

L'enjeu de l'implication du patient dans la conception de solutions connectées pour la maîtrise de l'adhésion aux traitements

Par Sylvie ARNAVIELHE

Kyomed

et Virginie DELAY

Stioplastics

La non observance des traitements médicamenteux est un véritable enjeu de santé publique. Il existe de multiples raisons à la mauvaise ou à la non observation de leur traitement par les patients, mais la principale est souvent une mauvaise interprétation du schéma thérapeutique adopté (lequel est parfois complexe, notamment pour des patients polymédiqués sur du long terme). Un pilulier connecté peut être une solution connectée permettant de répondre à cette problématique. Développé dans le cadre d'un projet collaboratif financé par le Fonds unique interministériel (FUI) et testé sous forme de prototypes dans un *Living Lab*, un de ces piluliers a permis d'apprécier l'acceptation et l'usage d'un tel objet par des patients, ainsi que son modèle économique. Cette étude a joué un rôle essentiel dans la prise en considération d'un tel produit et de son positionnement stratégique. Elle a servi de point de départ à de nouveaux projets de solutions connectées permettant d'améliorer la maîtrise de l'adhésion des patients à la prise de leurs traitements oraux en oncologie et de répondre à la problématique de sécurisation de ce type de traitement en ambulatoire. Le projet en cours de développement devrait déboucher sur une commercialisation en 2019.

A la suite d'une consultation médicale, le patient repart avec une ordonnance. Ce document papier, très règlementé, représente un contrat tacite conclu entre le professionnel de santé et son patient. Implicitement, le patient s'engage à respecter scrupuleusement ce qui est indiqué sur cette ordonnance. Mais, en réalité, par inattention, par incompréhension du traitement et de son cadencement, pour éviter des effets indésirables liés à la prise de certaines substances médicamenteuses ou pour beaucoup d'autres raisons, ce contrat n'est parfois pas « appliqué à la lettre ». C'est la non adhésion aux traitements (voir l'Encadré 1 ci-contre). Quand celle-ci résulte d'une mauvaise compréhension du traitement, seule une information plus adaptée, tant sur le fond que sur la forme, peut résoudre le malentendu. Quand la non observance d'un traitement est liée à un oubli ou à la difficulté de préparer ledit traitement et de respecter son cadencement (notamment lorsqu'il est composé de plusieurs médicaments), un pilulier connecté peut être une solution efficace.

Quelques chiffres pour apprécier l'impact de la non observance des traitements en termes de santé publique

- 1 patient atteint de maladie(s) chronique(s) sur 2 suit mal son/ses traitement(s) ;
- 58 % d'entre eux ne se conforment pas à leur(s) prescription(s) médicale(s) ;
- 21 % modifient les doses thérapeutiques prescrites ;
- 36 % modifient la durée de leur traitement.

D'après une étude IMS Health-France-Crip (de 2014), le coût évitable des complications dues à la mauvaise observance des traitements s'élève en France à 9 milliards d'euros par an.

Initialement pensé pour améliorer l'observance médicamenteuse lors d'essais cliniques, un pilulier connecté développé dans le cadre d'un projet collaboratif faisant l'objet d'un financement de type FUI (voir l'Encadré 2 de

la page suivante) devait permettre de s'assurer non seulement de l'horaire précis des prises de médicaments, mais aussi de vérifier que l'alvéole contenant tous les comprimés constitutifs d'une prise était bien vide. Techniquement, cette dernière option n'a pas été réalisée, car elle s'avéra trop coûteuse pour un prototype (voire pour le produit commercialisé).

Le Fonds Unique Interministériel (FUI) est un fonds de financement de projets de recherche et développement (R&D) collaboratifs labellisés par les Pôles de compétitivité. Le FUI a pour vocation de soutenir des projets de recherche appliquée portant sur le développement de produits, de procédés ou de services susceptibles d'être mis sur le marché à court ou moyen terme (généralement 5 ans). Ont participé au projet de pilulier connecté les acteurs français publics et privés suivants : Inlab Healthcare, Alpwise, Stiplastics, Altran, CEA Leti et Sanofi. Une collaboration qui a duré trois ans.

Afin d'assurer une prise des traitements optimale, le pilulier connecté était composé, à l'instar d'un semainier classique (déjà disponible en officine), de 7 fois 4 alvéoles permettant ainsi d'organiser le traitement pour 7 jours, à raison de 4 prises par jour.

Pour sécuriser les médicaments, une fois ceux-ci répartis dans les alvéoles, un film électronique était collé sur celles-



Photo © KYOMED

« Testé sous forme de prototype dans le cadre d'un *Living Lab*, un pilulier connecté permet d'améliorer l'observance par les malades de leur traitement médicamenteux. »

ci, ce qui permettait non seulement de maintenir en place les médicaments, mais aussi de réaliser les connections électroniques (avec le socle du pilulier) nécessaires à l'enregistrement des heures précises d'ouverture des alvéoles. Ce pilulier était paramétré à l'aide d'un logiciel dédié afin de caler de manière optimale pour chaque utilisateur (sous la forme d'alertes sonores et lumineuses émises à partir du socle du pilulier) les heures idéales de prise et les rappels. À la demande de l'utilisateur, une personne de confiance pouvait également être alertée en cas de non prise des médicaments, ou plus exactement en cas de non ouverture de l'alvéole du pilulier les contenant. Au fil de l'évolution du projet, le pilulier fut ensuite repositionné sur le segment des produits « grand public » en réponse à un besoin fort de disposer d'un outil d'observance.

Afin d'apprécier l'acceptabilité et l'usage effectif d'un tel objet connecté et d'envisager son modèle économique de commercialisation, une étude en *Living Lab* a été réalisée (en phase précoce du projet) sur des prototypes de ces piluliers [Nous précisons qu'aucun médicament n'a été utilisé pour réaliser cette étude : ils avaient été remplacés par de petits bonbons]. Dans les locaux de Kyomed, à Montpellier, plusieurs ateliers ont été aménagés permettant de réaliser autant de scénarios d'usage et d'appréciation de l'objet que de profils d'acteurs susceptibles d'évoluer dans l'écosystème du patient.

Ainsi, un scénario a été conçu pour le patient afin qu'il manipule l'objet comme il l'aurait fait au quotidien.

Pour l'aidant familial, c'est un scénario d'usage mettant l'accent sur la préparation du pilulier et la réception des alertes qui a été conçu.

Un scénario a également été pensé à l'intention du pharmacien, mettant l'accent sur la préparation et le paramétrage du pilulier. Il en a été de même pour l'infirmier.

Enfin, un dernier scénario d'usage a été préparé à l'intention du médecin, mettant l'accent sur l'analyse des données recueillies en termes d'observance *via* le pilulier et son application dédiée.

Les ateliers réalisés chez Kyomed comportaient la reconstitution d'un domicile (un salon, une cuisine... : des lieux où le traitement pouvait être pris), d'une officine de pharmacie (où les piluliers pouvaient être préparés) et d'un cabinet de médecin (où les données collectées pouvaient être consultées).

Informés par voie de presse locale grand public ou par le biais des associations de patients partenaires du réseau de Kyomed, une centaine d'évaluateurs bénévoles sont venus dans les locaux de Kyomed pour tester cette solution d'observance et répondre à un questionnaire d'évaluation. Comme les scénarios et les ateliers, les questionnaires avaient été adaptés aux profils des utilisateurs et à leurs rôles respectifs dans la chaîne de soins autour du patient.

Les patients qui ont participé à cette évaluation étaient âgés de 18 à 92 ans et souffraient de diverses maladies chroniques pour lesquelles l'usage d'un pilulier connecté était particulièrement indiqué.

Majoritairement, les patients ont trouvé que les alvéoles du pilulier étaient trop petites – elles ne permettaient pas d’inclure suffisamment de comprimés –, alors même que l’objet constitué de 7 fois 4 alvéoles en un seul bloc était trop imposant.

Le fait que les alertes de rappel de prise de formes galéniques autres que les comprimés (sachets, ampoules) pouvaient être paramétrées fut très apprécié. Les patients ont également tous apprécié les rappels des heures de prise sous une forme lumineuse et sonore, mais ils se sont montrés plus réservés sur la possibilité pour le médecin d’utiliser l’information sur l’horaire d’ouverture des alvéoles dans le cadre du suivi global d’observance.

L’élément le plus limitant a été le prix (envisagé en achat ou en location) de l’objet et du service associé nécessaire à son bon fonctionnement, semaine après semaine (un prix que les participants ont estimé à environ 40 euros par mois, soit à un niveau beaucoup trop bas pour envisager le lancement d’un tel produit).

Une critique positive souvent relayée par les aidants et les infirmiers était la bonne sécurisation du traitement permise par le collage d’un film électronique sur les alvéoles. Mais cet atout s’est également révélé un point bloquant pour l’acceptation du produit, car il ne permettait pas d’ajuster le traitement au jour le jour en cas d’éventuel besoin (réalisée en une seule opération, la programmation du pilulier correspondait à 7 jours de traitement).

Les plus grands promoteurs de cet objet et du service associé ont été les pharmaciens, mais ce sont aussi eux qui ont exprimé la plus grande réserve. Pointant la nécessité, pour eux, de proposer de nouveaux services et affichant leur volonté d’aider leur patientèle à mieux gérer ses traitements au quotidien, les pharmaciens aimeraient promouvoir l’usage d’un tel objet connecté. Mais ils sont confrontés à une législation de la dispensation des médicaments qui, en France, est très limitante. En effet, celle-ci n’autorise pas le déconditionnement des médicaments pour pouvoir les disposer dans des alvéoles ni la possibilité de délivrer le nombre exact de comprimés correspondant au traitement prescrit – même si les comprimés restants sont laissés dans leur emballage d’origine, notamment dans les cas où le conditionnement validé par l’HAS propose un nombre de comprimés supérieur. S’ajoute à cela le fait que la gestion des boîtes de médicaments entamées dans une officine par le pharmacien est délicate.

Ce déconditionnement des traitements qu’impose l’usage du pilulier est néanmoins perçu comme un élément de sécurité par les aidants, par les pharmaciens et par les infirmiers, qui y voient la possibilité d’éviter les éventuelles surdoses et l’automédication.

Les médecins qui ont participé à cette évaluation ont, quant à eux, apprécié le rendu des suivis d’observance qui sont facilement utilisables lors des consultations.

Alors que le besoin d’un outil d’aide à la gestion des traitements poly-médicamenteux a été confirmé par tous les acteurs de la chaîne de soins et par les patients eux-mêmes, en l’état, ce pilulier connecté, son application et

son service dédiés sont apparus, à la fin de cette première étude, comme non viables, tant d’un point de vue économique que d’un point de vue réglementaire.

L’évaluation d’usage et d’acceptabilité menée en *Living Lab*, en phase précoce du projet, a permis de mettre en évidence toute l’ambivalence du système de dispensation des traitements médicamenteux en vigueur en France : en effet, chacun des paramètres de l’objet connecté testé pouvait à la fois s’avérer être un atout (et donc un levier d’usage) et un inconvénient (et donc un frein à ce même usage).

Cette étude collaborative a joué un rôle crucial dans la prise en considération d’un tel produit et de son positionnement stratégique et a considérablement modifié la vie du projet.

Cette étude a été riche d’enseignements et a servi de point de départ au développement d’autres types de pilulier connecté. Dans le prolongement direct de ce premier projet financé par le FUI, un second projet de solution connectée visant l’amélioration de la maîtrise de l’adhésion des patients à leurs traitements oraux d’oncologie est en cours de réalisation en partenariat avec La Valériane, une société montpelliéraine spécialisée dans l’édition d’applications numériques de santé.

Si, aujourd’hui, seulement 23 % des traitements anticancéreux se présentent sous forme orale, ils seront 50 % à l’horizon 2020. Alors que ces traitements étaient jusqu’à récemment réservés à l’usage hospitalier, du fait de leur administration par injections intraveineuses sous contrôle permanent du corps médical, ils sont aujourd’hui délivrés (sous la forme de comprimés ou de gélules) par les pharmacies de ville. Les patients peuvent donc se les auto-administrer à leur domicile, avec pour conséquence une diminution de la maîtrise du circuit du médicament, ce qui en soi est préoccupant, tant en termes de sécurité que d’incertitude sur le niveau d’adhésion du patient à son traitement.

De plus, la réduction du nombre des lits hospitaliers entraîne une systématisation de l’ambulatoire, y compris pour des traitements vitaux. Les patients se retrouvent seuls face à leur traitement et à ses effets secondaires. Un traitement anti-tumoral est perçu comme la simple prise d’un comprimé, il n’y a plus pour le personnel soignant de maîtrise sur sa prise effective par le patient.

Il existe également un véritable problème de sécurisation du circuit du médicament avec la difficulté pour les établissements de soins d’en assurer la gestion jusqu’au domicile du patient. Les nouvelles formes orales des traitements peuvent avoir des effets secondaires inédits et souvent très importants, qui sont la cause de suspensions fréquentes des traitements ou de modifications des posologies et/ou des dosages (dans les meilleurs des cas) et de non observances (dans les pires). On note, en outre, des problèmes d’iatrogénie essentiellement dus à des traitements administrés pour diminuer ces effets secondaires (en automédication ou en dispensation par un tiers, typiquement par les plantes).

En France, le conditionnement d'un médicament est très réglementé : son modèle fait partie du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché du médicament. Il est adapté à la sensibilité de la molécule active à la lumière, à l'humidité et à l'action de l'air. La boîte d'emballage du médicament comporte des informations essentielles qui, elles aussi, sont réglementées.

Dans chaque boîte, doit être présente une notice d'information décrivant, entre autres, les effets éventuellement indésirables du traitement et les règles encadrant la déclaration de tels effets dans le cadre de la pharmacovigilance.

En France, au comptoir des officines, seules des boîtes de médicaments neuves et non entamées peuvent être proposées aux patients.

La prescription des doses à administrer (PDA) a fait l'objet d'un projet de loi présenté en 2009, puis à nouveau en 2010, et qui n'a toujours pas été adopté (aucun décret d'application n'est donc encore paru à ce jour). Ce projet de loi viserait à ce qu'il puisse être proposé au comptoir des officines la dose de médicaments (c'est-à-dire le nombre exact de comprimés) correspondant à un traitement prescrit. La mise en application de cette loi impliquerait donc que les médicaments ne soient plus vendus dans leur conditionnement actuel.

Le conditionnement (en pots remplis ou en boîtes complètes (sous blister)) du traitement apparaît être non adapté à l'usage fait « en ville ».

Ainsi, la littérature afférente à ces traitements cite des posologies journalières allant de 4 à 8 comprimés par prise. Or, la pharmacie de ville délivre des traitements de 30 jours, qui sont interrompus en cas de survenue d'effets secondaires trop handicapants : résultat, beaucoup de médicaments sont jetés ou gardés au domicile du patient en dehors de tout contrôle. Du fait de leur toxicité, il est recommandé une « manipulation » aussi réduite que possible de ces médicaments. Or, qu'ils soient sous blister ou en pots, le corps médical n'a de contrôle ni sur la façon dont ils sont pris ni sur le risque de leur manipulation intempestive soit par le patient lui-même, soit par un aidant.

Enfin, l'espérance de vie augmentant, la population (et donc les patients) est de plus en plus âgée. Par exemple, s'agissant du cancer de la prostate, l'âge moyen des patients est de 77 ans. Le corps médical doit faire face à de nouveaux défis concernant cette population à risque. Les traitements oraux de ce cancer, nouveaux pour les patients, mais aussi pour les pharmaciens d'officine, nécessitent une réelle éducation thérapeutique, car ils présentent des risques certains de mésusage en l'absence de *monitoring*.

Avec ces évolutions, de nouvelles problématiques et de nouveaux besoins émergent qui sont en train de devenir de réels enjeux de santé publique : dès lors, pouvoir répondre à ces problématiques devient une nécessité. Tel est l'objectif de ce projet, qui vise le développement d'une solution connectée dotée d'une interface digitale de suivi qui assurera la sécurisation de la dispensation du traitement, le *monitoring* en temps réel de celui-ci à distance et, *in fine*, le renforcement de l'adhésion des patients.

La solution sera un dispositif médical. Elle aura pour objectifs finaux de sécuriser et d'optimiser la prise en charge de la thérapie orale au domicile du patient afin d'en assurer la maîtrise économique et technique. En effet, en maîtrisant les traitements, en permettant d'intervenir en amont et en temps réel pour interrompre temporairement, sous le contrôle du corps médical, le traitement si les ré-

sultats biologiques ne sont pas bons par exemple, cette solution devrait présenter de réels bénéfices tant pour le patient que pour le médecin, permettant ainsi au corps médical d'assurer sa mission de pharmacovigilance.

De même, en permettant une coordination du parcours du patient entre l'hôpital et la ville et en informant davantage tout le corps médical sur ces nouveaux traitements et sur leurs effets secondaires, on devrait observer rapidement une diminution des effets d'iatrogénie.

Enfin, grâce à l'implication directe du patient et de ses proches dans sa prise en charge, on devrait assister à une diminution des coûts globaux et à une maîtrise accrue des coûts environnementaux.

Une première étape de l'expérimentation va donc être proposée (courant 2017) dans deux établissements hospitaliers référents en cancérologie, les Instituts Sainte-Catherine (Avignon) et Paoli-Calmettes (Marseille). Le but de cette expérimentation alpha est de vérifier l'acceptabilité du dispositif, des logiciels et des services, mais aussi de l'usage, l'ergonomie, la facilité d'utilisation pour chacun des acteurs et, enfin, le suivi de l'observance de leur traitement par les patients. Il conviendra également d'avoir un retour financier sur le nombre des hospitalisations, des arrêts des traitements, des modifications des doses, des autres types de modification des traitements, etc.

À la suite de cette première expérimentation, une seconde étape (correspondant au déploiement de la solution dans une quinzaine d'établissements hospitaliers) sera proposée pour en conforter les résultats et mesurer tous les bénéfices (pour les patients, bien sûr, mais aussi économiques) apportés par la solution connectée.

Parallèlement à ces deux phases d'expérimentation, le *business model* dudit produit sera évalué (système de vente, prix de vente, distribution, etc.) pour vérifier l'adéquation entre, d'une part, les attentes réelles des patients et du corps médical et, d'autre part, les améliorations apportées par la solution proposée, l'objectif visé étant une commercialisation de celle-ci en 2019.