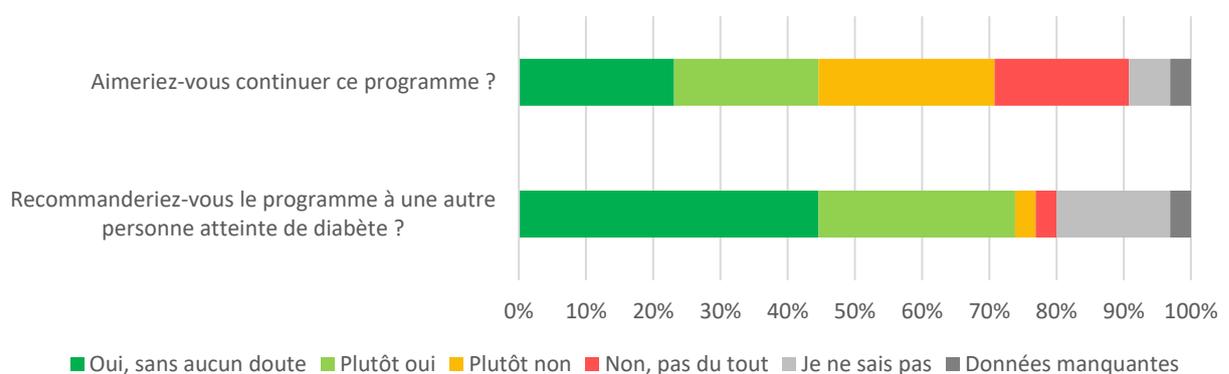


Figure 41: Avis des patients sur la collaboration interprofessionnelle selon le questionnaire d'expérience vis-à-vis du programme (n=66 patients)



Figure 42: Avis des patients concernant la poursuite et la recommandation du programme selon le questionnaire d'expérience vis-à-vis du programme (n=66 patients)



Conclusion et recommandations

L'évaluation du programme pilote Siscare-DT2 a montré globalement des réponses positives aux questions du mandat fédéral : l'évaluation a rassemblé de nombreuses évidences concernant la faisabilité, l'efficacité, la sécurité, l'interprofessionnalité et l'économicité de la démarche Siscare.

La conception des programmes Siscare, les stratégies d'implémentation et les fonctionnalités de la plateforme web Sispha sont adaptées au contexte professionnel et aux objectifs stratégiques dans les soins de base.

Les pharmaciens ont montré leur capacité à répondre aux besoins individuels des patients dans un contexte de collaboration interprofessionnelle locale. La communication avec les médecins était souvent implicite et unidirectionnelle (transmission d'information). Toutefois Siscare-DT2 a permis de faire progresser le niveau de collaboration entre le duo médecins-pharmaciens et leurs équipes. Ainsi des échanges mutuels nouveaux ont eu lieu (p.ex. feedback des médecins suite à l'envoi des rapports des pharmaciens ; contacts avec les assistants médicaux) et des discussions visant une concertation entre médecins et pharmaciens se sont déroulées (p.ex. des rencontres pour définir le mode de collaboration autour du projet et des discussions cliniques à propos de situations particulières de patients). Cette collaboration a d'ailleurs été ressentie comme présente par trois quart des patients s'étant exprimés alors que l'opinion des médecins était très favorable pour ce type de programmes. Il faut noter que la participation aux cercles de qualité médecins-pharmaciens en ambulatoire ou en EMS a constitué une base de confiance et un ferment facilitant l'inclusion des patients et la coordination de l'accompagnement Siscare-DT2.

L'étude du processus d'implémentation a confirmé que la réussite opérationnelle en pharmacie d'un programme tel que Siscare représente un projet global d'entreprise impliquant une stratégie claire de la direction, un investissement humain et financier, une gestion de projet flexible, une documentation précise d'indicateurs de performance, l'engagement de toute l'équipe (assistants en pharmacie et pharmaciens) et une bonne coordination du réseau local médecins-pharmaciens-soignants).

L'efficacité du programme Siscare-DT2 peut aussi être qualifiée de positive : l'adhésion thérapeutique et la sécurité des patients inclus ont été renforcées par le soutien personnalisé des pharmaciens, en accord avec les médecins traitants. A souligner que l'efficacité clinique a été évaluée sur une particulièrement longue période (15 mois) et que la mesure de l'adhésion thérapeutique au moyen de piluliers électroniques a permis une analyse longitudinale précise du comportement des patients participant au programme d'accompagnement. Globalement,

l'adhésion thérapeutique de ces patients (population comparable à la cohorte vaudoise CoDiab-VD) a été maintenue à un haut niveau, bien supérieur à celui observé dans l'étude réalisée avec les données d'assurance Helsana. Les valeurs d'hémoglobine glyquée se sont améliorées au long du programme, sans modification majeure de la thérapie antidiabétique ni implication d'autres formes de soutien spécialisé et pour un taux d'adhésion élevé et constant ; ceci illustre probablement l'effet préventif global (y compris alimentation, sédentarité) d'un accompagnement coordonné et durable. La qualité de vie des patients s'est maintenue au cours du temps, ce qui illustre la sécurité de la démarche Siscare.

N'ayant pas accès aux données d'assurance des patients participant à Siscare-DT2, l'évaluation de l'économicité du programme est une estimation basée sur des hypothèses et la comparaison des données de la littérature. En prenant en compte les preuves actuelles et les résultats du projet (maintien d'une adhésion thérapeutique élevée, impact positif sur l'hémoglobine glyquée, satisfaction des patients et coordination implicite des acteurs des soins de base), il semble raisonnable d'affirmer que la participation à un programme Siscare est favorable sur les plans cliniques du point de vue du patient (prévention des complications liées au diabète, diminution des hospitalisations et du recours aux consultations en urgence) et économiques du point de vue de l'assureur. Le système de facturation du pharmacien (RBP) permet au pharmacien de couvrir ces coûts d'implémentation uniquement pour les patients prenant 3 médicaments. La suppression de la position tarifaire « entretien de polymédication », l'absence de rémunération spécifique pour soutenir les patients traités par moins de trois médicaments et les incertitudes concernant les négociations de la prochaine convention RBP sont des obstacles importants pour les pharmaciens. L'absence de prestations pour la collaboration médecins-pharmaciens est un obstacle également souvent évoqué par les deux professions.

Recommandations pour consolider l'implémentation de ce nouveau type de soins coordonnés

Le processus d'implémentation des programmes Siscare est encore fragile en raison des inerties inhérentes à tout changement fondamental de pratiques mais aussi en raison des incertitudes économique-politiques (catalogue de prestations, rémunération et incitatifs) qui influencent la viabilité et l'esprit d'innovation des acteurs dans les soins de base.

Les résultats du projet pilote Siscare-DT2 ainsi que les expertises interdisciplinaires des membres du Comité de pilotage du projet ont conduit à l'élaboration de recommandations visant à consolider la dissémination de ce type d'approche coordonnée, dans un nombre plus

large de régions et de pathologies. Ces recommandations ont été rassemblées autour de quatre thématiques prioritaires : la formation, l'interprofessionalité, la communication ainsi que les moyens techniques et financiers à envisager.

Recommandations pour consolider l'implémentation de ce nouveau type de soins coordonnés

Niveau	Item	Recommandations
Fédéral	Formation initiale et continue	<p>Existant : Loi fédérale sur les professions médicales universitaires (LPMéd) ; Projet de loi fédérale sur les professions de santé (LPSan) ; Programme de promotion « Interprofessionnalité » 2017-2020</p> <p>Apports du projet Siscare-DT2 : l'approche interprofessionnelle Siscare peut être implémentée pour les patients chroniques dans les soins de base ; pour renforcer toutefois la coopération multilatérale, ces nouvelles connaissances devraient être intégrées dans les catalogues d'objectifs et les programmes de formation prégrade et continue des professions de la santé ; intégration du concept Siscare dans le catalogue OFSP de bonnes pratiques interprofessionnelles</p> <p>A améliorer</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Universités et Hautes Ecoles</i> : soutenir l'intégration des modèles de collaboration (type Siscare) dans la formation initiale des médecins, soignants et pharmaciens (y compris formation sur la gestion de projets et l'implémentation du changement) • <i>FMH, pharmaSuisse, ASI, etc.</i> : initier ou soutenir des programmes de formation continue aux pratiques interprofessionnelles (ex : SwissIPE) • <i>OFSP</i> : organiser des tables rondes avec les partenaires professionnels (FMH, mfe, pharmaSuisse, ASI, etc.) pour élaborer les prochaines étapes permettant l'extension du concept à d'autres régions et d'autres pathologies
	Moyens matériels	<p>Existant : Stratégie CybersantéSuisse 2.0 2018-2022, Loi fédérale sur le dossier électronique du patient (LDEP, 2015), Plateforme de cybersanté CARA accessible au printemps 2020</p> <p>Apports du projet Siscare-DT2 : la plateforme web Sispha est interconnectée au système primaire de gestion des officines : elle donne accès à un système d'information clinique (guidelines et aides à la décision), elle permet également l'établissement d'un plan de médication et d'un rapport pharmaceutique à l'intention des patients et des médecins traitants.</p> <p>A améliorer</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>OFSP, départements de la santé des cantons</i> : développer des incitatifs pour faciliter le développement de solutions informatiques permettant l'échange de données entre les acteurs devant collaborer pour la réalisation de programmes de type Siscare. • <i>Sispha</i> : interconnecter sa plateforme web avec les systèmes primaires des médecins et des futures communautés de référence pour le dossier électronique du patient (DEP)

Recommandations pour consolider l'implémentation de ce nouveau type de soins coordonnés

Niveau	Item	Recommandations
Fédéral (suite)	Moyens financiers	<p>Existant : Les tarifs médicaux (Tarmed) et pharmaceutiques (RBP) actuels sont inadaptés pour étendre le concept Siscare à d'autres régions et à d'autres groupes de patients : abandon de la rémunération des entretiens PMC, pas de financement spécifique pour les patients traités par moins de 3 médicaments chroniques ; pas de financement spécifique pour rémunérer la coordination entre médecin et pharmacien.</p> <p>Apports du projet Siscare-DT2 : Evidences scientifiques sur le potentiel clinique et économique de la démarche Siscare et mise en évidence des barrières rencontrées par les pharmaciens et les médecins pour son implémentation en routine.</p> <p>A améliorer</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>OFSP</i> : accepter la prestation Siscare dans le catalogue des prestations des pharmaciens et des médecins (Tarmed, RBP) • <i>Partenaires tarifaires</i> : Promotion, voire intégration des programmes de type Siscare dans des nouveaux modèles d'assurances favorisant la gestion interprofessionnelle des patients chroniques • <i>OFSP, Fonds national suisse de la recherche scientifique</i> : soutien financier de projets interprofessionnels sous la forme de projets contrôlés et évalués scientifiquement, avec la participation de tous les acteurs
	Communication	<p>Existant : Programme de promotion « Interprofessionnalité » 2017-2020 ; Stratégie nationale de Prévention des Maladies Non Transmissibles 2017-2024, Rapport du Conseil fédéral (2016) au Postulat Humbel sur la place des pharmacies dans les soins de base</p> <p>Apports du projet Siscare-DT2 : Siscare-DT2 est le premier programme, évalué scientifiquement, montrant l'impact des pharmaciens suisses dans les soins de base pour le suivi coordonné de patients DT2 ; le soutien de l'OFSP a été considéré comme facilitateur à la participation des pharmaciens et des médecins.</p> <p>A améliorer</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>OFSP</i> : communiquer officiellement sur les résultats et perspectives du concept Siscare auprès des politiciens, des partenaires et du grand-public • <i>FMH, pharmaSuisse, associations de patients</i> : relayer la communication de l'OFSP auprès de leurs membres et du public • <i>santésuisse et Curafutua</i> : inciter leurs membres à encourager ce type de démarche coordonnée auprès des assurés

Recommandations pour consolider l'implémentation de ce nouveau type de soins coordonnés

Niveau	Item	Recommandations
Local	Interprofessionnalité	<p>Existant : Les cercles de qualité médecins-pharmaciens ambulatoires et/ou en EMS ont construit une base de confiance favorable à une collaboration de type Siscare ; l'intégration de représentants de Médecins de Famille Suisse et Vaud dans le projet dès le début du projet-pilote (y compris pour la formation continue des pharmacies) a facilité les relations entre les associations professionnelles des médecins et des pharmaciens et aussi les collaborations médecins-pharmaciens sur le terrain.</p> <p>Apports du projet Siscare-DT2 : Une collaboration médecins-pharmaciens-assistants en pharmacie-assistants médicaux a eu lieu, même si elle a été implicite et unidirectionnelle (de la pharmacie vers le cabinet médical) ; l'enquête auprès des médecins traitants de patients participant au programme reflète une opinion favorable sur le mode de collaboration proposé ; plus de 70% des patients ressentaient la collaboration médecin-pharmacien comme présente à très présente ; l'opinion positive des patients et leur haut taux de satisfaction doivent encourager les professionnels à intensifier ce type de collaboration</p> <p>A améliorer</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>OFSP</i> : inscrire ce type de modèle de soins coordonnés dans le catalogue de prestations des pharmaciens et des médecins et dans le catalogue d'objectifs de formation des médecins et pharmaciens • <i>Partenaires tarifaires</i> : définir une position tarifaire et une rémunération ad hoc pour la démarche de type Siscare, tenant compte du travail de collaboration ; assurer le financement des cercles de qualité médecins-pharmaciens dans les soins de base et en EMS • <i>Sociétés professionnelles cantonales</i> : promouvoir l'extension des programmes Siscare à d'autres régions et d'autres groupes de patients ; organiser des événements pour développer la relation médecins-pharmaciens-soignants (ex : cercles de qualité, forums, rencontres, <i>job shadowing</i>) • <i>Département de la santé des cantons, sociétés cantonales, Sispha</i> : soutenir d'autres projets-pilotes testant de nouvelles formes de collaborations interprofessionnelles (ex : incluant les assistants médicaux et les infirmiers CMS)

Recommandations pour consolider l'implémentation de ce nouveau type de soins coordonnés

Niveau	Item	Recommandations
Local (suite)	Moyens financiers	<p>Existant : Les pharmacies actuellement prêtes à réaliser des programmes de type Siscare sont peu nombreuses en raison des incertitudes concernant l'avenir du système de rémunération RBP ; l'absence d'incitatifs spécifiques pour la collaboration avec les pharmaciens est aussi un obstacle pour les médecins.</p> <p>Apports du projet Siscare-DT2 : Siscare-DT2 a apporté des évidences scientifiques (cliniques, économiques) qui devraient être prises en compte par l'OFSP et les partenaires tarifaires pour définir une rémunération et les standards qualité associés. Les résultats de Siscare-DT2 confirment les nombreuses évidences scientifiques publiées jusque-là sur la démarche initiée à Lausanne.</p> <p>A améliorer</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Départements de la santé des cantons, sociétés professionnelles cantonales, assureurs maladies, partenaires tarifaires</i> : soutenir le financement et mettre en place les incitatifs financiers pour encourager les investissements des pharmaciens dans ce nouveau type de prestations • <i>Départements de la santé des cantons, sociétés professionnelles cantonales, groupements de pharmacies</i> : soutenir l'extension vers la Suisse allemande de l'expérience romande Siscare-DT2 • <i>Groupements de pharmacies, réseaux de médecins, partenaires tarifaires</i> : former et coacher de nouvelles pharmacies et de nouveaux cabinets médicaux pour assurer une accessibilité suffisante pour la population à ce type d'accompagnement patients
	Communication	<p>Existant : Selon la seule étude suisse existante jusque-là, l'adhésion aux antidiabétiques oraux est basse : seulement 42% de patients étaient considérés comme adhérents sur une période d'observation de 12 mois (n=26'713 patients, données Helsana)</p> <p>Apports du projet Siscare-DT2 : Siscare-DT2 a des résultats positifs pour les patients diabétiques et des perspectives favorables pour d'autres groupes de patients qu'il s'agit encore de communiquer largement. La communication scientifique aussi doit être faite vu l'originalité de la méthodologie appliquée et des résultats observés en situation réelle de soins ambulatoires.</p> <p>A améliorer</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Départements de la santé des cantons, sociétés cantonales, assureurs maladies, associations de patients</i> : développer l'information et la communication auprès de la population pour faciliter l'accès des patients chroniques aux programmes de type Siscare

Recommandations pour consolider l'implémentation de ce nouveau type de soins coordonnés

Niveau	Item	Recommandations
Pharmacie / Centre de santé / Cabinet de médecins	Interprofessionnalité	<p>Existant : Les prestations évaluées scientifiquement et associant médecins et pharmaciens, sont rares en Suisse (p.ex. cercles de qualité en soins ambulatoires et en EMS ; programmes de type Siscare).</p> <p>Apports du projet Siscare-DT2 : L'évaluation scientifique a démontré que Siscare induit une collaboration interprofessionnelle entre médecin-pharmacien-assistant en pharmacie-assistant médical. Même si la communication a été surtout unidirectionnelle (de la pharmacie au cabinet médical), les patients et les médecins ont évalué positivement cette collaboration interprofessionnelle. Par contre l'étude montre qu'intensifier la collaboration nécessite plus de formation continue et des incitatifs financiers spécifiques.</p> <p>A améliorer</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Conseil fédéral, partenaires tarifaires</i> : organiser ou soutenir un événement national (symposium, tables rondes) traitant des moyens de renforcer la collaboration interprofessionnelle dans les soins ambulatoires. • <i>OFSP</i> : introduire dans les systèmes de rémunération des médecins et des pharmaciens des incitatifs financiers à la collaboration interprofessionnelle
	Moyens matériels et financiers	<p>Existant : Dans certaines conditions (au moins 3 médicaments chroniques), les pharmaciens peuvent facturer la prestation Siscare sous la position tarifaire « semainier » selon RBP. Par contre, la position tarifaire pour le PMC a été supprimée ce qui affaiblit la rentabilité de la prestation Siscare et la RBP n'a pas de position tarifaire spécifique pour l'accompagnement Siscare de patients traités par moins de 3 médicaments chroniques.</p> <p>Apports du projet Siscare-DT2 : L'évaluation a montré que les stratégies d'implémentation proposées par Sispha, les formations, le coaching sur site et le monitoring de la qualité mis en place pour Siscare-DT2 sont adaptés aux officines à condition que le changement de pratiques soit un projet d'équipe/d'entreprise et non d'individus.</p> <p>A améliorer</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Directeurs médicaux/infirmiers, pharmaciens responsables, direction de réseaux/de groupements ou de chaînes</i> : négocier avec les partenaires tarifaires une amélioration du système RBP pour faciliter l'accès des prestations Siscare aux patients chroniques ; • <i>Directeurs médicaux/infirmiers, pharmaciens responsables, direction de réseaux/de groupements ou de chaînes</i> : organiser des formations spécifiques et du coaching sur site pour implémenter les prestations de type Siscare (ex : gestion de projets, communication de type motivationnel, travail en équipe interprofessionnelle).

Recommandations pour consolider l'implémentation de ce nouveau type de soins coordonnés

Niveau	Item	Recommandations
Professionnels de santé	Formation continue	<p>Existant : Les formations continues à propos des pratiques interprofessionnelles dans les soins ambulatoires sont rares en Suisse (p.ex. SwissIPE) ; divers prestataires proposent des formations en entretiens de type motivationnel ; Sispha propose des formations spécifiques pour la mise en place en pharmacie de la démarche Siscare pour divers groupes de patients.</p> <p>Apports du projet Siscare-DT2 : l'évaluation scientifique a montré que le coaching individualisé des équipes sur leur lieu d'activité est une stratégie d'implémentation particulièrement efficace ; l'étude a aussi confirmé que la formation continue en cercles de qualité médecins-pharmaciens facilitait ensuite la collaboration interprofessionnelle.</p> <p>A améliorer</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Entreprises de santé (pharmacies, centres de santé, cabinets de médecins)</i> : se former et former ses collaborateurs au travail en équipe interprofessionnelle ainsi qu'en entretien de type motivationnel ; participer à des cercles de qualité médecins-pharmaciens ; • <i>Pharmacies</i> : organiser si nécessaire sur site des séances individualisées de coaching d'équipe pour la mise en place de la démarche Siscare, particulièrement à l'initiation de la démarche.
	Interprofessionnalité	<p>Existant : Les prestations évaluées scientifiquement et associant médecins et pharmaciens, sont rares en Suisse (p.ex. cercles de qualité en soins ambulatoires et en EMS ; programmes de type Siscare).</p> <p>Apports du projet Siscare-DT2 : l'évaluation scientifique a confirmé que les formes de collaboration doivent être adaptées au contexte local et interpersonnel</p> <p>A améliorer</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Médecins, pharmaciens, soignants, administrateurs</i> : se rencontrer, par exemple dans le cadre d'un cercle de qualité médecins-pharmaciens, pour construire ensemble le processus optimal d'interaction et de communication et définir précisément les tâches/responsabilités de chacun

Recommandations pour consolider l'implémentation de ce nouveau type de soins coordonnés

Niveau	Item	Recommandations
Patients	Moyens matériels et financiers	<p>Existant : Vu son caractère encore pilote, les patients chroniques sont très peu informés de la prestation Siscare en pharmacie. Dans la population incluse dans le programme Siscare-DT2, seulement 6% des diabétiques de type 2 participaient à une autre forme d'accompagnement (p.ex. diététicienne) ou à une association de patients ; ce nombre était de 12% dans la cohorte vaudoise CoDiab-VD 2017.</p> <p>Apports du projet Siscare-DT2 : L'évaluation a montré que les patients ont une opinion généralement favorable pour ce nouveau genre d'accompagnement coordonné ; les impacts positifs sur l'adhésion thérapeutique, l'hémoglobine glyquée et la qualité de vie sont des arguments supplémentaires à communiquer pour augmenter la population bénéficiant de ce type de prestations.</p> <p>A améliorer :</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Sispha, médecins, soignants, pharmaciens</i> : informer la population des avantages de ce type de prestations et élargir le réseau de pharmaciens-médecins pouvant les réaliser • <i>Sispha</i> : compléter le contenu des programmes Siscare par des mesures structurées de prévention et de promotion de la santé • <i>Sispha, pharmaciens</i> : intégrer d'autres outils de soutien à l'adhésion thérapeutique que le seul pilulier électronique utilisé

Bibliographie

1. Moullin, J.C., D. Sabater-Hernandez, and S.I. Benrimoj, *Qualitative study on the implementation of professional pharmacy services in Australian community pharmacies using framework analysis*. BMC Health Serv Res, 2016. 16: p. 439.
2. *Place des pharmacies dans les soins de base - Rapport du Conseil fédéral élaboré en réponse au postulat Humbel (12.3864) du 27 septembre 2012*, 2016.
3. *Interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Apothekern und anderen universitären Medizinalpersonen und / oder Gesundheitsfachpersonen*, 2014.
4. *Verbesserung der Behandlungsqualität durch interdisziplinäre/interprofessionelle Zusammenarbeit. Erarbeitung eines Wirkungsmodells mit Fokus auf den Beitrag der Apotheker/innen in der koordinierten ambulanten Grundversorgung.*, Bundesamt für Gesundheit, 2015.
5. Asche, C., J. LaFleur, and C. Conner, *A review of diabetes treatment adherence and the association with clinical and economic outcomes*. Clin Ther, 2011. 33(1): p. 74-109.
6. *Standards of medical care in diabetes - 2017*. The Journal of Clinical and Applied Research and Education, American Diabetes Association 2017. 40, Supplement 1.
7. *Atlas du Diabète de la Fédération Internationale du diabète*, International Diabetes Federation, 2017. Huitième édition.
8. Monnier, L.C., *Diabétologie*. 2014, Paris: Elsevier Masson.
9. *IDF Diabetes Atlas 8th Edition 2017 Country Reports - Switzerland | Report Builder*, International Diabetes Federation, 2017.
10. *Le diabète de type 2*, Hôpitaux Universitaire Genève, Département de médecine communautaire, de Premier recours et des urgences, 2017.
11. *Projet de plan d'action pour la lutte contre les maladies non transmissibles (2013-2020)*, Organisation Mondiale de la Santé, 2013.
12. *Stratégie nationale Prévention des maladies non transmissibles* Office fédéral de la santé publique, 30.01.2019; <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/strategie-und-politik/nationale-gesundheitsstrategien/strategie-nicht-uebertragbare-krankheiten.html>.
13. pharmaSuisse, *Diabète sucré de type 2*, in *pharmActuel*. 2015: Suisse.
14. *Antidiabétiques non-insuliniques, Conseils pour la prise en charge des patients diabétiques*, Ensemble hospitalier de la Côte, 2018.
15. Sabate, E., *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. 2003, Geneva: World Health Organization.
16. Nieuwlaat, R., et al., *Interventions for enhancing medication adherence*. Cochrane Database Syst Rev, 2014. 11: p. CD000011.
17. Vrijens, B., et al., *A new taxonomy for describing and defining adherence to medications*. Br J Clin Pharmacol, 2012. 73(5): p. 691-705.
18. Burrell A., W.P., Ollendorf D., Fuldeore M., Roy A., Fairchild C., Cramer JA., *Defining compliance/adherence and persistence: ISPOR Special Interest Working Group*. Value Health, 2005. 8(): p. pp. A194-A195.
19. Horne, R., et al., *Understanding Patients' Adherence-Related Beliefs about Medicines Prescribed for Long-Term Conditions: A Meta-Analytic Review of the Necessity-Concerns Framework*. PLoS ONE, 2013. 8(12).
20. Horne, R., *Patients' beliefs about treatment: The hidden determinant of treatment outcome?* Journal of Psychosomatic Research, 1999. 47(6): p. 491-495.
21. Huber, C.A., et al., *One-year adherence to oral antihyperglycemic medication and risk prediction of patient outcomes for adults with diabetes mellitus: An observational study*. Medicine (Baltimore), 2016. 95(26): p. e3994.
22. *Antidiabétiques oraux et injectables pour le diabète de type 2, Recommandations pour la pratique clinique*, diabète programme cantonal, 2018.
23. Wagner, E.H., et al., *Effect of improved glycemic control on health care costs and utilization*. JAMA, 2001. 285(2): p. 182-9.

24. Menzin, J., et al., *Potential short-term economic benefits of improved glycemic control: a managed care perspective*. Diabetes Care, 2001. 24(1): p. 51-5.
25. Rubenstein, L.V. and J. Pugh, *Strategies for promoting organizational and practice change by advancing implementation research*. J Gen Intern Med, 2006. 21 Suppl 2: p. S58-64.
26. Eccles, M.P. and B.S. Mittman, *Welcome to Implementation Science*. Implementation Science, 2006. 1(1): p. 1.
27. *Implementation Science Information and Resources*, National Institute for Health (NIH), 14.03.2019; <http://www.fic.nih.gov/News/Events/implementation-science/Pages/faqs.aspx>.
28. Mittman, B.S., *Introduction to Implementation Science: Foundations and Frameworks*. 2016, Kaiser Permanente: Implementation Science Masterclass 2016, King's College London.
29. Moullin, J.C., D. Sabater-Hernandez, and S.I. Benrimoj, *Model for the evaluation of implementation programs and professional pharmacy services*. Res Social Adm Pharm, 2016. 12(3): p. 515-22.
30. Marquis, J., et al., *Exploring the implementation of a medication adherence programme by community pharmacists: a qualitative study*. Int J Clin Pharm, 2014. 36(5): p. 1014-22.
31. Lelubre, M., et al., *Implementation of an interprofessional medication adherence program for HIV patients: description of the process using the framework for the implementation of services in pharmacy*. BMC Health Serv Res, 2018. 18(1): p. 698.
32. Bourdin, A., et al., *Satisfaction and experiences of patients taking fingolimod and involved in a pharmacy-based patient support program—SATFINO qualitative study*. Value in Health, 2018. 21: p. S350-S350.
33. Perraudin, C., et al., *Implementation of an interprofessional medication adherence program for chronic patients in community pharmacies: how much does it cost for the provider?* BMC Health Serv Res, 2019. 19(1): p. 15.
34. Lehmann, A., et al., *Assessing medication adherence: options to consider*. Int J Clin Pharm, 2014. 36(1): p. 55-69.
35. Lelubre, M., et al., *Interdisciplinary Medication Adherence Program: The Example of a University Community Pharmacy in Switzerland*. Biomed Res Int, 2015. 2015: p. 103546.
36. Schneider, M.P., et al., *A Novel Approach to Better Characterize Medication Adherence in Oral Anticancer Treatments*. Front Pharmacol, 2018. 9: p. 1567.
37. Jenkinson, C., et al., *A shorter form health survey: can the SF-12 replicate results from the SF-36 in longitudinal studies?* Journal of Public Health Medicine, 1997. 19(2): p. 179-186.
38. Côté, I., et al., *Quality of life in hypertension: the SF-12 compared to the SF-36*. The Canadian Journal of Clinical Pharmacology = Journal Canadien De Pharmacologie Clinique, 2004. 11(2): p. e232-238.
39. *OPTUM® PRO CoRE 1.2 Smart Measurement® System*, Optum, Inc, 2018.
40. *The Audit of Diabetes-Dependent Quality of Life (ADDQoL), USER GUIDELINES*, 2017.
41. Krummenacher, I., et al., *Antiretroviral adherence program in HIV patients: a feasibility study in the Swiss HIV Cohort Study*. Pharm World Sci, 2010. 32(6): p. 776-86.
42. eval, *Centre de ressources en évaluation*, 13.07.2017; <http://www.eval.fr/Pages/critere.aspx>.
43. Rotzinger, A., et al., *Development of an algorithm for analysing the electronic measurement of medication adherence in routine HIV care*. International Journal of Clinical Pharmacy, 2016. 38(5): p. 1210-1218.
44. Cleveland, W.S., *Robust Locally Weighted Regression and Smoothing Scatterplots*. Journal of the American Statistical Association, 1979. 74(368): p. 829-836.
45. *Faits et chiffres, Pharmacies suisses*, pharmaSuisse, 2019.
46. J.-F. Marquis, T.A., *Santé - Statistique de poche 2018*, Confédération Suisse, Office fédéral de la statistique OFS, Département fédéral de l'intérieur DFI, 18-08-2019; <https://www.bfs.admin.ch/bfsstatic/dam/assets/7347551/master>.

47. *Cohorte CoDiab-VD : Caractéristiques des patient.e.s diabétiques vaudois.e.s et évaluation de leur prise en charge : Etat des lieux en 2017 et comparaison avec 2011-2012*, Institut universitaire de médecine sociale et préventive (IUMSP), 2019.
48. *Convention tarifaire RBP IV/1*, 2016.
49. Bourdin, A., et al., *Promoting transitions of care, safety, and medication adherence for patients taking fingolimod in community pharmacies*. Am J Health Syst Pharm, 2019. In press.
50. Bourdin, A., et al., *Adherence to fingolimod in multiple sclerosis patients taking part in a person-centred integrated care programme in Switzerland*. Mult Scler, 2016. 22: p. 339.
51. Supper, I., et al., *Impact of multimorbidity on healthcare professional task shifting potential in patients with type 2 diabetes in primary care: a French cross-sectional study*. BMJ Open, 2017. 7(11): p. e016545.
52. Supper, I., et al., *Interprofessional collaboration in primary health care: a review of facilitators and barriers perceived by involved actors*. J Public Health (Oxf), 2015. 37(4): p. 716-27.
53. Bardet, J.D., et al., *Physicians and community pharmacists collaboration in primary care: A review of specific models*. Res Social Adm Pharm, 2015. 11(5): p. 602-22.
54. Michot, P., et al., *[Cooperation between general practitioners and pharmacists: a systematic review]*. Sante Publique, 2013. 25(3): p. 331-41.
55. Lelubre, M., et al., *Implementation study of an interprofessional medication adherence program for HIV patients in Switzerland: quantitative and qualitative implementation results*. BMC Health Serv Res, 2018. 18(1): p. 874.
56. Celio, J., et al., *Pharmacist-nurse collaborations in medication adherence-enhancing interventions: A review*. Patient Educ Couns, 2018. 101(7): p. 1175-1192.
57. Lipscombe, L., et al., *Pharmacologic Glycemic Management of Type 2 Diabetes in Adults*. Canadian Journal of Diabetes, 2018. 42: p. S88-S103.
58. Pladevall, M., et al., *Clinical outcomes and adherence to medications measured by claims data in patients with diabetes*. Diabetes Care, 2004. 27(12): p. 2800-5.
59. Rozenfeld, Y., et al., *Oral antidiabetic medication adherence and glycemic control in managed care*. Am J Manag Care, 2008. 14(2): p. 71-5.
60. Adams, A.S., et al., *Medication adherence and racial differences in A1C control*. Diabetes Care, 2008. 31(5): p. 916-21.
61. Balkrishnan, R., et al., *Comparisons of rosiglitazone versus pioglitazone monotherapy introduction and associated health care utilization in Medicaid-enrolled patients with type 2 diabetes mellitus*. Clin Ther, 2007. 29(6 Pt 1): p. 1306-15.
62. Hepke, K.L., M.T. Martus, and D.A. Share, *Costs and utilization associated with pharmaceutical adherence in a diabetic population*. Am J Manag Care, 2004. 10(2 Pt 2): p. 144-51.
63. Sokol, M.C., et al., *Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost*. Med Care, 2005. 43(6): p. 521-30.
64. White, T.J., et al., *The Costs of Non-Adherence to Oral Antihyperglycemic Medication in Individuals with Diabetes Mellitus and Concomitant Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease in a Managed Care Environment*. Disease Management & Health Outcomes, 2004. 12(3): p. 181-188.
65. Egede, L.E., et al., *Medication nonadherence in diabetes: longitudinal effects on costs and potential cost savings from improvement*. Diabetes Care, 2012. 35(12): p. 2533-9.
66. Hansen, R.A., et al., *A retrospective cohort study of economic outcomes and adherence to monotherapy with metformin, pioglitazone, or a sulfonylurea among patients with type 2 diabetes mellitus in the United States from 2003 to 2005*. Clin Ther, 2010. 32(7): p. 1308-19.
67. Shenolikar, R.A., et al., *Comparison of medication adherence and associated health care costs after introduction of pioglitazone treatment in African Americans versus all other races*

- in patients with type 2 diabetes mellitus: a retrospective data analysis.* Clin Ther, 2006. 28(8): p. 1199-207.
68. Balkrishnan, R., et al., *Healthcare costs and prescription adherence with introduction of thiazolidinedione therapy in Medicaid type 2 diabetic patients: a retrospective data analysis.* Curr Med Res Opin, 2004. 20(10): p. 1633-40.
69. Karve, S., et al., *An empirical basis for standardizing adherence measures derived from administrative claims data among diabetic patients.* Med Care, 2008. 46(11): p. 1125-33.
70. Balkrishnan, R., et al., *Outcomes associated with introduction of thiazolidinedione therapy in Medicaid enrolled patients with type 2 diabetes: an updated and expanded retrospective analysis.* Curr Med Res Opin, 2006. 22(3): p. 551-9.
71. Shenolikar, R.A. and R. Balkrishnan, *Oral antidiabetes medication adherence and health care utilization among Medicaid-enrolled type 2 diabetic patients beginning monotherapy.* Diabetes Care, 2008. 31(2): p. e5.