

**THESE
POUR LE DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 7 janvier 2022
Par Mme Sorène WINTENBERGER**

**LA DISPENSATION DES THÉRAPIES CIBLÉES PAR LE
PHARMACIEN D'OFFICINE AUX PATIENTS ATTEINTS DE RHUMATISMES
INFLAMMATOIRES CHRONIQUES : PROPOSITION DE FICHE
MÉTHODOLOGIQUE A L'AIDE DE LA MÉTHODE DELPHI®**

Membres du jury :

Président :

- **Pr CARNOY Christophe**, Professeur Universitaire en immunologie, Université de Lille

Directeurs, conseillers de thèse :

- **Dr ROUSSELIÈRE Chloé**, Pharmacien hospitalier et clinicien au CHU de Lille
- **Mr HERMANN Emmanuel**, Maître de conférences en immunologie, Université de Lille

Assesseur(s) :

- **Pr FLIPO René-Marc**, Professeur Universitaire en rhumatologie, Université de Lille, et Rhumatologue au CHU de Lille
- **Dr DI GIOVANNI Lorenzo**, Pharmacien d'officine titulaire



Faculté de Pharmacie de Lille



3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
(03.20.96.40.40 - Ê : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Nicolas POSTEL
Vice-présidente formation :	Lynne FRANJIE
Vice-président recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président relations internationales :	François-Olivier SEYS
Vice-président stratégie et prospective	Régis BORDET
Vice-présidente ressources	Georgette DAL
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-doyen et Assesseur à la recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux relations internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur aux relations avec le monde professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la vie de la Faculté :	Claire PINÇON
Assesseur à la pédagogie :	Benjamin BERTIN
Responsable des Services :	Cyrille PORTA
Représentant étudiant :	Victoire LONG

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie

M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	DEPREUX	Patrick	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences Végétales et Fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences Végétales et Fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique et application de RMN

Mme	DEPREZ	Rebecca	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DEPREZ	Benoît	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences Végétales et Fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie industrielle
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Éric	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants

M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale
Mme	CHARTON	Julie	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	FLIPO	Marion	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques

Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences Végétales et Fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / service innovation pédagogique
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique

Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	WELTI	Stéphane	Sciences Végétales et Fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DHANANI	Alban	Législation et Déontologie pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques

M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	GILLOT	François	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

ATER

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	GHARBI	Zied	Biomathématiques
Mme	FLÉAU	Charlotte	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale
M.	RUEZ	Richard	Hématologie
M.	SAIED	Tarak	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
Mme	VAN MAELE	Laurye	Immunologie

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

REMERCIEMENTS

Merci au **Pr Carnoy**, tout d'abord pour avoir accepté de présider ce jury, mais aussi pour m'avoir mise en relation avec Chloé, et d'avoir ensuite participé à ce projet. Merci surtout pour votre pédagogie lors de mon cursus, c'était toujours un plaisir de venir vous voir enseigner votre passion.

Merci à **Mr Hermann**, d'avoir accepté de m'encadrer pour ce travail et d'avoir été l'élan dans ce projet. Merci de m'avoir encouragée dès le début, et d'avoir pris le temps de relire mon travail et de répondre à toutes mes questions.

Merci au **Dr Chloé Rousselière**, pour m'avoir encadrée tout au long de cette année. Merci pour votre implication, vous avez vraiment été précieuse à l'élaboration de ce travail. Merci aussi pour votre pédagogie et votre motivation, cela m'a tellement aidé. Je ne pouvais pas imaginer mieux comme encadrement.

Merci à vous, **Pr Flipo**, pour le temps que vous me consacrez. Je sais combien celui-ci est précieux, et je me sens vraiment très honorée de vous avoir parmi nous en ce jour si spécial pour moi. Merci également d'avoir toujours pris le temps de répondre soigneusement à mes questionnaires.

Merci à **Mr Di Giovanni**, de faire partie de ce jury, et d'avoir accepté de m'encadrer pour les mois à venir. Il me tarde de commencer à travailler à vos côtés.

Merci à **l'ensemble des experts** qui m'ont fait l'honneur de participer à ce travail, qui ont consacré du temps pour moi, alors que nous ne nous connaissions pas forcément. Merci d'avoir suivi ce projet, d'avoir été si présent et réactif. Sans vous, je n'aurais pas pu soutenir aujourd'hui :

- **Aux pharmaciens d'officine** : Les Docteurs Caroline Vincent, Virginie Clément, Edith Schir, Karine Giovanni, Iris Delobea, Antoine Descamps, et Juliette Davion ;
- **Aux pharmaciens hospitalier** : Les Docteurs Ornella Conort, Benoît Allenet, Catherine Chenailler, Chloé Rousselière et Khaoula Laaziri ;
- **Aux enseignants de la Faculté de Pharmacie de Lille** : Messieurs Emmanuel Hermann, Benjamin Bertin, Karim Belarbi et Christophe Carnoy ;
- **Aux rhumatologues** : Le Professeur René-Marc Flipo, et les Docteurs Peggy Philippe, Jean-Guillaume Letarouilly, Adrien Tonione et Aurore Nottez ;
- **A l'infirmière diplômée d'état** : Mme Géraldine Meulin ;
- **Aux patients** : Mr Juste, Mme Frion, Mr Leduc, Mme Duchateau, Mr Van Geetruy, Mr Bocquet et Mme Dubremetz.

Merci à **ma maman**, à qui je dois tellement. Si j'en suis arrivée là, tu n'y es certainement pas pour rien. Merci de nous avoir si bien élevé et de nous avoir emmené vers cette réussite, Mathys et moi. Tout ça est aussi le résultat de ton travail. Merci de m'avoir facilité la vie avec

tes petits plats et de m'avoir supporté durant mes révisions. Je sais que tu es fière, mais sache que je le suis tout autant d'avoir une maman comme toi.

Merci à **ma mamie**, sans aucun doute la plus belle personne que je connaisse, toujours attentionnée, gentille et bienveillante. Tu es un modèle pour moi, je t'admire et j'admire ton caractère. Merci de nous réunir chaque dimanche et d'avoir créé ces liens fusionnels entre nous : ils sont de loin la plus belle chose que j'ai. Je t'aime si fort mamie.

Merci à **mon papy**, d'avoir été mon plus grand fan toutes ces années, de m'avoir attendu tous les samedis matins juste pour que l'on se fasse un coucou avant que j'aille travailler à la pharmacie. Merci de faire de nous 4 ta fierté. Je suis tellement contente d'avoir grandi à côté de chez toi et d'être si proche de toi.

Merci à **mon père**, pour m'avoir toujours soutenue dans mes études de Pharmacie, et de n'avoir jamais douté de mes capacités. Merci d'avoir tout fait pour que je ne manque de rien pendant ce long parcours. Sache que je t'en suis vraiment reconnaissante.

Merci à mon frère, **Mathys**, d'être toi : naturel, tête en l'air, zen, mais surtout de me faire autant rire. Comme je l'ai déjà dit, ma vie serait incomplète sans toi. Sache que je suis fière de toi, et fière que l'on soit si proche.

Merci à mes cousines, **Manon** et **Maëlle**, pour avoir été des piliers de ma vie depuis toujours. Vous êtes réellement les sœurs que je n'ai jamais eues. Je n'oublierai jamais nos dimanches en famille, nos Noël, nos vacances ensemble, et tout le reste. Vous êtes mon noyau, mon quatuor, avec Mathys.

Merci à **ma marraine**, pour tes messages et ta bonne humeur au quotidien. Tu es tout simplement géniale.

Merci à **Caro**, mon acolyte, mon binôme, pour tout ce qu'on a partagé durant toutes ces années : des heures de cours, de révisions, mais aussi d'apéro, de danse, et de rire. Merci d'être si drôle et si naturelle. Le plus grand merci que je te dois reste quand même celui qui n'a fait que renforcer cette amitié et qui nous a laissé tous ces souvenirs en commun, Barcelone bien sûr. Je n'oublierai jamais cet été magique.

Merci à mon meilleur ami, **Grégoire**, pour nos fous rires, nos longues conversations, nos soirées... et j'en passe. Tu sais déjà tout ce que je pense de toi, mais je tiens quand même à te redire merci pour tout. Tu feras un excellent pharmacien.

Merci à **Emma**, pour toutes ces soirées géniales que l'on a passées ensemble, pour nos playlists communes et pour nos semaines au ski si mémorables. Merci à mes autres formidables copines, **Céline**, **Valentine**, **Mélinda**, **Romane**, **Valentine**, **Gaëlle**, **Marion** et **Hortense**, pour tous ces bons moments. Je vous adore tellement. Sans vous l'aventure aurait été bien différente.

Merci à **Alex et Ju**, mes deux clowns, pour m'avoir autant fait rire depuis que l'on se connaît. Je suis tellement contente de vous avoir rencontré.

Merci à mes amis de Rieulay, **Lucas, Hugo et Adrien**, rencontrés sur les bancs de la maternelle et qui sont toujours présents aujourd'hui. J'espère continuer de grandir à vos côtés.

Merci à **mes amis d'Anchin** qui font toujours partie de ma vie. L'internat, les soirées de Noël, ainsi que tout ce qui a suivi nos années lycée. J'ai hâte des prochains souvenirs que l'on se créera.

Merci à **mes amis de Barcelone**, qui m'ont fait redécouvrir ce qu'était l'amitié. J'ai hâte de tous vous retrouver à Lille.

Et enfin, merci à mes collègues de la pharmacie, en particulier à **Justine, Valérie, Emilie et Lyly**, pour m'avoir tant appris. Vous n'imaginez pas à quel point je suis reconnaissante envers vous. J'espère que nous pourrons un jour reformer une super équipe ensemble.

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES	15
LISTE DES ABRÉVIATIONS	19
LISTE DES FIGURES	21
LISTE DES TABLEAUX	22
INTRODUCTION	23
I - LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE	25
A - Epidémiologie	25
B - Etiologie	25
C - Présentation clinique	25
D - Physiopathologie	26
1 - L'articulation normale (2)	26
2 - Les mécanismes immunopathologiques dans la PR	27
a - Phase d'initiation	28
b - Phase de recrutement et d'inflammation	28
c - Phase de destruction	29
E - Diagnostic	30
F - Traitements	31
1 - Les traitements symptomatiques	31
a - Les antalgiques (30)	31
b - Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	31
c - Les corticoïdes	31
2 - Les traitements de fond de la PR	32
a - Les traitements de fond chimiques	32
b - Les traitements de fond biologiques ou biothérapies	33
4 - Les traitements locaux	34
5 - Les traitements non médicamenteux	35
II - LA SPONDYLOARTHRITE AXIALE	36
A - Epidémiologie	36
B - Etiologie	36
C - Présentation clinique	36
D - Physiopathologie	38
1 - L'enthèse normale (38)	38
2 - Les mécanismes immunologiques dans la SPA	38
a - Phase 1 : phase d'initiation	39
b - Phase 2 : auto-inflammation et érosion osseuse	40
c - Phase 3 : prolifération osseuse	41
E - Diagnostic	42
1 - Diagnostic différentiel	43
2 - Indice d'évolution de la progression de la maladie	43
F - Traitements	43

1 - Traitements symptomatiques	44
a - Les antalgiques	44
b - Les AINS	44
c - Les corticoïdes	44
2 - Les traitements de fond	44
a - Traitements de fond chimiques	45
b - Traitements de fond biologiques ou biothérapies (cf page n°9)	45
3 - Traitements locaux	45
4 - Traitement non médicamenteux	45
III - LES THÉRAPIES CIBLÉES	47
A - Les inhibiteurs de Janus Kinases (JAKi)	47
1 - Origine et mécanisme d'action	47
2 - Indications	48
3 - Effets indésirables	48
4 - Posologie et mode d'administration	49
5 - Interactions médicamenteuses (81) (83) (84) (90)	50
B - Les biothérapies	50
1 - Les anti-TNF alpha	50
a - L'infliximab	52
b - L'adalimumab	52
c - Le certolizumab pegol	52
d - Le golimumab	53
e - L'étanercept	53
2 - Les anti IL-6	53
a - Le tocilizumab (TCZ)	53
2 - Le sarilumab	54
3 - Les anti-IL1	54
4 - Les anti lymphocytes B	55
5 - CTLA-4 Ig	56
6 - Les anti-IL 17	57
a - Le secukinumab	57
b - L'ixekizumab	58
c - Le brodalumab	58
7 - Anti-IL 12 / IL 23	59
8 - Effets indésirables des médicaments biologiques	59
9 - Bilan pré-thérapeutique	60
IV - LE RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE	62
A - Article R.4235-48 du Code de Santé Publique (CSP) (124)	62
B - La dispensation	62
1 - Définition (124)	62
2 - Règles de délivrance des biothérapies	63
a - La prescription	63
b - La délivrance	64
C - Le rôle d'écoute et de conseils du pharmacien	64
V - ETUDE	66
A - PRÉSENTATION	66
	16

1 - Contexte	66
2 - Objectif de ce travail	66
3 - Objectifs de la méthode utilisée	66
B - MATÉRIEL ET MÉTHODES	67
1 - Matériel	67
2 - Accords préalables à l'étude à valider	67
3 - Méthode DELPHI®	67
4 - Les experts	68
5 - Réalisation des questionnaires et déroulement	68
6 - Analyse	69
a - Premier tour	69
Figure n°27 : Méthodologie d'analyse des réponses des experts	70
b - Deuxième tour	70
c - Troisième tour	71
C - RÉSULTATS	71
1 - Données générales	71
2 - Les experts : données socioprofessionnelles	71
3 - Résultats premier tour	72
a - Les thématiques ressorties de la littérature	73
b - Les thématiques associées à la délivrance	73
4 - Résultats deuxième tour	73
a - Les thématiques ressorties de la littérature	73
b - Les thématiques qui ont émergé du premier tour de questionnaire	74
c - Les thématiques associées à la délivrance	74
5 - Résultats troisième tour	74
6 - Synthèse des résultats à l'issue des 3 tours	75
a - Les thématiques ressorties de la littérature	75
b - Les thématiques associées à la délivrance	75
1 - La primo-délivrance	75
2 - Support élaboré pour cette primo-délivrance	76
c - Le premier renouvellement	81
7 - Analyse qualitative	82
D - DISCUSSION	82
1 - Discussion autour des résultats : rappel des principaux résultats	82
a - Thématiques retenues	82
b - Thématiques éliminées	83
c - Répartition des thématiques selon la délivrance	83
1 - Primo-délivrance	83
2 - Renouvellements	85
2 - Réflexion sur la forme	86
3 - Forces de l'étude	86
a - Qualité méthodologique	86
b - La définition du consensus	87
c - Une convergence forte du groupe	87
d - Avis extrêmes	87
e - Apport des commentaires	87
f - Critère d'applicabilité au réel	87

4 - Limites de l'étude	87
a - Biais de sélection des experts	87
b - Biais de suggestibilité	88
c - Implication hétérogène des experts	88
5 - Validité externe	88
a - Pubmed	88
b - Autres études utilisant la méthode DELPHI	89
c - Thèses ayant élaboré des supports d'aide à la dispensation	90
6 - Perspectives	91
a - Diffusion de cet outil	91
b - Utilisation en format papier	91
c - Utilisation en format numérique	92
d - Utilisation de cet outil dans le cadre d'éducation thérapeutique du patient	92
CONCLUSION	93
BIBLIOGRAPHIE	94
LISTE DES ANNEXES	101
ANNEXES	102

LISTE DES ABRÉVIATIONS

Ac = Anticorps
ACPA = Anti-Citrullinated Peptides Antibodies
ACR = American College of Rheumatology
ADN = Acide Désoxyribonucléique
AINS = Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens
AJI = Arthrite Juvénile Idiopathique
AMM = Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM = Agence Nationale de Sécurité du Médicament
Anti-CCP = Anti-Cyclic Citrullinated Peptides
ARN = Acide Ribonucléique
BASDAI = Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index
BASFI = Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index
BASMI = Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index
BMP = Bone Morphogenetic Protein
CI = Contre Indiqué
CMH = Complexe Majeur d'Histocompatibilité
CPA = Cellules Présentatrices d'Antigènes
CRP = Protéine-C Réactive
CSP = Code de Santé Publique
DAMPs = Damages Associated Molecular Patterns
DAS = Disease Activity Score
DMARDs = Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs

- **bDMARDs** = biological DMARDs
- **csDMARDs** = conventional synthetic DMARDs
- **tsDMARDs** = targeted synthetic DMARDs

EULAR = European Alliance of Association for Rheumatology
FDA = Food and Drug Administration
FR = Facteurs Rhumatoïdes
GM-CSF = Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor
HAS = Haute Autorité de Santé
HDL = High Density Lipoproteins
HLA = Human Leucocytes Antigen
HSV = Herpès Simplex Virus
IDE = Infirmier(e) Diplômé(e) d'Etat
IDM = Infarctus du Myocarde
IFN = Interféron
Ig = Immunoglobulines
IL = Interleukines
IV = Intraveineuse
JAK = Janus Kinases
LB = Lymphocyte B
LDL = Low Density Lipoproteins
LT = Lymphocyte T
MC = Maladie de Crohn
MICI = Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin
MTEV = Maladie Thrombo-Embolique Veineuse
MTX = Méthotrexate

NFS = Numération Formule Sanguine
NK = Natural Killer
PAMPs = Pathogens Associated Molecular Patterns
PR = Polyarthrite Rhumatoïde
RANK-L = Recepteur Activator of Nuclear factor Kappa B Ligand
RE = Réticulum Endoplasmique
RCH = Rectocolite Hémorragique
RIC = Rhumatismes Inflammatoires Chroniques
SC = Sous-cutanée
SFR = Société Française de Rhumatologie
SPA = Spondyloarthrite Axiale
STAT = Signal Transducers and Activators of Transcription
TCZ = Tocilizumab
TLR = Toll-like Receptor
TNF = Tumor Necrosis Factor
VS = Vitesse de sédimentation
VZV = Virus de la Varicelle et du Zona

LISTE DES FIGURES

Figure 1 = L'articulation normale	27
Figure 2 = Physiopathologie de l'atteinte osseuse dans la PR	28
Figure 3 = Classification des agents responsables de la réponse immunitaire et des molécules qui ciblent ces agents	34
Figure 4 = Stratégies de prise en charge médicamenteuse de la PR	35
Figure 5 = Atteinte de l'articulation sacro-iliaque	37
Figure 6 = Insertion des ligaments sur les vertèbres et autour des articulations	37
Figure 7 = Atteinte de la région antérieure du thorax	37
Figure 8 = Mauvaise posture provoquée par l'ankylose	37
Figure 9 = Enthèse normale	38
Figure 10 = Zones d'enthèse	38
Figure 11 = Enthèse normale vs enthèse inflammatoire	38
Figure 12 = L'IL 23 et les cellules T résidentes de l'enthèse favorisant l'enthésite et la prolifération osseuse dans la SPA	39
Figure 13 = Phase d'auto-inflammation dans la SPA	40
Figure 14 = Algorithme décisionnel pour le diagnostic de la SPA et des autres spondyloarthropathies	42
Figure 15 = Schéma général de la prise en charge d'une spondyloarthrite	46
Figure 16 = La voie de signalisation JAK / STAT	47
Figure 17 = Mécanisme d'action des anti-TNF α	51
Figure 18 = Mécanisme d'action du Tocilizumab	54
Figure 19 = Mécanisme d'action de l'Anakinra	55
Figure 20 = Mécanisme d'action du Rituximab	56
Figure 21 = Mécanisme d'action de l'Abatacept	57
Figure 22 = Mécanisme d'action du Sécukinumab	57
Figure 23 = Mécanisme d'action de l'Ixékizumab	58
Figure 24 = Mécanisme d'action de l'Ustékinumab	59
Figure 25 = Le circuit du patient traité par une thérapie ciblée en rhumatologie	62
Figure 26 = Le déroulé du processus de la méthode DELPHI®	67
Figure 27 = Méthodologie d'analyse des réponses des experts	70
Figure 28 = Répartition des experts au début du premier tour de questionnaire	72
Figure 29 = Répartition des experts à l'issue des 3 tours de questionnaires	72
Figure 30 = Synthèse des thématiques retenues et éliminées par les experts au cours et à l'issue des tours de questionnaire	75
Figure 31 = Synthèse des thématiques retenues et éliminées par les experts pour la première dispensation au cours et à l'issue des tours de questionnaires	75
Figure 32 = Synthèse des thématiques retenues et éliminées par les experts pour les renouvellements au cours et à l'issue des tours de questionnaires	81

LISTE DES TABLEAUX

Tableau n°1 : AMM des JAKi dans les RIC	48
Tableau n°2 : Recommandations posologiques des JAKi	49
Tableau n°3 : Le bilan pré-thérapeutique d'une thérapie ciblée	60
Tableau n°4 : Pour chaque thématique retenue par les experts, les informations à transmettre par le pharmacien d'officine lors de la primo-délivrance	76

INTRODUCTION

Les rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC) constituent un groupe de maladies causées par une inflammation au niveau des articulations et / ou de la colonne vertébrale, et caractérisées par des douleurs, voire des gonflements ou des raideurs. Le caractère inflammatoire implique que ces signes cliniques sont plus importants le matin que le soir, et en raison de leur chronicité, ils nécessitent un traitement sur le long terme.

Parmi les RIC dont nous parlerons dans ce travail, les plus connus sont :

- La Polyarthrite Rhumatoïde (PR)
- La Spondyloarthrite Axiale (SPA)

Ce sont donc des pathologies potentiellement handicapantes, physiquement et psychologiquement, qui peuvent avoir des répercussions sur la vie sociale et professionnelle des patients du fait de l'incapacité à effectuer certaines tâches de la vie quotidienne.

Bien heureusement, la prise en charge de ces deux RIC a considérablement évolué au cours des deux dernières décennies, avec notamment l'avènement des thérapies ciblées. Ces spécialités, à la fois efficaces et bien tolérées, permettent aujourd'hui d'améliorer considérablement le pronostic de ces maladies et de réduire leurs conséquences, avec notamment une meilleure qualité de vie des patients.

Par conséquent, les thérapies ciblées représentent une alternative certaine en cas d'échappement thérapeutique ou contre-indication aux molécules dites traditionnelles, et deviennent de plus en plus dispensées à l'officine. Le pharmacien d'officine français peut donc jouer un rôle prépondérant dans cette prise en charge pluridisciplinaire. En effet, chaque mois il peut veiller à la bonne information, au bon usage et à la bonne adhésion du patient vis-à-vis de son traitement médicamenteux. Cela implique, dans cette thématique, l'actualisation et l'approfondissement des connaissances de l'officinal voire une évolution de la profession.

Dans ce contexte, il nous a semblé potentiellement aidant de pouvoir mettre à leur disposition un ou des supports d'aide à la dispensation de ces spécialités. Pour cela, un travail d'élaboration du contenu du support d'aide à la dispensation a été réalisé auprès de différents professionnels de santé intervenant dans le parcours de soin d'un patient atteint de RIC traité par thérapie ciblée (pharmaciens d'officine, pharmaciens hospitaliers, rhumatologue, infirmière diplômée d'état (IDE) en rhumatologie), mais aussi auprès d'enseignants de la Faculté de Pharmacie de Lille, et de patients atteints de RIC eux-mêmes traités par thérapie ciblée, afin de connaître les informations qu'ils considèrent comme prioritaires à donner et recevoir au comptoir d'une pharmacie d'officine.

Ce travail de détermination du contenu du support d'aide à la dispensation a été réalisé grâce à une méthode de recherche de consensus. Son détail, ainsi que les résultats

obtenus, seront présentés à la suite d'une partie sur les généralités, dans laquelle seront développées la PR, la SPA, les thérapies ciblées impliquées dans les RIC ainsi que le rôle du pharmacien d'officine.

I - LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

A - Epidémiologie

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires chroniques (1) avec une prévalence de l'ordre de 0,5% (2), augmentant avec l'âge et indépendante de l'origine ethnique ou du pays d'origine (3). En terme de genre, elle semble toucher les femmes plus fréquemment que les hommes, avec un sex-ratio de quatre femmes pour un homme. (2)

En France, environ 300 000 personnes sont touchées (4), et l'incidence annuelle est estimée à 8 nouveaux cas pour 100 000 habitants. (5)

B - Etiologie

La PR fait partie des maladies auto-immunes, mais son origine exacte reste encore inconnue (2). Un dérèglement du système immunitaire va entraîner la production d'auto-anticorps, à l'origine d'une forte réaction inflammatoire (1) (6). C'est une affection multifactorielle où des facteurs d'ordre hormonaux, environnementaux, psychologiques, génétiques et infectieux vont influencer sur la survenue ou l'aggravation de la maladie. (2) (7)

C - Présentation clinique

La symptomatologie clinique de la PR est variable d'un patient à un autre, mais se manifeste dans la majorité des cas par une inflammation qui règne dans les articulations (arthrite) de façon symétrique, associée à des douleurs de rythme inflammatoire :

- des sueurs abondantes nocturnes (notion de lit mouillé) ;
- des gonflements, engendrant sensibilité, chaleur et élargissement de l'articulation ;
- une raideur matinale avec limitation de l'amplitude articulaire nécessitant un dérouillage des articulations d'au moins 30 à 60 minutes, notamment au niveau des mains, des poignets, des genoux et des pieds. Ce dérouillage peut devenir nécessaire également après une période d'inactivité et s'avère être très invalidant pour le patient. (2) (8) De façon plus rare, le rachis dorso-lombaire et les sacro-iliaques sont touchés.

Cette symptomatologie de la PR se manifeste principalement par des poussées de durée et d'intensité variables et des périodes d'accalmie, voire de rémissions vraies. (9) (10)

Lorsque l'on parle de polyarthrite, au moins trois articulations sont touchées : seulement quelques-unes au début, puis la maladie se propage dans les autres articulations de façon plus ou moins rapide, en quelques semaines ou quelques mois. Certains patients se sont même vus incapables de sortir du lit du jour au lendemain. (11)

Si l'inflammation persiste trop longtemps, les poussées vont se succéder et d'autres structures de l'articulation peuvent être attaquées (cartilages, tendons, ligaments, muscles, os), et seront à l'origine de déformations articulaires pouvant conduire à des difficultés dans la vie quotidienne : tenir un stylo, ouvrir une bouteille, tourner une poignée de porte, se peigner, ou encore faire quelques pas deviendra difficile, voire même impossible. (12)

Cette maladie peut également être associée à :

- Une altération de l'état général (fièvre, asthénie, perte de poids...) ; (13)
- Des manifestations extra-articulaires : syndrome de Gougerot-Sjögren, nodules rhumatoïdes (30% des patients), canal carpien, voire une atteinte pulmonaire et pleurale, une vascularite, ou un lymphome ; (2) (14)
- Un accroissement du risque de développer une maladie cardiovasculaire ;
- Une diminution de la densité osseuse, augmentant le risque ostéoporotique. (4) (14)

Il existe donc une certaine disparité dans la sévérité de cette maladie avec des formes très évolutives et destructrices, alors que d'autres le sont beaucoup moins. (15)

L'évolution est imprévisible, mais on sait tout de même qu'elle dépendra du bon contrôle de l'inflammation. Elle sera plus ou moins rapide et handicapante, pouvant devenir invalidante jusqu'au fauteuil roulant. (2) Nous savons tout de même que la progression se fait essentiellement durant les premières années. (15)

D - Physiopathologie

En raison de ses nombreux signes d'auto-réactivité, lorsque l'on parle de PR on parle d'une pathologie auto-immune où les composants du système immunitaire vont s'attaquer de façon anormale à leurs propres cellules articulaires, provoquant une réaction inflammatoire. (1) On retrouve la présence d'auto-anticorps comme les Facteurs Rhumatoïdes (FR) et les Anticorps Anti-Protéines Citrullinés (anti-CCP ou ACPA). (16)

Les mécanismes immunopathologiques sont assez complexes, faisant intervenir à la fois l'immunité innée mais aussi l'immunité adaptative. (16) De ce fait, les acteurs cellulaires, ainsi que les anticorps produits au cours de cette réaction immunitaire, vont participer à la mise en place de la réaction inflammatoire articulaire dans la membrane synoviale, qui sera responsable de la destruction progressive du cartilage et des os. (1)

1 - L'articulation normale (2)

Pour rappel, les articulations sont des points de contact de plusieurs extrémités osseuses, assurant la mobilité de notre squelette. Elles sont composées de différentes structures :

- **Le cartilage** est un tissu qui recouvre les extrémités osseuses : il permet d'améliorer le glissement entre les articulations et joue un rôle d'amortisseur ;

- **La capsule** est une sorte d'enveloppe qui entoure l'articulation et la maintient en place. Elle est tapissée à l'intérieur par une fine couche de tissu appelée membrane synoviale ;
- **La membrane synoviale** retrouvée à l'intérieur de l'articulation sécrète un liquide appelé synovie qui lui permet de lubrifier l'articulation, de nourrir le cartilage et d'éliminer tous les corps étrangers qui envahissent l'articulation ;
- **Les ligaments** stabilisent les os entre eux pour éviter qu'ils ne se déboitent ;
- **L'os** est le tissu principal de soutien de notre corps. C'est à ce niveau que vont s'insérer les ligaments, muscles et tendons ;
- **Les muscles** s'insèrent sur l'os par l'intermédiaire de leur **tendon**. Ils ont un premier rôle similaire à celui des ligaments, mais ont en plus un rôle de moteur permettant à l'articulation d'être mobile.

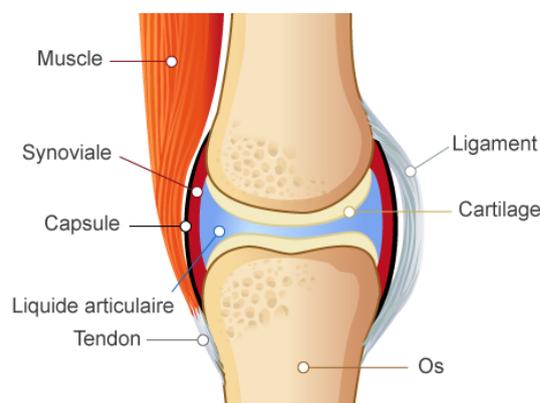


Figure n°1 : L'articulation normale (2)

2 - Les mécanismes immunopathologiques dans la PR

Il existe tout d'abord une phase préclinique qui peut durer de nombreuses années, où les différents facteurs de risque vont déclencher un conflit immunologique. Chez les sujets prédisposés, on assistera donc à un emballement du système immunitaire associé à une élévation du taux d'auto-anticorps (essentiellement dirigés contre les protéines citrullinées) et des paramètres inflammatoires sanguins. Seulement après arrive la clinique. (6) (17) (18)

Schématiquement, l'immunopathologie de la PR peut être divisée en plusieurs phases : une phase d'initiation, une phase d'inflammation de la membrane synoviale (synovite), puis une phase de destruction articulaire. (16)

On observe en premier lieu la présence de quelques cellules inflammatoires, puis la multiplication des vaisseaux et enfin un épaissement significatif du tissu synovial appelé également "pannus". Cet épaissement est dû à l'infiltration du tissu synovial par de très nombreuses cellules inflammatoires. (19)

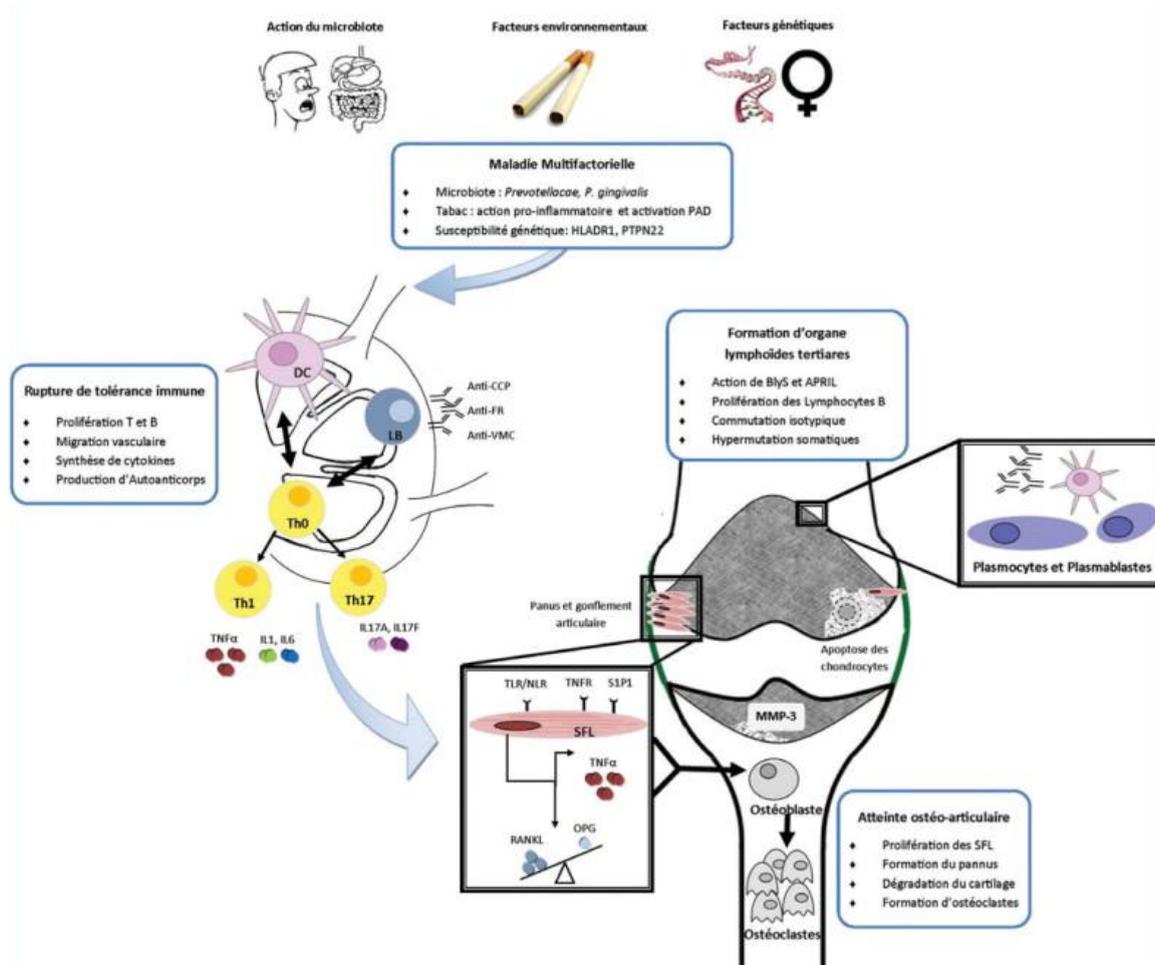


Figure n°2 : Physiopathologie de l’atteinte osseuse dans la PR (20)

a - Phase d’initiation

Le mécanisme exact qui va déclencher le processus pathologique demeure toujours inconnu, mais une réponse inflammatoire pourrait bien être le premier événement, (21) favorisée par la présence en excès de peptides citrullinés au niveau de la synoviale rhumatoïde. (22)

On observe donc au niveau de cette membrane synoviale, habituellement paucicellulaire (16), une accumulation locale de monocytes et / ou macrophages, producteurs de cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-1, l'IL-6 et le TNFα, responsables de l’initiation du processus inflammatoire. (21)

b - Phase de recrutement et d’inflammation

La phase de recrutement des cellules circulantes du compartiment sanguin vers le compartiment synovial est appelé “homing”. (16) En effet, lorsque l’inflammation locale n’est pas contrôlée, le système immunitaire adaptatif intervient, avec d’autres cellules capables de détruire l’agent agresseur. (2) On observe le recrutement d’autres cellules immunitaires ainsi qu’une activation de plusieurs types cellulaires :

- Les lymphocytes T (LT), essentiellement de phénotype CD4+ : les Cellules Présentatrices d'Antigènes (CPA) vont présenter leur antigène aux LT naïfs qui s'activent grâce aux signaux de costimulation et sous le contrôle des LT régulateurs. Ils vont se différencier et seront responsables du déclenchement d'une réponse immunitaire adaptative de type Th1. (16) (21)
- Les lymphocytes B (LB) qui contribuent à la pathogénie de la PR à plusieurs niveaux : ils vont d'une part maintenir le phénomène inflammatoire par la sécrétion de cytokines, et d'autre part se multiplier puis se différencier en plasmocytes producteurs d'immunoglobulines participant au phénomène lésionnel de la PR (FR et ACPA) par la formation de complexes immuns. De plus, ils peuvent reconnaître des auto-antigènes et jouer un rôle de CPA.
- Les synoviocytes, élément principal de la couche bordante de la membrane synoviale, sont constituées de 2 populations cellulaires : les fibroblastes et les macrophages, qui vont être responsables de l'inondation de la synoviale par des cellules inflammatoires. L'activité inflammatoire des macrophages va entraîner, en plus de cette prolifération importante, un mécanisme d'angiogenèse, ce qui va favoriser le recrutement d'autres cellules inflammatoires, alors que la synoviale n'est habituellement que peu ou pas vascularisée.

Il existe un déséquilibre entre les cytokines pro-inflammatoires produites en excès et les cytokines anti-inflammatoires insuffisamment produites dans la PR, entraînant l'activation des cellules résidentes qui, elles-mêmes, sécrètent des chimiokines favorisant le recrutement de cellules immunitaires circulantes.

Tout cela aggrave l'inflammation locale : la membrane synoviale va donc produire beaucoup plus de liquide nécessaire à la lubrification des articulations qui va s'accumuler, épaissir la membrane (pannus) et provoquer des douleurs et destructions irréparables tissulaires. (16) (21) (23) (24) (25)

c - Phase de destruction

La conséquence de ces phases est principalement la destruction ostéo-articulaire (16) : le cartilage s'érode et s'amincit, l'os se déminéralise tout autour de l'articulation, des déformations peuvent survenir, et rapidement, les ligaments et les tendons peuvent aussi être attaqués et se rompre. L'ensemble de ces phénomènes altère donc la mobilité et devient très vite un handicap. (19)

Les éléments produits par les synoviocytes sont responsables de la chondrolyse (dégradation des principaux composants du cartilage : métalloprotéinases, cathepsines, collagénases), et RANK-L, retrouvé à des concentrations plutôt élevées dans les prélèvements de sérum et de liquide synovial des patients atteints de PR, possède un rôle dans la différenciation et l'activation des ostéoclastes. (16)

Cette étape est l'étape terminale du mécanisme physiopathologique de la PR. (23)

En résumé, dans la PR, le système immunitaire est stimulé en permanence et est donc à l'origine d'une inflammation chronique exagérée, néfaste pour les articulations. (2) Le mécanisme physiopathologique est donc basé principalement sur les CPA, les LT et les synoviocytes. Cependant, cette réaction immunologique n'est pas limitée à l'articulation et se déroule également dans les ganglions lymphatiques, les poumons et bien d'autres organes. C'est pour cette raison que la PR est une maladie auto-immune dite systémique. (19)

E - Diagnostic

L'âge moyen de diagnostic de la PR est en général situé entre 40 et 50 ans. (2) Celui-ci doit être précoce afin de mettre en place le plus rapidement possible un traitement de fond et ainsi éviter l'évolution de la maladie et de ses formes handicapantes. (5)

Etant donné qu'il n'existe pas d'examen spécifique, celui-ci va reposer sur un faisceau d'arguments qui seront dans un premier temps d'ordre clinique. En effet, le médecin va suspecter une PR devant l'apparition bilatérale et symétrique de douleurs et de gonflements au niveau de plusieurs articulations (de préférence les poignets et les mains), nécessitant un dérouillage matinal de plus d'une demi-heure et évoluant de façon chronique, depuis plus de six semaines. Il écartera toute possibilité d'infection virale ou bactérienne, et fera réaliser un bilan biologique et immunologique, ainsi qu'un bilan radiologique à son patient pour préciser le diagnostic. (2) (5) Il pourra utiliser les critères de classification ACR / EULAR, établis par des chercheurs européens et américains : le diagnostic de PR est posé si le score est supérieur ou égal à 6. (2)

L'indice d'évolution de la progression de la PR est mesuré par le Disease Activity Score, ou DAS, qui permet de classer la PR soit en active, soit en faible niveau d'activité, soit en rémission. Les articulations examinées sont en général au nombre de 28, d'où le nom "DAS 28". (2)

Concernant le diagnostic différentiel, il convient d'écarter certaines pathologies provoquant également des douleurs articulaires : les arthropathies infectieuses, les arthrites microcristallines (goutte et chondrocalcinose), le rhumatisme psoriasique, les spondyloarthrites, les connectivites (gougerot-sjögren, lupus systémique, sclérodermie systémique) ainsi que certaines vascularites, granulomateuses et maladies auto-inflammatoires à expression articulaire. Pour cela, des examens complémentaires pourront être demandés par le médecin. (26)

Pour conclure, le diagnostic de la PR est fondé sur la confrontation des symptômes cliniques, des examens biologiques (prises de sang qui montrent l'inflammation et la présence d'anticorps) et radiographiques (érosions, pincements). C'est la combinaison de ces différents arguments qui permet de discerner une polyarthrite rhumatoïde. Aucun de ces arguments pris distinctement ne peut suffire à un diagnostic certain. (2)

F - Traitements

Tous les patients atteints de PR doivent être pris en charge de façon multidisciplinaire et précoce (dès que le diagnostic est posé), en adaptant le traitement à chaque cas (progression de la maladie, articulations touchées, âge, état de santé général, profession, observance et éducation du patient). (5) (27) Cette prise en charge a pour objectif d'offrir au patient la meilleure qualité de vie possible sur le long terme en soulageant ses douleurs, en contrôlant l'évolution de sa maladie, permettant éventuellement la rémission de celle-ci, ainsi qu'en empêchant la destruction des articulations et donc en prévenant le handicap. L'objectif est donc de permettre aux patients de mener une vie sociale et professionnelle tout à fait normale.

Les moyens thérapeutiques utilisés comportent des traitements médicamenteux généraux pour contrôler la maladie, locaux pour traiter la douleur, mais aussi des traitements non médicamenteux.

Dans tous les cas, au début de la maladie et le plus tôt possible, une concertation entre le rhumatologue et le patient est importante afin de l'informer, l'éduquer et de mettre en place un traitement de fond pour traiter la maladie générale. (2) (27) (28) (29)

1 - Les traitements symptomatiques

Le premier objectif ici est de soulager les douleurs. Pour cela on utilise des traitements symptomatiques au début de la prise en charge pendant quelques semaines ou quelques mois, en attendant que les traitements de fond fassent leur effet. (30)

a - Les antalgiques (30)

Le paracétamol sera principalement utilisé jusqu'à 3 ou 4 grammes par jour, et pourra éventuellement être associé à de la codéine ou du tramadol. Le recours aux morphiniques reste exceptionnel au cours de la PR.

b - Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les AINS ont prouvé leur efficacité dans la PR par leur action antalgique et anti-inflammatoire puissante, se manifestant rapidement en quelques heures ou quelques jours. Leur administration se justifie donc uniquement lors des phases de poussée. (2) (5) Il faudra toutefois être vigilant quant à la prescription de ces médicaments au long cours ou chez les patients âgés de plus de 65 ans en raison de la fréquence des effets indésirables possibles. (30) (31)

c - Les corticoïdes

La cortisone est l'hormone anti-inflammatoire produite naturellement par l'organisme. Les corticoïdes sont donc utilisés périodiquement dans la PR en alternative ou en complément des AINS, si l'efficacité de ces derniers est insuffisante ou si leur administration est

contre-indiquée. Une dose d'environ 0,1 mg/kg/j d'équivalent prednisone est suffisante contre la douleur et l'inflammation, ce qui correspond à une prise entre 5 et 10 mg/j qui sera diminuée progressivement jusqu'à arrêt complet, ou le cas échéant jusqu'à une dose minimale efficace, avec un sevrage planifié dès le départ.

Mais malgré leur efficacité, les corticoïdes ne constituent pas un traitement de fond en raison de leurs nombreux effets indésirables dose et durée dépendants (dose journalière et dose cumulée). C'est pour cette raison que l'augmentation de la posologie est réservée en cas de complications de la maladie. (2) (31)

2 - Les traitements de fond de la PR

Contrairement aux traitements d'action immédiate, les traitements de fond modifient le cours évolutif de la PR et l'objectif ici est donc de traiter la cause de la maladie et d'obtenir une rémission clinique, ou du moins de réduire la fréquence, la durée et l'intensité des poussées. Ces traitements, appelés aussi DMARDs pour "Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs", doivent être mis en œuvre dès que le diagnostic est posé. Ils ont la particularité d'agir lentement et ne seront pleinement efficaces qu'après quelques semaines. De plus, ils présentent des effets indésirables à connaître et surveiller.

Le choix du traitement est réalisé par le rhumatologue selon le profil du patient (âge, sexe, comorbidités, antécédents médicaux, projet de grossesse) et selon la sévérité de la maladie, le rapport bénéfice/risque compte tenu de la progression de celle-ci, la rapidité d'action et les recommandations nationales et européennes. (2) (21)

a - Les traitements de fond chimiques

Plusieurs médicaments ont prouvé leur capacité à réduire la progression radiographique de la PR. (19) Parmi eux, on retrouve les conventional synthetic DMARDs (**csDMARDs**), notamment le méthotrexate, le léflunomide, la sulfasalazine et l'hydroxychloroquine.

Le méthotrexate (MTX) en première intention : Le méthotrexate, un anti-métabolite qui bloque la synthèse des purines nécessaires à la synthèse de l'ADN et de l'ARN, est actuellement le traitement de fond de première ligne chez les patients atteints de PR. Il est utilisé, selon la sévérité de la maladie et le terrain du patient, en monothérapie à une dose hebdomadaire de 10 milligrammes en une prise, pouvant être majorée jusqu'à 20 milligrammes en cas de réponse insuffisante. Trois semaines sont nécessaires pour qu'il commence à agir, et au bout de 3 mois on a une idée précise de son efficacité. La voie orale est privilégiée, mais il est possible d'avoir recours à la voie sous-cutanée ou intramusculaire en cas d'intolérance digestive (principal effet indésirable), de mauvaise observance ou d'efficacité partielle. La surveillance de ce traitement est clinique et biologique. De plus, l'ajout d'acide folique à distance de l'administration du méthotrexate (24 à 48h après) permet de réduire la fréquence de certains effets indésirables (troubles digestifs, cytolyse hépatique) sans diminuer son efficacité. Le méthotrexate est en outre un médicament tératogène. (2) (9) (21) (32)

Le léflunomide en seconde intention (ARAVA®) : Le léflunomide est un antimétabolite qui bloque la synthèse des bases pyrimidiques. Il constitue une alternative au méthotrexate et possède, comme ce dernier, une action rapide et une efficacité clinique et radiologique significative, ainsi qu'un bon taux de maintien thérapeutique. Il se prend en comprimé (10 ou 20 mg) une fois par jour et nécessite une surveillance biologique. Des troubles digestifs sont fréquemment observés, et il est classé parmi les médicaments tératogènes. (2) (9) (21)

Les autres csDMARDs ne sont plus beaucoup instaurés aujourd'hui par les rhumatologues, mais il est toujours possible de les retrouver dans des anciennes PR stabilisées sous ces traitements.

Il existe ensuite les targeted synthetic DMARDs (**tsDMARDs**), dirigés sur une cible particulière. Il s'agit des inhibiteurs de Janus Kinases (JAK) : Baricitinib, Tofacitinib, Upadacitinib et Filgotinib.

Les JAK, qui interviennent dans la voie de signalisation JAK/STAT (STAT étant un facteur de transcription), sont des tyrosines kinases cytoplasmiques qui jouent un rôle clé dans la production de cytokines pro-inflammatoires. Les inhibiteurs de JAK inhibent donc cette voie de signalisation. Ils s'administrent par voie orale et leurs effets indésirables les plus fréquents sont des céphalées, des nausées, des arthralgies, des infections notamment à HSV (Herpès simplex virus) et VZV (virus de la varicelle et du zona), et une augmentation du taux de HDL et LDL cholestérol. (5) (28) (29)

b - Les traitements de fond biologiques ou biothérapies

Les biothérapies, ou biological DMARDs (**bDMARDs**), sont une nouvelle génération de traitements de fond qui ont une efficacité remarquable sur l'inflammation articulaire et sur la progression des lésions radiologiques, en s'attaquant de manière ciblée à certaines cellules ou certains médiateurs du système immunitaire. Elles ont donc une action beaucoup plus précise sur les processus inflammatoires. (2) (33) Chaque cytokine pro-inflammatoire devient désormais une cible potentielle pouvant être bloquée par divers moyens. (30)

Les traitements de fond biologiques sont utilisés en association ou en alternative aux traitements de fond chimiques classiques en cas d'échec thérapeutique ou si ces derniers s'avèrent ne pas être suffisamment efficaces. Ils peuvent conduire à une rémission, mais ne guérissent pas la PR car la maladie réapparaît en général à l'arrêt du traitement : ils ont donc un effet suspensif. (2)

Il s'agit des anti-TNF (infliximab, adalimumab, certolizumab, étanercept, golimumab), des anti-IL6R (tocilizumab, sarilumab), de l'Abatacept (CTLA4-Ig), du Rituximab (Ac anti-CD20) ou encore de l'Anakinra (anti-IL1). Quelle que soit la biothérapie, l'association au méthotrexate ou à un autre traitement de fond chimique est recommandée car elle est plus efficace. (2)

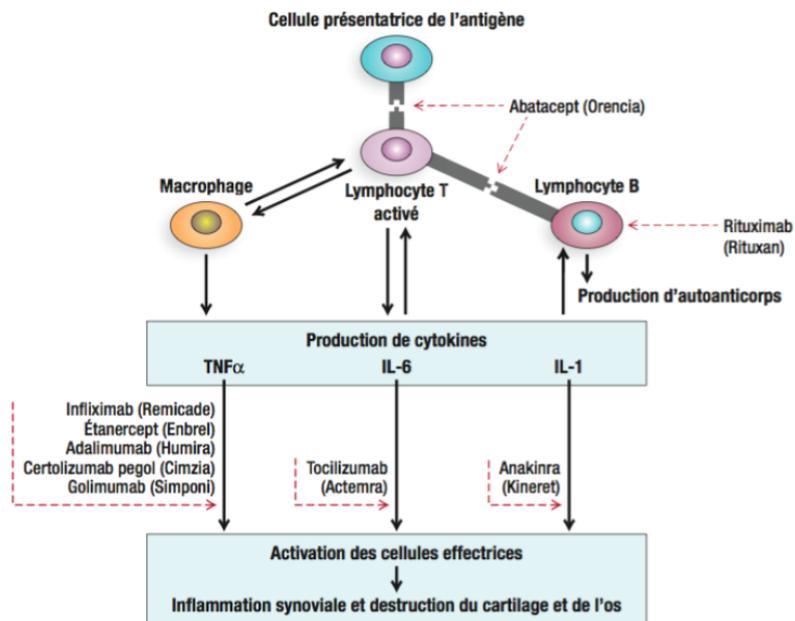


Figure n°3 : Classification des agents responsables de la réponse immunitaire et des molécules qui ciblent ces agents (34)

Les bDMARDs sont malheureusement à l'origine d'infections (virales, bactériennes, opportunistes) avant, pendant et après le traitement et peuvent donc réactiver la tuberculose ou l'hépatite B. De plus, on peut retrouver des atteintes cardiaques, cutanées, neurologiques, hépatiques, sanguines, des réactions liées à la perfusion et une hypersensibilité. Pour certains d'entre eux, on peut apercevoir le développement d'une immunogénicité avec des anticorps anti-médicaments, et un risque de cancer plus élevé. (21) (35)

4 - Les traitements locaux

Les traitements locaux sont particulièrement utilisés lorsqu'une articulation reste inflammatoire et douloureuse alors que le reste de la maladie est bien contrôlé par un traitement. Il existe différentes possibilités, notamment les ponctions, les infiltrations de corticoïdes, mais aussi les synoviorthèses, les synovectomies chimiques ou chirurgicales, et enfin la chirurgie. On commencera toujours par la solution la moins invasive possible. (2)

La prise en charge est donc pluridisciplinaire, faisant appel au rhumatologue et au médecin traitant, mais également selon le patient et la sévérité de sa maladie, à d'autres acteurs médicaux et paramédicaux. (9)

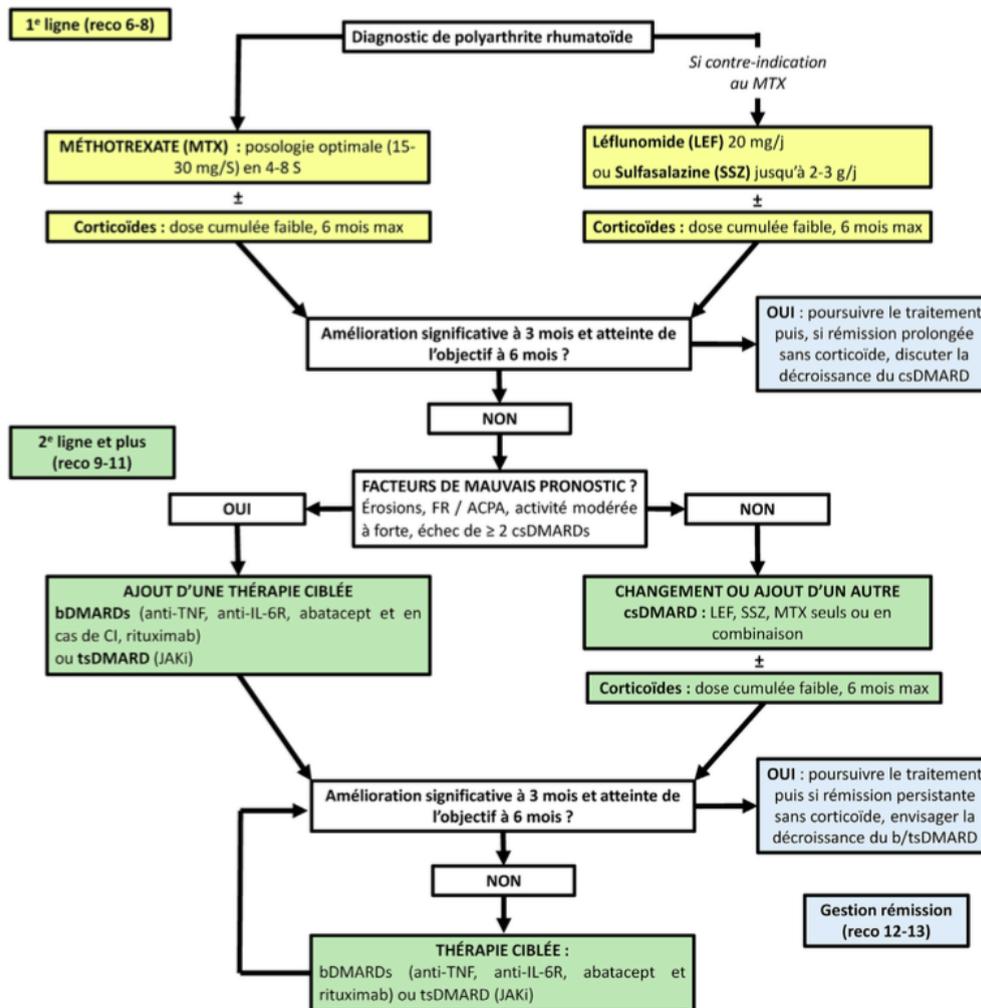


Figure n°4 : Stratégie de prise en charge médicamenteuse de la PR (28)

Un diagnostic précoce et l'initiation d'un traitement de fond chimique, puis si nécessaire d'un traitement de fond biologique visant la rémission de la PR, ont pour objectif sur le long terme de conserver l'espérance de vie de ces patients habituellement menacés par certaines comorbidités cardio-vasculaires, infectieuses ou tumorales. (36)

Depuis une meilleure compréhension de la physiopathologie de la PR, de nouvelles approches thérapeutiques voient le jour et semblent avoir un bon potentiel thérapeutique dans les défis du développement de nouveaux traitements pour cette pathologie. (10)

5 - Les traitements non médicamenteux

Parallèlement, d'autres mesures non médicamenteuses peuvent être utiles voire indispensables au patient, en plus de son traitement médicamenteux : du repos en cas de poussée, une activité physique régulière, de la rééducation (kinésithérapie) pour l'aider à limiter la perte de fonction et à récupérer l'amplitude articulaire, de l'ergothérapie dans les PR avancées afin de prévenir des déformations et adapter ses gestes au quotidien, une aide sociale, un psychologue, de l'éducation thérapeutique, ou encore des aides techniques (attelles, semelles, chaussures orthopédiques) sont susceptibles d'améliorer le confort et les activités quotidiennes. (2) (28) (31)

II - LA SPONDYLOARTHRITE AXIALE

Parmi les rhumatismes inflammatoires chroniques, on retrouve le concept de spondyloarthropathies, qui reprend des pathologies qui partagent certaines de leurs manifestations cliniques, et qui ont un terrain génétique commun. On y retrouve :

- Les spondyloarthrites axiales (SPA), anciennement appelées spondylarthrites ankylosantes, que nous allons approfondir dans la suite de ce travail ;
- Les spondyloarthrites périphériques, telles que le rhumatisme psoriasique ;
- Les arthrites réactionnelles ;
- Les arthrites associées aux entérocolopathies inflammatoires ;
- Les spondyloarthropathies indifférenciées. (37)

A - Epidémiologie

Actuellement, la prévalence globale des spondyloarthrites en France est estimée à presque 0,3% et est donc proche de celle de la polyarthrite rhumatoïde. (38) Concernant les spondyloarthrites axiales, peu d'études ont évalué l'incidence de cette maladie, mais on estime qu'environ 150 000 adultes français sont touchés par ce rhumatisme inflammatoire chronique. (39) (40)

B - Etiologie

L'étiologie exacte de la SPA demeure encore inconnue, mais nous savons que plusieurs facteurs vont pouvoir interagir à un moment donné pour dérégler le système immunitaire. Tout comme la PR, il existe une prédisposition génétique mais qui est insuffisante à elle seule pour déclencher la maladie, et qui est donc associée avec des éléments extérieurs. (38) (41) Cependant, il n'existe pas de moyen à l'heure actuelle pour prévenir l'apparition de la spondyloarthrite axiale. (42)

Cette maladie chronique touche préférentiellement les jeunes adultes. En effet, plus d'une fois sur deux, les symptômes débutent entre l'âge de 20 et 30 ans, mais elle peut aussi être retrouvée à l'adolescence ou à un âge plus tardif. (38)

C - Présentation clinique

Dans la SPA, l'inflammation chronique touche une zone bien précise de l'articulation : l'enthèse, qui correspond au point d'ancrage des ligaments ou des tendons aux os. Les signes inflammatoires peuvent être fluctuants en intensité et variables dans leur localisation.

On retrouve **une atteinte axiale** avec douleurs de la colonne vertébrale pouvant aller du cou au sacrum (vertèbres cervicales, dorsales et lombaires), notamment dans le bas du dos ou dans les fesses, jusqu'à l'arrière des cuisses (l'articulation sacro-iliaque est souvent touchée). Elles apparaissent soit d'un seul côté, soit des deux côtés en même temps, ou soit par alternance. Le mal de dos est le symptôme principal retrouvé dans cette pathologie.

On retrouve parfois des douleurs de la région antérieure du thorax (clavicules, sternum, partie antérieure des côtes) ce qui peut engendrer une limite de certains mouvements respiratoires. (38) (39)

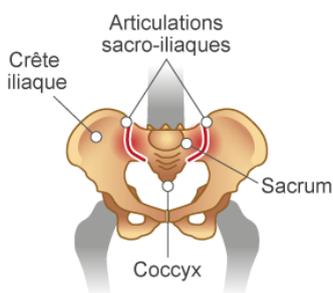


Figure n°5 : Atteinte de l'articulation sacro-iliaque (38)

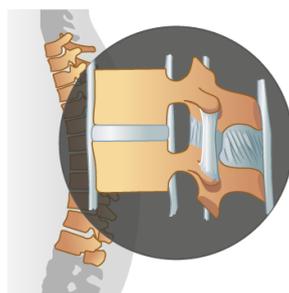


Figure n°6 : Insertion des ligaments sur les vertèbres et autour des articulations (38)

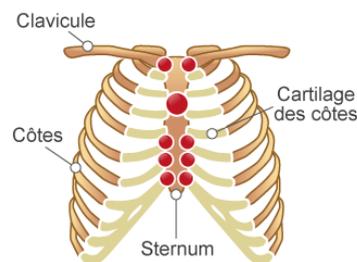


Figure n°7 : Atteinte de la région antérieure du thorax (38)

La SPA fait partie des maladies chroniques, qui durent dans le temps. Au début, les douleurs vont et viennent sans raison apparente, et réveillent souvent dans la seconde partie de la nuit, avec ou non une raideur matinale qui nécessite une période plus ou moins longue de "dérouillage" (quelques minutes à plusieurs heures). Ce rythme des douleurs suggère un caractère inflammatoire.(39) (43) La douleur peut être intense, persistante et invalidante. (44)

Comme dans la plupart des maladies inflammatoires, il y a aussi une altération de l'état général, notamment une grande fatigue. (38)

Elle évolue par poussées inflammatoires successives (seules certaines zones sont touchées pendant une poussée) avec des périodes de rémission plus ou moins totales, et plus ou moins longues, sur une période de 10 à 20 ans en moyenne. Sa progression se fait dans la majorité des cas de façon ascendante, des sacro-iliaques vers le cou. (38) (41)

La principale complication de la SPA est l'ankylose, qui peut apparaître dans les zones de l'inflammation des enthèses. Elle est liée à une formation osseuse qui peut entraîner une perte de souplesse de la colonne vertébrale, voire une raideur définitive. Pour que cette ossification entraîne une ankylose de la colonne vertébrale il faut que plusieurs vertèbres soient soudées entre elles. (38)

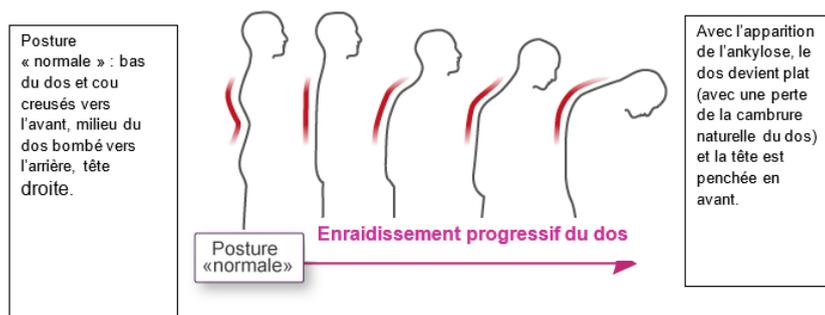


Figure n°8 = Mauvaise posture provoquée par l'ankylose (38)

La gêne dans la vie de tous les jours est donc extrêmement variable d'un sujet à l'autre. En effet, cette ossification n'est pas présente chez tous les malades, surtout depuis l'apparition des biothérapies. En revanche, certaines personnes peuvent n'avoir que peu ou pas de douleur, mais s'ankyloser complètement et donc être bloquées dans leurs mouvements (l'inflammation est alors bien présente, mais indolore) : ces formes invalidantes, qui peuvent rendre impossible les gestes de la vie quotidienne (marcher, se relever d'un siège, monter un escalier...), concernent environ 25 à 30% des patients. Du fait qu'il n'existe pas de lien entre l'intensité des douleurs et une évolution vers l'ankylose, il sera difficile de prévoir l'évolution de cette maladie. (38) (39) (41) (45)

Dans certaines formes de SPA, des manifestations inflammatoires extra-articulaires peuvent être observées : uvéites, Maladie de Crohn (MC), Rectocolite Hémorragique (RCH), psoriasis cutané, voire des atteintes cardiaques, pulmonaires ou osseuses. (38)

Nous avons donc affaire à une maladie douloureuse, d'évolution lente, qui peut occasionner un handicap certain et des conséquences sur la vie familiale, sociale et professionnelle. (41)

D - Physiopathologie

1 - L'enthèse normale (38)

Les enthèses correspondent à la zone d'attachement des ligaments, des tendons et de la capsule articulaire sur l'os. On les retrouve donc tout le long de la colonne vertébrale et autour des articulations. L'inflammation de cette partie constitue la cause des spondyloarthrites.

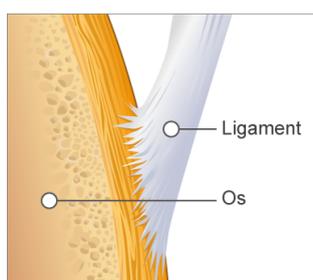


Figure n°9 = Enthèse normale (38)



Figure n°10 = Zones d'enthèses (38)

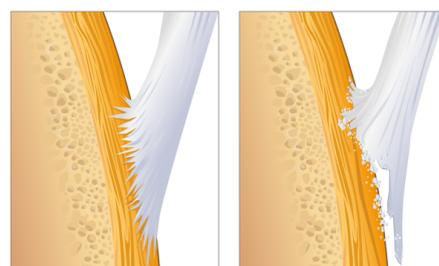


Figure n°11 = Enthèse normale vs enthèse inflammatoire (38)

2 - Les mécanismes immunologiques dans la SPA

La SPA est liée à un dérèglement des défenses immunitaires de l'organisme, ce qui provoque une inflammation quasi permanente dans certaines zones de celui-ci. (39) Cependant, bien qu'il existe plusieurs modèles animaux permettant de l'étudier, l'élément déclencheur de ce dérèglement demeure mal connu. (46) Tandis que le rôle de l'antigène

HLA B27 semble très fortement probable, d'autres facteurs doivent également entrer en jeu. (47)

Les progrès qui ont été faits en immunologie ont amené à comprendre que les différentes populations de cellules de l'ensemble du système immunitaire inné et adaptatif jouent un rôle clé dans la chronologie de la physiopathologie de la SPA : les cellules dendritiques dans la phase d'initiation, les lymphocytes T dans la phase d'inflammation, et les ostéoclastes dans la phase de prolifération osseuse. De nouvelles données intègrent également le rôle des cytokines pro-inflammatoires. (47)

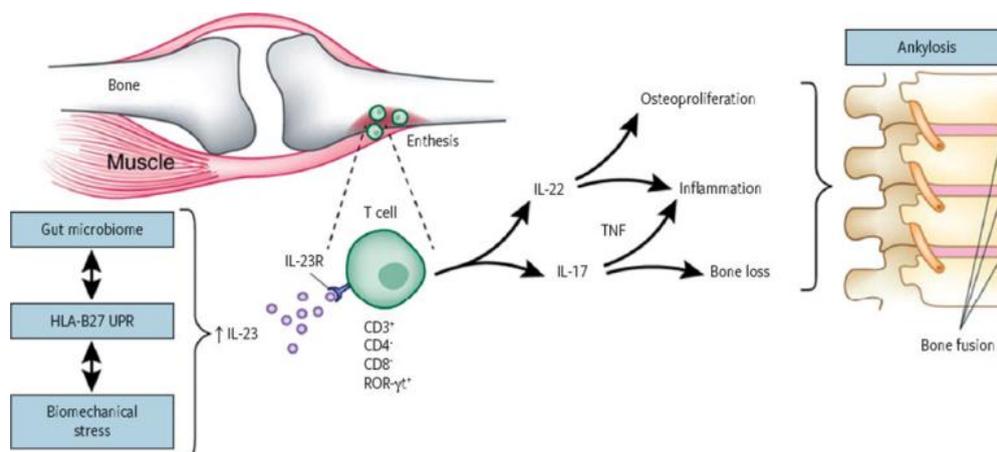


Figure n°12 : L'IL-23 et les cellules T résidentes de l'enthèse favorisant l'enthésite et la prolifération osseuse dans la SPA (47)

Contrairement à la PR qui semble être un processus piloté par des antigènes, l'histopathologie d'une synovite de la SPA ressemble à une réponse immune exagérée avec augmentation des macrophages activés. (47)

a - Phase 1 : phase d'initiation

Comme évoqué précédemment, le HLA B27, faisant partie du Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH) de classe 1 et dont le rôle est de présenter des peptides antigéniques aux LT CD8, est le principal gène de prédisposition associé à la SPA, mais on ne connaît pas la façon dont il l'initie. Bien que des années de recherches aient déjà eu lieu, certaines des premières hypothèses restent toujours en investigation : (48)

- Théorie n° 1, appelée "théorie des peptides arthritogènes" : on suggère que le HLA B27 porte des motifs du soi analogues à certains déterminants antigéniques bactériens. De ce fait, au cours d'une infection bactérienne, cela faciliterait une activation d'une population de LT CD8+ auto-réactifs et donc une rupture de tolérance vis à vis du HLA B27. (49)
- Théorie n°2, appelée "réponse protéique repliée" : cette théorie ne dépend pas de l'antigène et suggère que le HLA B27 a tendance à mal se replier et à s'accumuler

dans le réticulum endoplasmique (RE), déclenchant une réponse au stress et donc la libération de l'IL-23. (50)

- Théorie n°3, appelée "modèle d'homodimère HLA B27" : les chaînes lourdes de HLA B27 sont capables de former des homodimères stables (au lieu d'hétérodimères) ayant une interaction anormale avec les cellules NK (Natural Killer) et les LT CD4, provoquant la libération d'IL-23 qui induit elle-même la production d'IL-17. (47) (50)

L'inflammation débute ensuite au niveau du tissu synovial et de l'enthèse. (51) Une hypothèse suggère que l'inflammation au niveau de l'enthèse et de l'os sous-jacent entraînerait un processus érosif local, suivi d'une réparation, puis d'une néoformation osseuse. (47)

b - Phase 2 : auto-inflammation et érosion osseuse

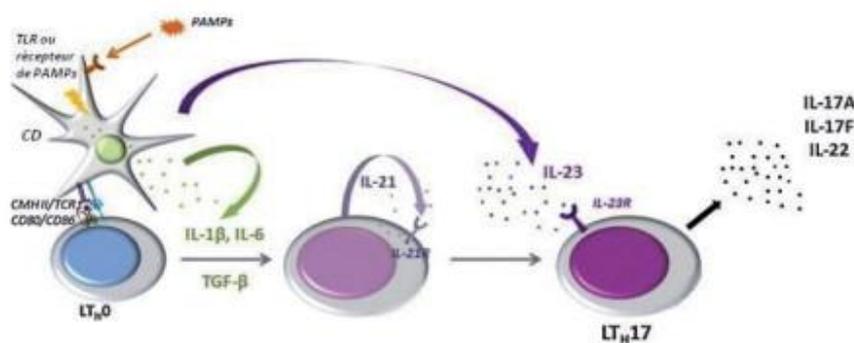


Figure n°13 : Phase d'auto-inflammation de la SPA (52)

Les récepteurs Toll-like (TLR), des récepteurs de l'immunité innée, vont reconnaître certains ligands exprimés à la surface de CPA : les PAMPs (Pathogen Associated Molecular Patterns) et les DAMPs (Damages Associated Molecular Patterns). Ces antigènes sont présentés par les CPA aux LT CD4+ naïfs qui vont sécréter différentes cytokines :

- L'IL-6 et l'IL-1β, responsables de la différenciation de ces LT naïfs en LT de type Th17
- Le TGFβ qui inhibe la différenciation des LT naïfs en LT de type Th1. (51)

Les LT activés et les macrophages migrent dans les vaisseaux sanguins jusqu'à l'enthèse et l'articulation, et vont recruter d'autres cellules immunitaires qui vont maintenir l'inflammation. (47) Les CPA vont produire de l'IL-23 qui va interagir avec son récepteur exprimé à la surface des LT Th17. Il en résulte la production d'IL-17 ainsi que d'autres cytokines pro-inflammatoires. (51)

Les preuves cliniques, génétiques et expérimentales d'un rôle pathogène de l'IL-17 dans la SPA sont convaincantes. (50) L'IL-17 est une cytokine pro-inflammatoire produite par les LT, impliquée dans le contrôle des pathogènes extracellulaires, la destruction de la matrice, et qui développe une synergie avec le TNF alpha et l'IL-1. (53) Cette cytokine a conduit au concept de l'axe IL-23 / IL-17 en tant que voie contribuant à la protection de l'hôte et à

l'inflammation. Cependant, une activation excessive de cette voie peut contribuer à l'auto-immunité ou aux maladies inflammatoires chroniques.

Ce n'est en revanche pas la seule cytokine à contribuer à la pathogenèse de la SPA, mais agit en synergie avec plusieurs autres cytokines pour entraîner la production de nombreux autres médiateurs pro-inflammatoires et modificateurs des tissus. (50) Par exemple :

- **L'IL-6** : cytokine pro-inflammatoire classique. Certaines études ont démontré un lien entre les taux d'IL-6 et l'activité de la maladie ; (54)
- **L'IL-12** peut entraîner la synthèse d'interférons (IFN) gamma et le développement de LT Th1 ; (55)
- **L'IL-23** peut induire la production d'IL-17 et d'IL-22 et donc stabiliser la réponse de type Th17. (55) Ses effets s'expliquent à la fois par l'inflammation et la destruction osseuse ; (56)
- **Le TNF alpha** : cytokine clé responsable de l'inflammation dans la SPA, d'une manière similaire à la PR ; (51)
- **L'IL-21** qui entraîne et amplifie la différenciation des LT Th17. (51)

Plusieurs éléments impliquent donc la voie Th17 dans les enthésites axiales et périphériques. Le taux de certaines cytokines pro-inflammatoires (IL-17, IL-23) serait plus élevé chez des patients atteints de SPA comparativement à des sujets sains, et a donc été associé à l'activité de la maladie. (43) (54)

c - Phase 3 : prolifération osseuse

La formation osseuse est appelée "enthésophyte". Au niveau de la colonne vertébrale on observe des ossifications entre les espaces vertébraux, et cela peut se poursuivre jusqu'à une ankylose du rachis (lié aux fusions consécutives des espaces intervertébraux). On peut également observer la formation d'excroissances osseuses au niveau des tendons. (51)

Cette croissance osseuse passe par différents signaux cellulaires capables de réguler la différenciation et l'activation des ostéoblastes. Parmi eux :

- **La prostaglandine E2** qui a un rôle dans la stimulation de la prolifération et de la différenciation des ostéoblastes, et dans la synthèse des phosphatases alcalines à l'origine de la minéralisation osseuse ;
- **Les protéines osseuses morphogénétiques (BMPs)** qui ont un rôle dans la différenciation des chondrocytes, et qui sont à l'origine de la synthèse du cartilage ;
- **La protéine Wnt** qui joue un rôle dans la différenciation des ostéoblastes ; (51)
- **Le TNF** : à la différence de la PR il va jouer un rôle dans l'augmentation des protéines précédentes, menant à la néoformation osseuse, dirigée par les ostéoblastes. (47)
- **L'IL-22** qui est impliquée dans l'ostéo-prolifération, responsable de l'ankylose, elle-même à l'origine du handicap fonctionnel dans les atteintes axiales ; (55)

Pour conclure, la SPA est donc probablement le résultat d'une combinaison de différents facteurs aboutissant à une réactivité immunitaire déséquilibrée. (50) Le stress mécanique sur

un terrain génétiquement prédisposé entraîne la production de cytokines pro-inflammatoires telles que le TNF alpha, l'IL-23 et l'IL-17. La production d'autres molécules (IL-22, BMP7), occasionnent une ostéo-prolifération importante, ce qui entraîne l'ankylose. (55)

E - Diagnostic

Les maux de dos sont fréquents dans la population générale (environ 80% des adultes sont touchés à un moment donné de leur vie), c'est pourquoi le diagnostic de la SPA est assez long et difficile. En effet, la période entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic peut être retardée de 8 à 10 ans, et ce d'autant plus chez les femmes en raison d'une atteinte radiologique plus tardive et de formes moins sévères. (57) (58)

De plus, il n'existe aucun test confirmant la spondylarthrite, ce qui rend le diagnostic d'autant plus difficile en raison de la symptomatologie cyclique et peu spécifique. Ce diagnostic se fonde donc avant tout sur l'écoute et l'échange entre le médecin et le patient. Il peut être posé devant la présence d'un ou plusieurs des éléments suivants :

- **Une association de manifestations cliniques** : douleurs inflammatoires de la colonne vertébrale, des articulations sacro-iliaques, d'une enthèse périphérique ou d'une articulation des membres, des signes extra-articulaires, des antécédents familiaux de spondylarthrites...
- **La mise en évidence d'une inflammation des articulations sur l'imagerie** ;
- **La présence d'un terrain génétique particulier** (gène HLA B27) (38)

La reconnaissance de cette maladie nécessite une expérience clinique et un indice de suspicion élevé. (43) La confirmation du diagnostic est donc du ressort du spécialiste en rhumatologie, ou en médecine interne. (59)

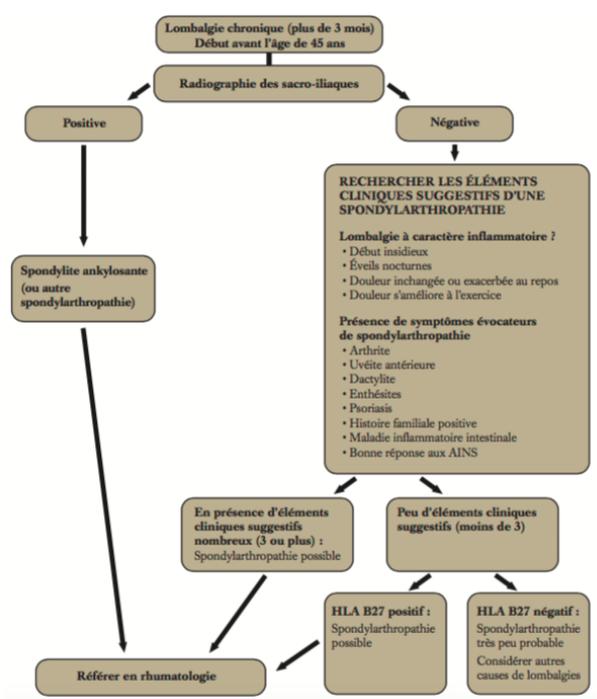


Figure n°14 : Algorithme décisionnel pour le diagnostic de la spondylarthrite ankylosante et des autres spondylarthropathies (60)

1 - Diagnostic différentiel

L'ensemble des lésions des SPA n'est pas spécifique et peut donc être retrouvé dans plusieurs diagnostics. Par exemple, des lésions d'origine mécanique de type dégénératif peuvent présenter exactement le même aspect que les lésions inflammatoires. (61)

Les affections à rechercher et à éliminer, notamment en cas d'élévation importante de la vitesse de sédimentation (VS) ou de la protéine C réactive (CRP), sont d'origine infectieuse (il est important devant toute sacro-illite unilatérale isolée d'éliminer une éventuelle origine infectieuse) et d'origine tumorale (myélome). (60) (61) La réalisation d'un bilan immunologique peut être utile pour la recherche d'autres rhumatismes inflammatoires ou maladies auto-immunes, notamment la PR. (59)

2 - Indice d'évolution de la progression de la maladie

Concernant le suivi d'un patient souffrant de SPA, le rhumatologue effectue de temps en temps une consultation des contrôles de mobilité qu'il compare aux valeurs précédentes. Ces contrôles lui offrent une base de travail afin de déterminer l'activité et la sévérité de l'évolution de la maladie, et lui permettent ainsi de décider quel sera le traitement le plus approprié. (62) Plusieurs outils sont désormais largement utilisés pour effectuer cette évaluation : les indices BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) et BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index). (63)

Le diagnostic de SPA est compliqué et c'est donc un ensemble de critères cliniques, biologiques et radiologiques qui permettra de poser le diagnostic. Plus il sera précoce, plus il sera possible de mettre en place de façon rapide et efficace une prise en charge.

F - Traitements

Comme toute maladie chronique évolutive, la SPA peut impacter plusieurs aspects de la vie quotidienne, que ce soit au niveau de la capacité physique ou de la capacité psychologique à faire face à ce type de maladie imprévisible et douloureuse. La cible thérapeutique de la spondyloarthrite repose donc principalement sur l'amélioration de la qualité de vie des patients, la réduction des douleurs, le contrôle de l'inflammation, la prévention des dommages structurels en stoppant l'évolution de la maladie, et la préservation des capacités fonctionnelles, de l'autonomie et de la participation sociale des patients. (38) (39) (64)

Comme pour la PR, cette prise en charge doit être pluridisciplinaire, précoce et adaptée à la sévérité des symptômes et au mode de vie du patient. Bien que l'on ne sache pas la guérir, des moyens médicaux et thérapeutiques efficaces permettent aujourd'hui de remplir les principaux objectifs. (38) (39)

A l'heure actuelle, la prise en charge optimale fait donc appel à une combinaison de modalités pharmacologiques et non pharmacologiques, (65) avec des traitements

symptomatiques, des traitements de fond et des traitements locaux, l'ensemble accompagné d'une prise en charge non médicamenteuse. (38)

Il est important de tenir un « journal de bord » indiquant les traitements pris et jusqu'à quelle dose, s'ils ont été tolérés et efficaces, ainsi que d'être suivi régulièrement par un rhumatologue, qui sera le plus apte à évaluer l'évolution de la maladie et le traitement approprié. (39)

1 - Traitements symptomatiques

a - Les antalgiques

Le recours aux antalgiques dans la SPA est systématique et se fait à tous les stades de la maladie. (66) Pour juger de leur inefficacité, il est important de les utiliser à pleine dose.

Le paracétamol est utilisé en première intention, les opioïdes faibles en seconde intention (ils provoquent plus d'effets indésirables), et enfin les opioïdes forts, type morphine, peuvent être prescrits pour passer un cap douloureux, sur un court laps de temps : ils ne sont que peu, voire pas efficaces dans la douleur chronique, et possèdent des effets indésirables similaires aux opioïdes faibles, mais plus intenses. (38)

b - Les AINS

Le traitement par AINS à la dose minimale efficace est souvent nécessaire et parfois suffisant pour traiter les douleurs de la colonne vertébrale. C'est le traitement de première ligne, qui se prend de façon ponctuelle durant les poussées douloureuses. Les patients répondent généralement bien à ce type de médicaments à tel point que cette réponse peut avoir une valeur diagnostique. Malheureusement, parfois la douleur oblige à une prise d'AINS en continu. (38) (57) (67) S'ils s'avèrent ne pas être suffisamment efficaces ou en cas d'intolérance, l'introduction d'un traitement de fond peut être discutée. (38)

c - Les corticoïdes

Contrairement à la PR, les corticoïdes par voie orale ou intraveineuse (IV) ne sont pas indiqués dans les SPA car ils s'avèrent être le plus souvent inefficaces sur les douleurs rhumatismales de cette maladie. Cependant, en cas de contre-indication formelle pour les AINS (atteinte inflammatoire du tube digestif par exemple), les corticoïdes peuvent être envisagés. (38)

2 - Les traitements de fond

En cas d'échec, c'est-à-dire après 3 tentatives avec 3 AINS différents utilisés à la dose la plus forte pendant 3 mois, un traitement de fond sera envisagé dans les cas les plus sévères. (66)

a - Traitements de fond chimiques

Les **csDMARDs** (méthotrexate, sulfasalazine, et léflunomide), qui sont des médicaments antirhumatismaux conventionnels, ne sont pas efficaces dans les formes axiales. (57)

En revanche, les **tsDMARDs** et notamment les inhibiteurs de JAK ont suscité un intérêt considérable ces dernières années en tant qu'option thérapeutique potentielle pour la SPA. A l'heure actuelle, seul l'Upadacitinib possède une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) dans la SPA active chez les patients adultes. Le Tofacitinib ne possède pas d'AMM dans la SPA mais dans le rhumatisme psoriasique actif. Cependant, un essai de phase 3 est en cours pour évaluer son efficacité, et il est tout de même recommandé comme option de traitement de troisième intention chez les patients atteints de SPA active. (57)

b - Traitements de fond biologiques ou biothérapies (cf page n°9)

Avant l'ère de ces **bDMARDs**, les traitements de fond des spondylarthrites étaient extrêmement limités. Les biothérapies, et notamment les anti-TNF α , ont été l'avancée thérapeutique la plus spectaculaire de ces dernières années. (67) Ils se différencient des traitements de fond classiques d'une part par une plus grande rapidité d'action, d'autre part par une meilleure efficacité, et surtout par une action nette sur les manifestations axiales et enthésopathiques. (68)

Un anti-TNF α est prescrit en cas d'échec du traitement de première intention, sous réserve que les conditions suivantes soient réunies : le diagnostic de SPA est avéré, la maladie est active (constatation à au moins deux reprises d'une activité de la spondyloarthrite) et sévère, malgré la prise d'AINS à la dose maximale recommandée ou tolérée. (59)

Malheureusement, même si les anti-TNF α ont révolutionné la prise en charge de la spondylarthrite, permettant à de nombreux patients de vivre avec cette maladie plus facilement, ils peuvent ne pas être efficaces d'emblée ou perdre leur efficacité au cours du temps. C'est pourquoi il est souhaitable d'obtenir de nouveaux traitements agissant sur d'autres cibles afin d'augmenter le pourcentage de patients répondeurs. La voie Th17 est la plus prometteuse en termes de cibles thérapeutique, (69) avec les anti-IL17, ou encore les anti-IL-12 / IL-23, en ciblant leur sous-unité p40 qu'ils ont en commun. (38) (70)

3 - Traitements locaux

Les injections de cortisone dans les articulations touchées peuvent être utilisées pour compléter le traitement de la sacro-illite active. Elles apportent un soulagement rapide mais seulement temporaire. (64)

4 - Traitement non médicamenteux

Parallèlement à ces traitements médicamenteux, d'autres mesures non médicamenteuses peuvent être employées pour aider le patient dans sa prise en charge : de la kinésithérapie

avec rééducation rachidienne (très importante en cas d'atteinte de la colonne vertébrale), une activité physique régulière en dehors des périodes de douleurs, de l'éducation thérapeutique (38), le recours à des associations ou de groupes d'entraide (65), les orthèses (par exemple, les corsets corrigent une déformation de la colonne vertébrale) (71) (72), l'arrêt du tabac qui est un mauvais pronostic à plusieurs titres : progression rapide vers l'ankylose et moins bonne réponse aux anti-TNF α (73), des cures thermales (38), un soutien psychologique (74), et dans certains cas exceptionnels, par exemple si une déformation de la colonne vertébrale s'avère être gênante, la chirurgie peut se montrer utile. (72)

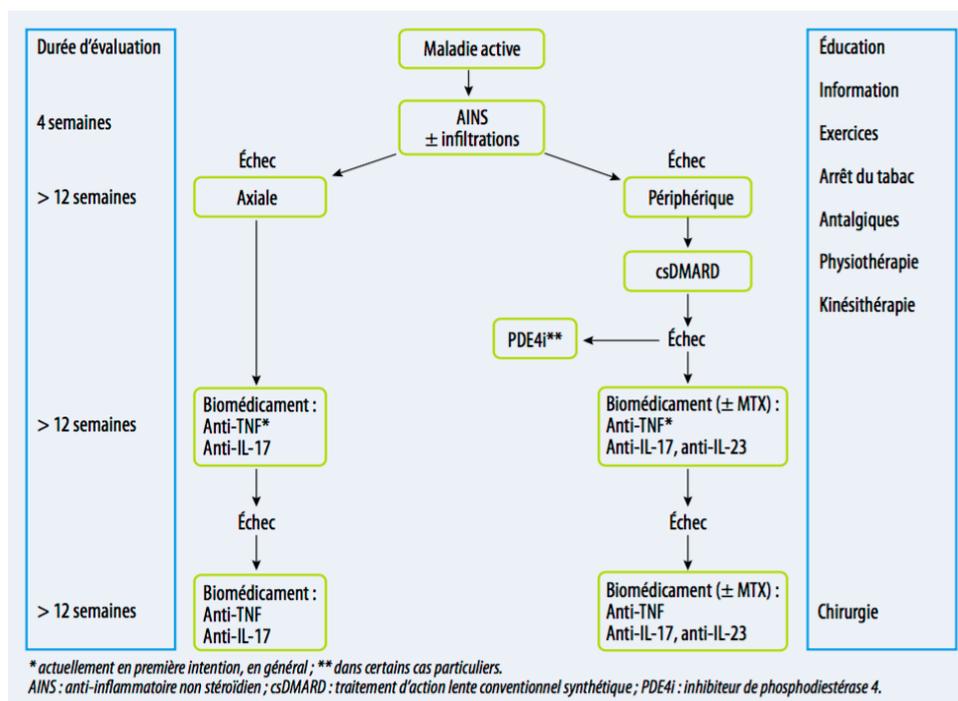


Figure n°15 : Schéma général de la prise en charge thérapeutique d'une spondyloarthrite (75)

Pour conclure, depuis plusieurs dizaines d'années, la compréhension progressive de la physiopathologie sous-jacente de la SPA s'est traduite avec succès par l'arrivée de nouveaux traitements, ce qui a permis une meilleure prise en charge et une diminution de la sévérité de la maladie de manière indiscutable. (39)

III - LES THÉRAPIES CIBLÉES

L'identification des différents acteurs entrant en jeu dans la physiopathologie de ces maladies auto-immunes et inflammatoires a permis avec succès le développement de thérapies ciblées qui, par leur effet sur l'inflammation articulaire et ses conséquences, ont transformé la prise en charge et l'évolution de ces pathologies. (76)

A - Les inhibiteurs de Janus Kinases (JAKi)

Les DMARDs ciblés sur les Janus Kinases sont représentés par 4 médicaments : le Baricitinib, le Tofacitinib et l'Upadacitinib et le Filgotinib. (77)

1 - Origine et mécanisme d'action

Les Janus kinases sont un groupe de 4 tyrosines kinases cytoplasmiques : JAK1, JAK2, JAK3 et TYK. Ce sont des enzymes essentielles pour la signalisation de multiples voies inflammatoires, qui jouent donc un rôle clé dans la production de cytokines intervenant dans l'inflammation et l'immunité. (77) (78) (79)

En effet, lors de la stimulation d'un récepteur associé à la tyrosine kinase, le signal de la surface cellulaire est transmis au noyau par phosphorylation, ce qui entraîne l'activation des protéines STAT. Or, de nombreuses cytokines sont régulées par cette voie JAK / STAT, telles que l'IL-2, l'IL-4, l'IL-6, l'IL-7, l'IL-9, l'IL-15 ou encore l'IL-21. (79)

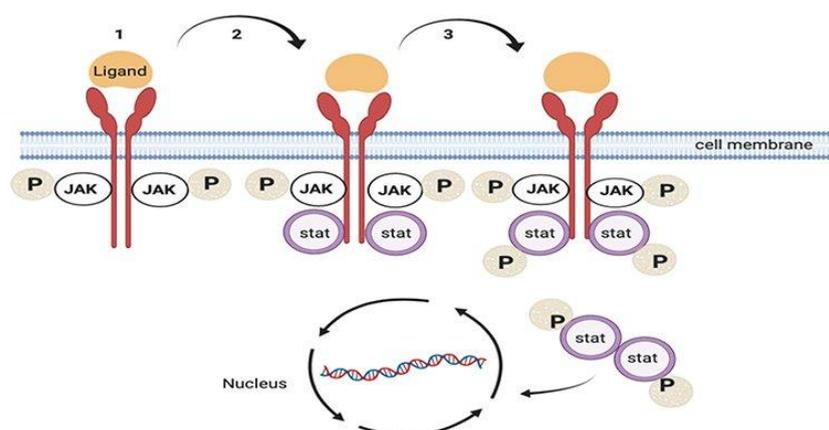


Figure n°16 : La voie de signalisation JAK / STAT (80)

Plusieurs inhibiteurs de Janus kinases sont commercialisés : le **tofacitinib** (Xeljanz®) est un inhibiteur puissant et sélectif de JAK1 et/ou JAK3, le **baricitinib** (Olumiant®) inhibe sélectivement les enzymes JAK1 et JAK2, l'**upadacitinib** (Rinvoq®) inhibe préférentiellement la signalisation par JAK 1 et/ou JAK 3 et le **filgotinib** (Jyseleca®) empêche la phosphorylation et l'activation des STAT et inhiberait préférentiellement l'activité de JAK 1. (81) (82–84)

Cette inhibition atténue la production de cytokines dites “JAK dépendantes” comme par exemple l'IL-6, l'IL-12, l'IL-17, l'IL-23, ou le GM-CSF. De manière indirecte, on observe également l'inhibition de quelques cytokines dites “JAK indépendantes” comme le TNF. Leur inhibition a donc des effets anti-inflammatoires. (85) (86)

Selon leurs cibles cellulaires, les inhibiteurs de JAK vont interagir avec différentes cytokines, et les différentes molécules qui existent ont des actions complémentaires. (87)

2 - Indications

L'EULAR considère que les inhibiteurs de JAK doivent être utilisés de préférence en troisième intention, après l'échec d'un traitement de fond classique ou d'un biologique. (88)

En tenant compte de ces précédentes recommandations, les indications des différentes molécules sont les suivantes :

Tableau n°1 : AMM des JAKi dans les RIC

	Tofacitinib	Upadacitinib	Baricitinib	Filgotinib
PR active, modérée à sévère	✓	✓	✓	✓
Rhumatisme psoriasique actif	✓	✓		
Spondylarthrite ankylosante active chez les patients adultes		✓		

3 - Effets indésirables

Le traitement est en général bien toléré. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont des céphalées, des nausées, des arthralgies, une infection des voies respiratoires supérieures, des lésions hépatiques et une hyperlipidémie susceptible d'entraîner des risques cardiovasculaires. (77) (78) Tout le long du traitement il faudra donc surveiller certains paramètres, notamment la Numération Formule Sanguine (NFS), les enzymes hépatiques, la fonction rénale et les lipides. (86) (87)

En raison du nombre limité de données de sécurité chez la femme enceinte, ils sont contre-indiqués pendant la grossesse, ainsi que chez la femme en âge de procréer qui n'est pas sous contraception. (77) Ce type de données est également restreint chez les patients de plus de 75 ans ou ayant une fonction hépatique ou rénale altérée. (77)

Des cas d'embolie pulmonaire et de phlébite ont été observés chez des patients utilisant le tofacitinib et présentant des facteurs de risque cardiovasculaire. (87) En effet, ce dernier augmente de façon dose-dépendante le risque de maladie thromboembolique veineuse et d'infections graves. L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) recommande

donc de ne l'envisager qu'en dernier recours chez ces patients, en les informant des signes cliniques de Maladie Thromboembolique Veineuse (MTEV). (77)

Récemment, un essai clinique sur le tofacitinib a été conclu chez des patients âgés de 50 ans ou plus atteints de PR et présentant au moins un facteur de risque supplémentaire. Ce dernier a démontré, en comparaison aux anti-TNF α , une augmentation de l'incidence des infarctus du myocarde (IDM) et des tumeurs malignes, en particulier le cancer du poumon et le lymphome.

C'est pourquoi, chez les patients à risque (âgés de plus de 65 ans, fumeurs ou anciens fumeurs, patients présentant d'autres facteurs de risque cardiovasculaire ou présentant d'autres facteurs de risque de cancer) le tofacitinib ne doit être utilisé que si aucune autre alternative thérapeutique appropriée n'est disponible. (89)

4 - Posologie et mode d'administration

Les inhibiteurs de JAK s'administrent tous par voie orale. (77) Les recommandations posologiques selon les molécules sont les suivantes :

Tableau n°2 : Recommandations posologiques des JAKi

	Posologie	Cas particuliers
Tofacitinib	5 mg, 2 fois par jour	<p>5 mg, 1 fois par jour si :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Clairance de la créatinine inférieure à 30 mL / min - Insuffisance hépatique modérée <p>Non recommandé si :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Insuffisance hépatique sévère
Baricitinib	4 mg, 1 fois par jour	<p>2 mg, 1 fois par jour :</p> <ul style="list-style-type: none"> - pour les personnes de plus de 75 ans ; - pour les personnes ayant des antécédents d'infections chroniques ; - pour les personnes ayant une clairance de la créatinine entre 30 et 60 mL / min ; - en cas de contrôle durable de la maladie. <p>Non recommandé si :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Clairance de la créatinine inférieure à 30 mL / min - Insuffisance hépatique sévère
Upadacitinib	15 mg, 1 fois par jour	<p>Non recommandé si :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Insuffisance hépatique sévère
Filgotinib	200 mg, 1 fois par jour	<p>100 mg, 1 fois par jour si :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Patient de plus de 75 ans

		<ul style="list-style-type: none"> - IR modérée ou sévère <p>Non recommandé si :</p> <ul style="list-style-type: none"> - IR terminale
--	--	---

Le traitement doit être suspendu si le patient est anémié ou présente un taux de lymphocytes ou neutrophiles trop faible.

5 - Interactions médicamenteuses (81) (83) (84) (90)

Contrairement aux b-DMARDs, il faudra être vigilant quant aux interactions médicamenteuses qu'il sera possible de rencontrer avec les JAKi, notamment avec les médicaments inhibiteurs ou inducteurs du cytochrome P 3A4 (CYP3A4). En effet, le Tofacitinib, le Baricitinib et l'Upadacitinib sont des substrats de ce CYP3A4, et leur exposition plasmatique peut donc être affectée par les médicaments inhibant ou induisant ce CYP3A4.

De plus :

- Chez les patients atteints de PR, la co-administration de Tofacitinib avec le MTX a induit une diminution de l'aire sous la courbe (AUC) et de la concentration maximale (Cmax) du MTX de respectivement 10 et 13%. Cependant, cela ne justifie pas une modification de la dose de MTX ;
- Le Baricitinib est un substrat pour certaines protéines comme la Glycoprotéine P (Pgp) ou pour le transporteur d'anions organiques (OAT) de type 3. De ce fait, il faudra faire attention lors de l'administration concomitante de certains médicaments comme des inhibiteurs d'OAT3 (comme l'ibuprofène).
- De la même manière, le Filgotinib est lui principalement métabolisé par la carboxylestérase 2 (CES2).

B - Les biothérapies

Ces dernières années ont vu apparaître des médicaments qui ont révolutionné la prise en charge des rhumatismes inflammatoires : ce sont les biothérapies.

Il peut s'agir d'anticorps monoclonaux, ou de protéines de fusion, capables de détruire, ou d'inactiver une cytokine, de neutraliser une cellule immunitaire, ou d'empêcher son activation. (91)

1 - Les anti-TNF alpha

Au cours des rhumatismes inflammatoires, le TNF alpha est trop élevé dans le sang et dans les articulations, et joue donc un rôle fondamental dans la genèse des lésions articulaires des rhumatismes inflammatoires chroniques. Le TNF α est considéré comme le chef d'orchestre des cytokines pro-inflammatoires. Il agit de manière synergique avec l'IL-1 et possède des relations étroites avec d'autres cytokines comme l'IL-6. (92)

Le TNF agit en se liant à 2 types de récepteurs : les récepteurs TNFR1 et TNFR2, exprimés à la surface de toutes les cellules nucléées, mais de manière variable et adaptable selon d'autres stimulus physiologiques ou pathologiques. On peut retenir que le TNFR1 est couplé aux effecteurs de l'apoptose alors que le TNFR2 est plutôt associé à des systèmes de transduction impliqués dans la prolifération cellulaire. (93)

Les anti-TNF alpha sont des médicaments issus de la biothérapie qui ont révolutionné la prise en charge et l'évolution des maladies inflammatoires chroniques, graves et invalidantes comme la PR, la SPA, le psoriasis sévère et sa forme rhumatismale, l'AJI ainsi que certaines maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) comme la RCH et la MC. (93)

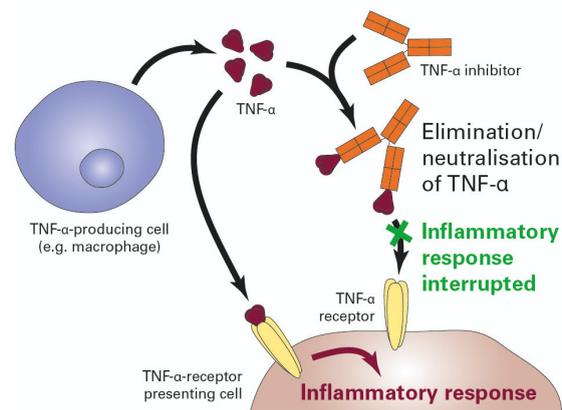


Figure n°17 : Mécanisme d'action des anti-TNFα (94)

Il existe actuellement sur le marché cinq produits dirigés contre le TNF alpha : infliximab, étanercept, adalimumab, certolizumab pegol, et golimumab, (95) et depuis 2016, plusieurs biosimilaires sont commercialisés en France. (96)

Il existe des **indications communes** à l'ensemble de ces anti-TNFα : (93)

- la PR active, modérée à sévère, de l'adulte, en association ou non avec le MTX ;
- la SPA de l'adulte, en cas d'échec aux traitements conventionnels ;
- le RP de l'adulte, en association ou non avec le MTX, en cas d'échec aux traitements conventionnels.

Selon le produit choisi, l'administration se fait soit en perfusion intraveineuse à l'hôpital de jour (pour l'infliximab), soit par injection sous cutanée par le patient ou une IDE (pour l'étanercept, l'adalimumab, le certolizumab et le golimumab). L'infliximab et le golimumab doivent systématiquement être associés au MTX, alors que les autres peuvent être utilisés seuls. (77)

On ne peut juger de l'efficacité de ces produits qu'au bout de 12 semaines. Néanmoins, ils peuvent commencer à agir dans les 15 jours qui suivent la première injection. (95)

a - L'infliximab

L'infliximab (Remicade ®) est un anticorps monoclonal IgG1 chimérique murin-humain, dirigé contre le TNF alpha circulant et membranaire. (79) Il possède des biosimilaires depuis 2013 : Remsima ®, Inflectra ®, Flixabi ®. (93)

L'infliximab est administré par voie intraveineuse à la posologie de 3 à 5 mg / kg chez l'adulte, généralement à des intervalles de 4 à 8 semaines, après une phase d'induction comprenant des doses de charges aux semaines 0, 2 et 6. (79)

Il faut savoir que la structure de la molécule chimérique peut induire une immunogénicité, rendant les taux fonctionnels de médicaments plus bas et par conséquent une diminution de la réponse clinique à ce traitement. (79) C'est pourquoi on associe systématiquement du MTX, afin d'éviter l'apparition de ces anticorps anti-chimériques et pour diminuer sa clairance. (92)

b - L'adalimumab

L'adalimumab (Humira ®) est un anticorps monoclonal IgG1 recombinant, entièrement humain, structurellement et fonctionnellement indiscernable de l'IgG1 humaine naturelle. Il se lie spécifiquement au TNF α soluble et membranaire, et bloque l'interaction avec les récepteurs du TNF. (97)

Il s'administre à la posologie de 40 mg par voie sous-cutanée tous les 15 jours. (92)

c - Le certolizumab pegol

Le certolizumab pegol (Cimzia ®) est un fragment Fab d'anticorps monoclonal humanisé conjugué à du polyéthylène glycol (PEG) qui neutralise le TNF α . (98)

Il est administré par voie sous-cutanée, avec généralement une dose de charge de 400 mg aux semaines 0, 2 et 4, puis le maintien d'une dose de 200 mg toutes les deux semaines par la suite. (79)

Contrairement à l'infliximab et à l'adalimumab, les concentrations néonatales de ce produit étaient, dans une étude réalisée ex vivo, quasiment indétectables pour des femmes traitées au cours du troisième trimestre de grossesse. Cela suggère que le certolizumab pegol ne passe que peu ou pas la barrière placentaire, ce qui semble être cohérent avec sa structure (la fraction Fc des IgG impliquée dans le passage placentaire étant absente). Ce médicament est donc particulièrement intéressant en cas de désir de grossesse exposé par la patiente. (99)

d - Le golimumab

Le golimumab (Simponi ®) est un anticorps monoclonal entièrement humain spécifique du TNF α , qui est capable de se lier à la fois aux formes solubles et transmembranaires du TNF α . (100)

Il est disponible sous forme de solution stérile de 50 mg (0,5 mL) ou de 100 mg (1 mL) dans une seringue pré-remplie ou dans un auto-injecteur pré-chargé. La posologie standard est de 50 mg, administrée par voie sous-cutanée une fois par mois. Pour les patients pesant plus de 100 kg et qui n'obtiennent pas de réponse clinique après 3 ou 4 injections, la dose peut être augmentée à 100 mg une fois par mois. (100)

e - L'étanercept

L'étanercept (ENBREL ®) n'est pas un anticorps mais une protéine de fusion dimérique entièrement humaine, constituée de la partie Fc humaine de l'IgG1 et de la portion extracellulaire du récepteur du TNF de type 2 (TNFR2). Ainsi, l'étanercept provoque une inhibition compétitive de la liaison du TNF α aux récepteurs, et empêche donc l'activation de la voie. (101)

L'étanercept est administré par voie sous-cutanée une fois par semaine à la dose de 50 mg. (79)

Ces anticorps monoclonaux permettent donc de neutraliser le TNF α , soit en le neutralisant directement (c'est le cas des anticorps monoclonaux), soit en mimant sa cible, le récepteur TNFR2 (c'est le cas de l'étanercept) (93)

2 - Les anti IL-6

L'IL-6 est une cytokine prototype pour le maintien de l'homéostasie. Lorsque l'homéostasie est perturbée, l'IL-6 est immédiatement produite afin de contribuer à la défense de l'hôte contre un quelconque stress. Cependant, une synthèse excessive, persistante et dérégulée d'IL-6 a un effet pathologique. (102) Cette cytokine fonctionne à travers deux voies de signalisation différentes : un récepteur IL-6 lié à la membrane, et un récepteur IL-6 soluble. (103)

a - Le tocilizumab (TCZ)

Le tocilizumab (Roactemra ®) est un anticorps monoclonal humanisé IgG1 qui se lie avec une grande affinité aux formes solubles et membranaires du récepteur IL-6. En se liant à ce récepteur, le TCZ empêche la liaison du complexe IL-6 / IL-6R à une glycoprotéine et inhibe donc la voie de signalisation de l'IL-6. (104)

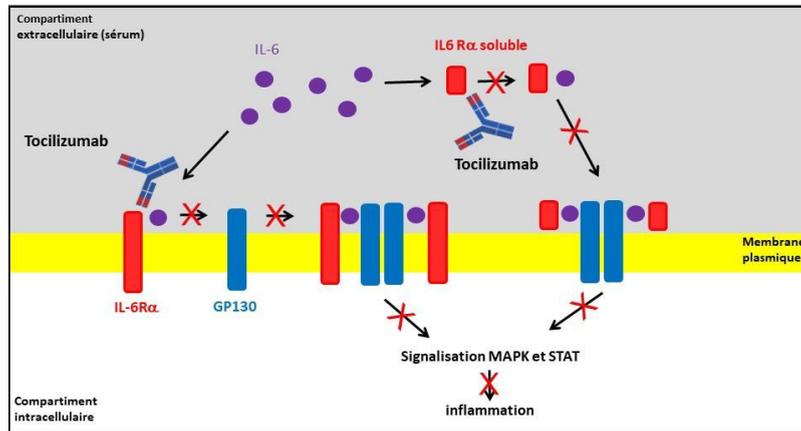


Figure n°18 : Mécanisme d'action du Tocilizumab (105)

Le tocilizumab est indiqué :

- Dans la PR active, modérée à sévère, soit en association au MTX chez les adultes qui ont eu une réponse inadéquate ou une intolérance à au moins un traitement de fond antirhumatismal, soit en monothérapie en cas d'intolérance au MTX ou lorsque la poursuite de celui-ci est inadaptée. (104)
- Dans le traitement de l'Arthrite Juvénile Idiopathique (AJI) systémique active chez les patients de plus de 1 an, ou de l'AJI polyarticulaire chez les patients de plus de 2 ans, qui ont présenté une réponse inadéquate à un traitement précédent ;
- Dans le traitement des patients adultes atteints d'artérite à cellules géantes. (106)

Il est administré soit en perfusion intraveineuse toutes les 4 semaines, avec une posologie qui varie en fonction du poids et de la réponse : 4 à 8 mg / kg / perfusion, soit en injection sous-cutanée hebdomadaire de 162 mg. (95)

2 - Le sarilumab

Le sarilumab (Kevzara ®) est un anticorps monoclonal IgG1 entièrement humain qui va se lier aux récepteurs solubles et membranaires de l'IL 6 (sous unité alpha), avec une grande affinité. (107)

Il est utilisé dans le cadre de PR, selon les mêmes indications que le TCZ, et est également disponible par voie intraveineuse et par voie sous-cutanée. (87) La posologie sous-cutanée recommandée est de 200 mg toutes les 2 semaines, pouvant être diminuée à 150 mg en cas d'anomalies de laboratoire. (90)

3 - Les anti-IL1

L'**anakinra** (KINERET ®) est un antagoniste des récepteurs de l'IL-1, une cytokine pro-inflammatoire. (77) Ce médicament bloque donc l'une des voies qui provoquent l'inflammation. (108)

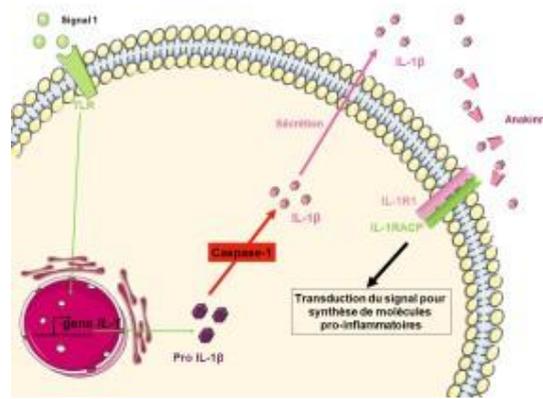


Figure n°19 : Mécanisme d'action de l'Anakinra (105)

Il a été approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) pour traiter la polyarthrite rhumatoïde et la maladie inflammatoire multisystémique néonatale (NOMID), et est parfois utilisé pour traiter l'arthrite juvénile idiopathique systémique, la maladie de Still de l'adulte, la goutte, les dépôts de pyrophosphate de calcium, la maladie de Behçet, la SPA, l'uvéïte et d'autres syndromes auto-inflammatoires. (108)

Cependant, dans la PR il a été estimé moins efficace que les anti-TNF et n'est donc pas recommandé en cas d'échec de ces derniers. La Haute Autorité de Santé (HAS) a considéré qu'il ne représentait qu'un traitement de dernier recours chez certains patients (insuffisamment répondeurs au MTX à la dose maximale tolérée pendant au moins 3 mois, et ayant une contre-indication ou une intolérance aux autres biomédicaments). (77) (91)

Anakinra peut être associée au MTX mais ne doit pas être utilisé en même temps que d'autres produits biologiques. (108)

Pour la PR, la dose standard est de 100 mg par jour, en sous-cutanée. Chez les patients dont la fonction rénale est diminuée, la dose peut être prise tous les deux jours. (108)

4 - Les anti lymphocytes B

Le rituximab (Mabthera ®) est un anticorps monoclonal chimérique murin / humain dirigé contre le CD20, exprimé à la surface des lymphocytes B : des lymphocytes pré-B précoces aux cellules B matures et mémoire. (104) (109) Cela entraîne donc une déplétion lymphocytaire B quasiment complète et prolongée sur une durée d'au moins six mois. (76)

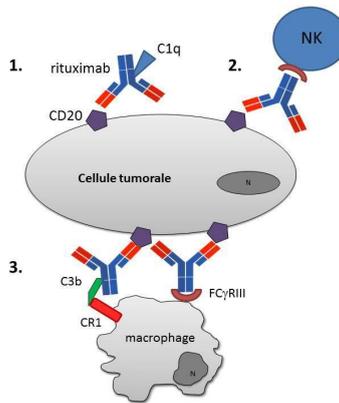


Figure n°20 : Mécanisme d'action du Rituximab (105)

Il a d'abord été utilisé dans le traitement des lymphomes non hodgkiniens à cellules B, puis son utilisation s'est étendue à de nombreuses pathologies auto-immunes non malignes, notamment aux patients atteints de PR ayant une réponse insuffisante ou étant intolérants à au moins un médicament anti-TNF α . (104) Il possède donc une AMM dans la PR active et sévère, en association avec le MTX, chez les patients ayant une réponse insuffisante ou une intolérance à d'autres médicaments anti-rhumatismaux, dont au moins un anti-TNF α . (110)

Il se présente sous forme de solution pour perfusion et est administré à l'hôpital. (87) Son efficacité a fait ses preuves dans la PR avec deux perfusions de 1 gramme à 15 jours d'intervalle, qui peuvent être répétées après 6 mois ou lors d'une nouvelle rechute. (95)

5 - CTLA-4 Ig

Les lymphocytes T activés sont capables d'amplifier la cascade inflammatoire qui conduit à l'inflammation et aux phénomènes qui en découlent. (104)

L'**abatacept** (Orencia ®) est une protéine de fusion soluble constituée de la partie active du CTLA-4 humain et d'un fragment de la partie Fc d'une IgG1 humaine. Il agit en se fixant aux molécules CD80 et CD86 des CPA, ce qui empêche l'interaction avec le CD28 exprimé à la surface des lymphocytes T. C'est donc un inhibiteur des voies de costimulation et donc de l'activation des lymphocytes T, qui prévient des conséquences de cette activation lorsqu'elles sont excessives. (104)

Physiologiquement, les CPA, via la fixation de CD28 sur CD80/86, envoient un premier signal de costimulation qui va activer les lymphocytes T, ce qui induit l'expression de CTLA-4 qui vient interrompre cette activation en délivrant un signal inhibiteur. En pratique, l'abatacept permet de reproduire ce phénomène inhibiteur physiologique. (111)

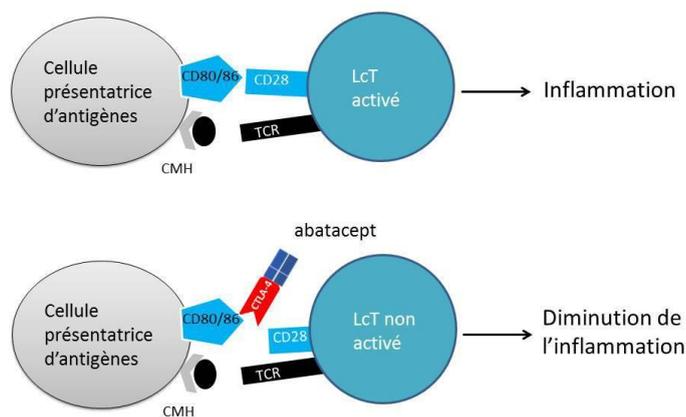


Figure n°21 : Mécanisme d'action de l'Abatacept (105)

Il est indiqué :

- Dans le traitement de la PR active modérée à sévère de l'adulte, en association avec le MTX, chez les patients ayant eu une réponse inadéquate à un traitement de fond antérieur (MTX ou anti-TNF α), (104) ou d'emblée dans les formes sévères et très évolutives de la maladie. (87)
- Dans le cadre des rhumatismes psoriasiques et des arthrites juvéniles idiopathiques polyarticulaires modérées à sévères qui n'ont pas répondu à un ou plusieurs DMARD (95) (112)

Dans la PR, il est administré soit en injection mensuelle IV de 250 mg à l'hôpital, soit en injection hebdomadaire sous-cutanée (SC) de 125 mg par une infirmière ou par le patient lui-même. (87)

6 - Les anti-IL 17

a - Le secukinumab

Le secukinumab (Cosentyx ®) est un anticorps monoclonal entièrement humain qui cible l'interleukine 17A. (113)

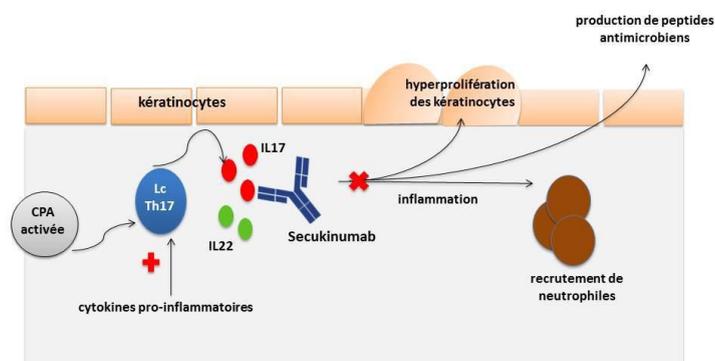


Figure n°22 : Mécanisme d'action du Secukinumab (105)

Il est approuvé dans plusieurs pays européens et aux Etats-unis pour :

- Le traitement des adultes atteints de spondyloarthrite axiale active, radiographique et non radiographique, qui ont répondu de manière inadéquate au traitement conventionnel ; (113)
- Le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère qui nécessite un traitement systémique (à partir de 6 ans) ;
- Le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez l'adulte, seul ou en association au MTX, lorsque la réponse aux DMARDs antérieurs a été inadéquate. (114)

On le retrouve sous forme de poudre lyophilisée (150 mg) dans un flacon pour reconstitution, ou sous forme de solution injectable à 150 mg / mL dans un stylo ou une seringue pré-remplie. Cependant, seul le stylo ou la seringue peuvent être auto-administrés. (113)

Dans le cas des spondyloarthrites axiales radiographiques et non radiographiques, la posologie recommandée est de :

- 150 mg de la semaine 0 à la semaine 4 ;
- Suivie d'une dose tous les mois à partir de la semaine 4.

Selon la réponse clinique, la posologie peut être augmentée à 300 mg. (113) (114)

b - L'ixekizumab

L'ixekizumab (Taltz ®) est un anticorps monoclonal humanisé qui cible l'IL-17A également. Il possède les mêmes indications que le Sécukinumab.

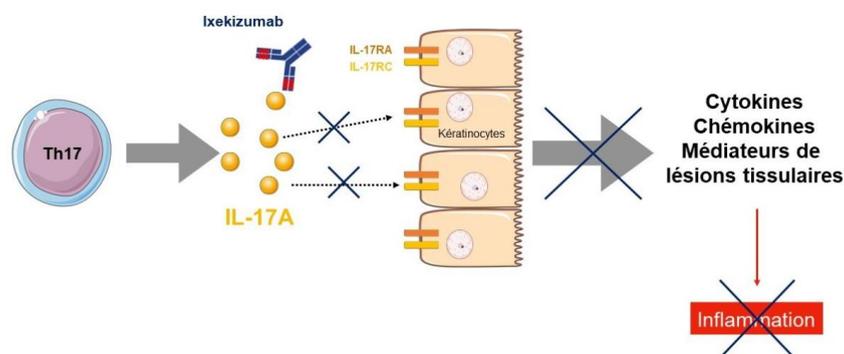


Figure n°23 : Mécanisme d'action de l'ixekizumab (105)

Dans le cas de spondyloarthrites, la dose recommandée est de 160 mg en injection sous-cutanée à la semaine 0, suivie d'une injection de 80 mg toutes les 4 semaines. (115)

c - Le brodalumab

Le brodalumab (Kyntheum ®) est un anticorps monoclonal entièrement humain anti-IL-17RA : ce dernier bloque les membres de la famille IL-17 qui agissent via les récepteurs contenant la sous-unité IL-17RA. (116)

A l'heure actuelle, il n'est indiqué que dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte, nécessitant un traitement systémique. (117)

7 - Anti-IL 12 / IL 23

L'**ustékinumab** (Stelara®) est un anticorps monoclonal bivalent conçu pour se lier à deux cytokines : l'IL-12 et l'IL-23. (118)

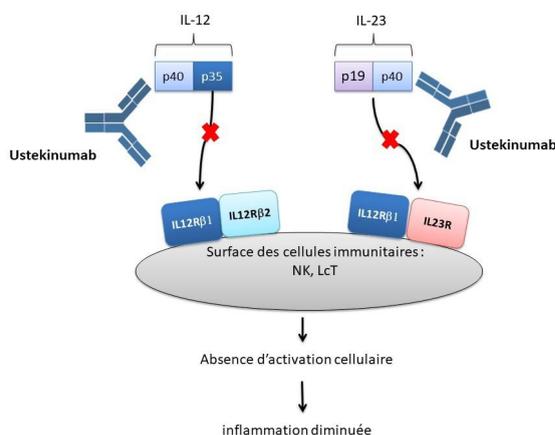


Figure n°24 : Mécanisme d'action de l'Ustékinumab (105)

Il est indiqué dans le traitement :

- du psoriasis chez l'adulte et l'enfant de plus de 6 ans, en cas d'échec, de contre-indication (CI) ou d'intolérance aux autres traitements généraux ;
- du rhumatisme psoriasique chez l'adulte, seul ou en association avec le MTX, en cas de non réponse à un autre traitement ;
- de la Maladie de Crohn ou de la Rectocolite Hémorragique chez l'adulte, en cas de CI ou de manque d'efficacité des autres traitements. (119)

Dans le psoriasis et le rhumatisme psoriasique, il est administré par voie sous cutanée avec une première injection de 45 mg suivie d'une autre 4 semaines plus tard, puis une injection tous les 3 mois. Il est possible de doubler la posologie chez les personnes pesant plus de 100 kg. Chez l'enfant, on adaptera la posologie en fonction du poids.

Dans la MC et la RCH de l'adulte de plus de 18 ans, une première injection IV est réalisée avec une solution plus dosée, et 4 mois plus tard une injection à 90 mg, à renouveler tous les 2 à 3 mois selon les cas. (119)

La principale limite que l'on peut noter est que dans la majorité des cas leur effet est uniquement suspensif, et l'arrêt de traitement est très souvent associé à une reprise évolutive de la maladie. Pour éviter cela, il faut envisager un maintien du traitement au long cours, mais avec le risque de s'exposer à des effets secondaires. (120)

8 - Effets indésirables des médicaments biologiques

Les patients traités avec des anti-TNF ou d'autres agents biologiques présentent un risque

accru de développer des **infections** bactériennes, virales et fongiques, potentiellement sévères, notamment au niveau de la peau et du système respiratoire, et ce, essentiellement au cours des premiers mois de traitement. (98)

Il existe également un risque de **réactivation d'une ancienne tuberculose** chez ces patients, en particulier avec les anticorps monoclonaux (cela n'est pas retrouvé avec les autres biologiques), **d'une hépatite B ou C, ou d'un zona**. (98)

Des **réactions allergiques** au site d'injection, mais aussi systémiques ont été observées. (121)

En outre, on décrit un **sur-risque tumoral**, des **anomalies de laboratoire** (hépatotoxicité, hypercholestérolémie, cytopénie, hypogammaglobulinémie), le développement d'une **immunogénicité**, des **complications pulmonaires et digestives**. (98)

Finalement, en raison du sur-risque de **morbidité et mortalité cardio-vasculaire**, l'insuffisance cardiaque de stade III ou IV est une contre-indication à l'administration d'anti-TNF. (98)

9 - Bilan pré-thérapeutique

Un bilan pré-thérapeutique est indispensable afin de s'assurer de l'absence de contre-indication et d'apprécier le risque infectieux, en particulier de tuberculose. Il faut éliminer les risques de cancers, notamment les cancers cutanés, et des autres pathologies qui pourraient s'aggraver sous traitement. (95) (121)

Un bilan est donc effectué avant la mise en route et comprend : (122)

Tableau n°3 : Le bilan pré-thérapeutique d'une thérapie ciblée

<p>1 - Un interrogatoire, qui porte sur :</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Les antécédents infectieux ; - Les antécédents néoplasiques ; - Les infections chroniques (VHB, VHC...) ou récidivantes (herpès) ; - Le risque infectieux (BPCO, prothèse articulaire, prothèse valvulaire, diabète, splénectomie...).
<p>2 - Un examen clinique avec la recherche :</p>	<ul style="list-style-type: none"> - De foyer infectieux latent, d'adénopathies, de tumeur ; - De signes d'insuffisance cardiaque.
<p>3 - Des examens complémentaires</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Un bilan biologique : NFS, CRP, électrophorèse des protéines sériques, bilan hépatique, créatinine, ionogramme sanguin, et un dosage de la bêta-HCG chez la femme en âge de procréer ; - Un bilan infectieux : sérologies EBV, CMV, VZV (en l'absence de varicelle documentée), VHB, VHC, VIH, quantiféron ; - Un bilan immunologique : Les anticorps antinucléaires et anti

	<p>DNA ;</p> <ul style="list-style-type: none"> - Imagerie : une radiographie du thorax ; - Éventuellement : radiographie ou scanner des sinus, scanner thoracique, ECBU, examens dermatologique, cardiologique, pulmonaire, bucco-dentaire et gynécologique.
4 - Les vaccins	<ul style="list-style-type: none"> - S'ils sont nécessaires, il faut réaliser les vaccins vivants avant de débiter le traitement (4 semaines) ; - Mise à jour des vaccins vivants inactivés (2 semaines) ; - Grippe : vaccination annuelle ; - DT Polio : tous les 10 ans ; - Vaccination contre le pneumocoque (Prevenar / Pneumo 23) ; - Vaccination contre la COVID-19.

Dans le cas du rituximab, un dosage des lymphocytes B CD19 et CD20, ainsi qu'un dosage des immunoglobulines sériques doit être effectué. (91)

Afin que les avantages liés aux thérapies ciblées puissent être perçus le plus rapidement possible par les patients atteints de RIC, leur adhésion au traitement doit être optimale. Malheureusement, ce n'est pas toujours le cas, et c'est pourquoi il est important que tous les professionnels de santé qui interviennent dans le parcours de soin de ces patients soient formés sur ces traitements émergents, que ce soit à l'hôpital ou en ville, et qu'ils collaborent entre eux. Nous nous intéresserons ici au pharmacien d'officine.

IV - LE RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE

Le pharmacien d'officine doit jouer un rôle important à part entière dans la prise en charge des patients. Il fait partie de leur parcours de soin, même si cette place n'est pas toujours reconnue par les malades et les autres professionnels de santé. Pourtant, il est probablement le professionnel de santé le plus disponible, car il ne nécessite pas de rendez-vous et que les officines possèdent de larges horaires d'ouverture.

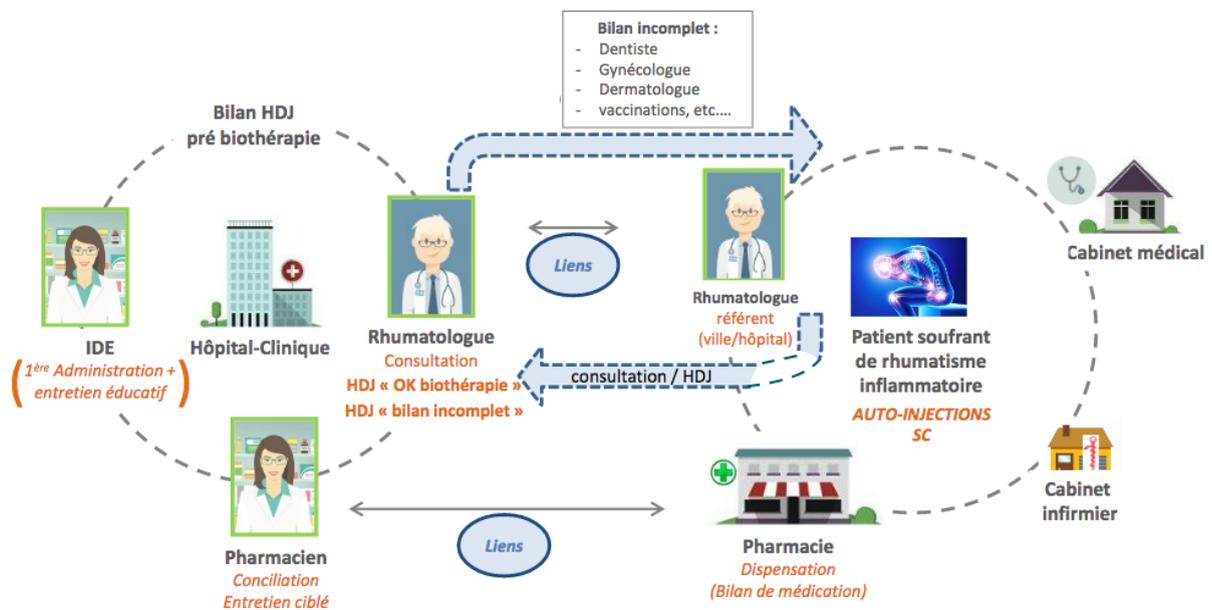


Figure n°25 = Le circuit du patient traité par une thérapie ciblée en rhumatologie (123)

A - Article R.4235-48 du Code de Santé Publique (CSP) (124)

L'article R. 4235-48 du CSP stipule que : "Le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance :

1. L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe ;
2. La préparation éventuelle des doses à administrer ;
3. La mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament. Il a un devoir particulier de conseil lorsqu'il est amené à délivrer un médicament qui ne requiert pas une prescription médicale. Il doit, par des conseils appropriés et dans le domaine de ses compétences, participer au soutien apporté au patient."

B - La dispensation

1 - Définition (124)

La dispensation correspond à un processus complexe, incluant :

1. **L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance ou d'une demande de médicament à prescription facultative** : il faut vérifier la validité de l'ordonnance, l'identité du patient, la régularité formelle de l'ordonnance selon les médicaments prescrits et la réglementation dont ils relèvent, la qualification du prescripteur selon les médicaments prescrits... ;
2. **Le suivi et la réévaluation éventuelle du traitement** ;
3. **Le conseil pharmaceutique** : il faut toujours vérifier l'adéquation entre la demande et le but thérapeutique. Dans certains cas, le patient devra être orienté chez son médecin
4. **La délivrance** correspond à "*la remise matérielle du médicament ou d'un produit de santé*". Dans toutes les situations auxquelles le pharmacien se trouve confronté, que ce soit pour un médicament à prescription médicale obligatoire ou facultative, ou un médicament conseil ou en libre accès, il a le devoir de refuser la délivrance si l'intérêt de la santé du patient lui paraît l'exiger, en respect de l'article R.4235-61 ;
5. **Contribution aux vigilances et traitements des alertes sanitaires**

Depuis plusieurs années, les biothérapies sont venues élargir le panel des médicaments employés pour lutter contre les RIC. Au départ, ces nouvelles thérapies étaient réservées à l'usage hospitalier, puis peu à peu sont devenues disponibles à l'officine. Les pharmaciens d'officine ont donc dû actualiser leurs connaissances pour répondre aux attentes des patients de plus en plus nombreux traités par biothérapies.

2 - Règles de délivrance des biothérapies

a - La prescription

Les biothérapies sont des médicaments d'exception, inscrits sur liste I, qui nécessitent une prescription initiale hospitalière. L'initiation de ce type de traitement dans le cadre des RIC ne pourra être faite que par des rhumatologues ou médecins internistes.

La prescription doit être faite sur une ordonnance dite d'exception, qui est constituée de 4 volets, dont :

- Le premier qui est destiné au patient ;
- Les deux suivants à la sécurité sociale, accompagnés de la facture ;
- Le quatrième pour la pharmacie qui devra l'archiver et le garder pendant une période de 3 ans.

Cette ordonnance est valable 6 mois, et pourra être renouvelée par un spécialiste, soit hospitalier, soit libéral. Il n'est pas impossible de prescrire ce type de médicament sur une ordonnance classique, mais il n'y aura donc pas de remboursement.

b - La délivrance

Lorsque ce type d'ordonnance est présenté au pharmacien, ce dernier s'assure que celle-ci est correctement remplie, puis il complète la partie qui lui est réservée, c'est à dire :

- La date de dispensation ;
- Le numéro d'enregistrement de l'ordonnancier ;
- La quantité délivrée ;
- Le cachet de la pharmacie, sur les 4 volets.

On reconnaît un médicament d'exception par sa vignette blanche entourée d'un liseré vert.

Lors du renouvellement, le patient présente le volet 1 qui lui avait été rendu à la primo-délivrance. De la même manière, il faudra transmettre une copie accompagnée d'une facture à la sécurité sociale, et les mentions obligatoires seront à noter sur les volets 1 et 4.

C - Le rôle d'écoute et de conseils du pharmacien

Comme évoqué précédemment, le pharmacien doit mettre à disposition les conseils nécessaires au bon usage des médicaments, et cela s'applique d'autant plus pour les patients atteints de maladies chroniques qui prennent un traitement spécifique.

Pour cela, il doit être à l'écoute du patient et de ses interrogations, notamment celles portant sur le but du traitement, la posologie et la manière dont se prend ce traitement, mais aussi la manière de gérer les effets indésirables s'ils existent, et l'automédication.

Lors d'un échange avec le patient, le pharmacien peut être amené à l'orienter vers des associations de malades, ou vers des sites internet fiables comme celui de la Société Française de Rhumatologie (SFR). Mais parfois, le meilleur conseil que le pharmacien puisse donner est de se rendre chez son médecin car en aucun cas il ne doit se substituer à ce dernier, en allant au-delà de ses compétences.

En plus de suivre, d'écouter, de conseiller et d'informer le patient tout au long de son parcours de soin, le pharmacien peut être amené à adopter une démarche éducative, que ce soit sur l'explication de la pathologie, ses traitements ou son suivi. Bien que cette mission éducative soit confiée aux médecins spécialistes et généralistes, il faut néanmoins que le pharmacien puisse être capable de conforter leurs dires.

En effet, dans les deux pathologies qui nous intéressent ici, il n'existe pas encore, dans notre région des Hauts-de-France, d'atelier d'éducation thérapeutique à réaliser par le pharmacien d'officine. Cette éducation est donc principalement faite par le médecin et l'équipe soignante.

Pour conclure, les patients attendent de leur pharmacien qu'il puisse répondre à leurs inquiétudes concernant leur traitement et, quant à eux, les pharmaciens attendent d'en savoir davantage sur ces traitements.

Une thèse a d'ailleurs été publiée en 2018 par Margaux Fontaine. Elle porte sur le niveau de formation et de connaissances des équipes officinales des Hauts-de-France à propos des biothérapies anti-inflammatoires.

Elle montre d'une part que pour l'information quant aux biothérapies :

- 57,93% des répondants ne se sentent pas du tout informés ;
- 31,62% se jugent moyennement informés ;
- 10,45% estiment être assez informés.

Et d'autre part que la formation des pharmaciens sur le sujet :

- 46,71% estiment ne pas du tout être formés des avancées sur les biothérapies ;
- 44,09% pensent être modérément formés ;
- Seuls 9,20% déclarent ne pas avoir du tout reçu de formation.

En effet, pour une bonne partie des sujets évoqués, il y a un ressenti par les pharmaciens et les préparateurs de ne pas être suffisamment formés : vaccination, tolérance, infections, effets indésirables... Par exemple, 10,5% certifient que le vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole peut être administré, et 3,90% pour la fièvre jaune, or ce sont des vaccins vivants atténués, contre-indiqués lorsque l'on est sous traitement immunosuppresseur.

En revanche, les connaissances sur la conservation du médicament et sur les modalités d'injection semblent être acquises, bien qu'il y en ait une partie qui ne se sent toujours pas suffisamment formée (36% pour les modalités d'injection par exemple). (125)

A - PRÉSENTATION

1 - Contexte

Malgré l'essor des médicaments biologiques et des inhibiteurs de Janus Kinases dans la prise en charge des rhumatismes inflammatoires chroniques, les pharmaciens d'officine et leurs équipes pharmaceutiques ont souvent un niveau de connaissances insuffisant sur ce sujet. Cela reflète, selon la thèse soutenue par Margaux Fontaine citée ci-dessus, un sentiment de mal-être au comptoir face aux interrogations des patients.

Depuis plusieurs années, l'équipe de pharmacie clinique du CHU de Lille collabore avec les rhumatologues et échange avec leurs patients et les pharmaciens d'officine sur la thématique des biomédicaments. Cela a permis la mise en évidence d'un besoin de mettre à disposition du personnel des pharmacies d'officine (pharmaciens et préparateurs en pharmacie) des supports d'aide à la dispensation de ces médicaments.

2 - Objectif de ce travail

L'objectif du travail qui suit est donc d'élaborer des fiches simples à destination des équipes officinales pour aider à la dispensation des thérapies ciblées indiquées dans les rhumatismes inflammatoires chroniques afin d'apporter un bon conseil au patient, puis éventuellement d'autres fiches selon les avis des participants.

3 - Objectifs de la méthode utilisée

L'objectif principal était d'obtenir un consensus (c'est-à-dire qu'au moins 70% des personnes interrogées pensent la même chose) grâce à la méthode DELPHI® sur les différentes informations qui pourraient être transmises au patient par le pharmacien ou le préparateur lors de la dispensation d'une thérapie ciblée en officine.

L'objectif secondaire était de connaître à quel moment cette information devait être donnée, c'est-à-dire plutôt lors de la première délivrance, lors du premier renouvellement, ou encore lors d'un entretien saisonnier ou ciblé avec le patient (départ en vacances, projet de grossesse, période de vaccination contre la grippe...).

B - MATÉRIEL ET MÉTHODES

1 - Matériel

J'ai effectué une recherche dans la bibliographie scientifique ainsi qu'une recherche dans la littérature grise (**annexe n°2**). Cela m'a permis d'identifier un ensemble d'informations qui seraient susceptibles d'être transmises au patient par le pharmacien ou le préparateur lors de la dispensation d'une thérapie ciblée.

2 - Accords préalables à l'étude à valider

Pour cette étude, aucun accord n'a été sollicité auprès d'un comité d'éthique. En effet, le protocole de celle-ci ne nécessitait pas de demande préalable auprès de la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés), ni du CPP (Comité de Protection des Personnes), car les données recueillies sont des données qui sont anonymes et qui ne sont pas personnelles.

3 - Méthode DELPHI®

Pour répondre aux objectifs, la méthodologie Delphi® a été utilisée. Il s'agit d'une méthode développée aux Etats-Unis qui vise à organiser la consultation d'experts sélectionnés sur un sujet précis. L'une des choses les plus importantes à savoir sur le processus est que les experts en question n'ont aucune idée des autres membres du panel.

Cette méthode a la particularité de poser une série de questionnaires livrés en plusieurs itérations à un cercle permanent d'experts, plusieurs fois de suite, dans le but d'obtenir un consensus. Les résultats de l'ensemble du groupe sont présentés ultérieurement à chaque participant de façon individuelle et anonyme. Ces derniers sont ensuite amenés à ajuster leur réponse lors des prochains tours, en fonction de l'interprétation qu'ils ont de la réponse du groupe. (126)

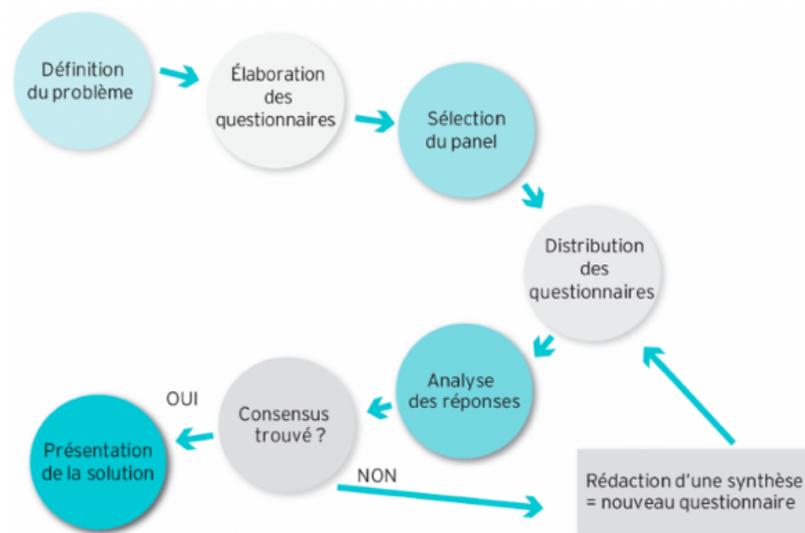


Figure n°26 : Le déroulé du processus de la méthode DELPHI® (127)

4 - Les experts

Les experts qui ont été sélectionnés sont intéressés et impliqués dans notre problématique, mais sont aussi représentatifs des connaissances et perceptions actuelles.

Pour cette étude, les experts recrutés avaient chacun une maîtrise du sujet sur les thérapies ciblées, que ce soit au travers de leur profession ou de leur vécu. On comptait donc parmi eux :

- **Des pharmaciens d'officine** : ils sont au cœur de notre problématique. Avec l'essor de ce type de traitement en officine, ils sont de plus en plus impliqués dans le parcours de soin des patients traités par thérapies ciblées et jouent donc un rôle majeur lors de leur délivrance au comptoir ;
- **Des pharmaciens hospitaliers** qui sont habitués à réaliser des entretiens pharmaceutiques concernant ce type de traitement ;
- **Des enseignants de la Faculté de Pharmacie de Lille sur les biothérapies** (en immunologie, pharmacologie et chimie thérapeutique) : ils possèdent l'ensemble des connaissances théoriques sur ce type de traitement ;
- **Des rhumatologues** : ce sont eux qui ont une connaissance de la pratique de la rhumatologie, qui instaurent ce type de traitement et accompagnent le patient : ils sont les référents des patients tout au long de leur parcours de soin ;
- **Des IDE biothérapies en rhumatologie** qui jouent un rôle lors des entretiens pluridisciplinaires d'introduction de traitement, en enseignant les modalités d'injection par exemple ;
- **Des patients atteints de RIC et traités par thérapie ciblée** : ils sont également au cœur de la problématique. Le but ici est d'améliorer la délivrance de leur traitement en intégrant leurs besoins et leurs attentes.

Le recrutement s'est fait via des contacts de mes deux directeurs de thèse (Docteur Chloé Rousselière, pharmacien hospitalier et clinicien au CHU de Lille, et Monsieur Emmanuel Hermann, maître de conférences en immunologie à la Faculté de pharmacie de Lille) et de moi-même. Le premier contact avec les experts a été établi par courrier électronique afin d'expliquer le projet, auquel ils ont par la suite consenti à participer. En cas de non-réponse, les relances se sont toutes faites via cette même messagerie électronique.

5 - Réalisation des questionnaires et déroulement

Trois questionnaires successifs ont été proposés aux experts, correspondant aux trois tours Delphi ®. Pour chaque tour, un courrier électronique contenant un lien Google Form a été envoyé à chaque expert. (**Annexe n°3**)

Le délai de réponse fixé était de deux semaines pour le premier questionnaire, et de trois semaines pour les deux questionnaires suivants. En cas de non réponse, deux rappels étaient envoyés par courrier électronique : une dizaine de jours avant la date butoir, et à la date butoir. Les experts n'ayant pas répondu à la date limite fixée étaient exclus des tours suivants.

Le premier questionnaire a été réalisé à partir d'une recherche bibliographique. Les principales données proviennent du site du CRI (Club Rhumatismes et Inflammations), et du site du FHU IMMINEANT (Fédératif Hospitalo-Universitaire IMMune-Mediated INflammatory diseases and Targeted Therapies), sur lequel on retrouve le livret des thérapies ciblées pour les maladies inflammatoires et dysimmunitaires. Le but ici était de déterminer quelles thématiques ressortaient principalement de la littérature et de les soumettre au groupe d'experts.

Les deuxième et troisième questionnaires se sont basés sur les réponses des tours précédents.

Le premier questionnaire a volontairement laissé place à des réponses ouvertes non obligatoires pour chaque thématique, afin que les experts puissent formuler leur pensée. De la même manière, chaque questionnaire comportait une rubrique finale "Champ libre" où les experts avaient une fois de plus la possibilité de laisser des commentaires.

Une fois la date limite atteinte pour chaque questionnaire, les résultats descriptifs et les commentaires anonymisés étaient communiqués aux experts, accompagnés de leurs propres réponses afin qu'ils puissent se positionner en se confrontant aux réponses du groupe, et ainsi répondre au questionnaire suivant.

L'ensemble des questionnaires se trouve en annexe : le premier questionnaire en **annexe n°4**, le second questionnaire en **annexe n°5** et le troisième questionnaire en **annexe n°6**.

6 - Analyse

a - Premier tour

Suite aux recherches bibliographiques effectuées, chaque thématique a été soumise au groupe d'experts afin d'avoir leur avis sur deux choses :

- D'une part, est-ce qu'ils considéraient que les informations listées devaient être transmises à un patient traité par thérapie ciblée lors de la dispensation à la pharmacie d'officine ? Avec la possibilité de préciser leur réponse pour chacune des thématiques ou d'en ajouter des nouvelles ;
- D'autre part, s'ils considéraient que l'information devait accompagner la dispensation du médicament, à quel moment pensaient-ils que cette dernière devait être donnée : c'est-à-dire plutôt à la première délivrance ? Au premier renouvellement ? Ou lors d'un conseil dédié à un évènement (départ en vacances, projet de grossesse, période de vaccination contre la grippe...) ? Cette question a été divisée en deux sous-parties dont l'une concernait la primo-délivrance, et l'autre concernait les renouvellements.

Pour chaque item proposé, la moyenne de chaque réponse a été calculée, donnant pour chacun la position du groupe parmi trois possibilités :

- Consensus "accord" lorsque la moyenne était supérieure ou égale à 70% ;
- Consensus "désaccord" lorsque la moyenne était inférieure ou égale à 30% ;

- Pas de consensus si la moyenne se situait entre 30 et 70%, et la question était soumise au second tour.

Dans les questions ouvertes, si de nouvelles thématiques ont été proposées, alors ces dernières étaient soumises au tour suivant afin qu'elles soient évaluées par le groupe d'experts.

Après avoir calculé la moyenne de réponses "oui", "non" et "Je ne suis pas certain(e)" pour chacune des thématiques, l'analyse de ces dernières a été faite de la manière suivante :

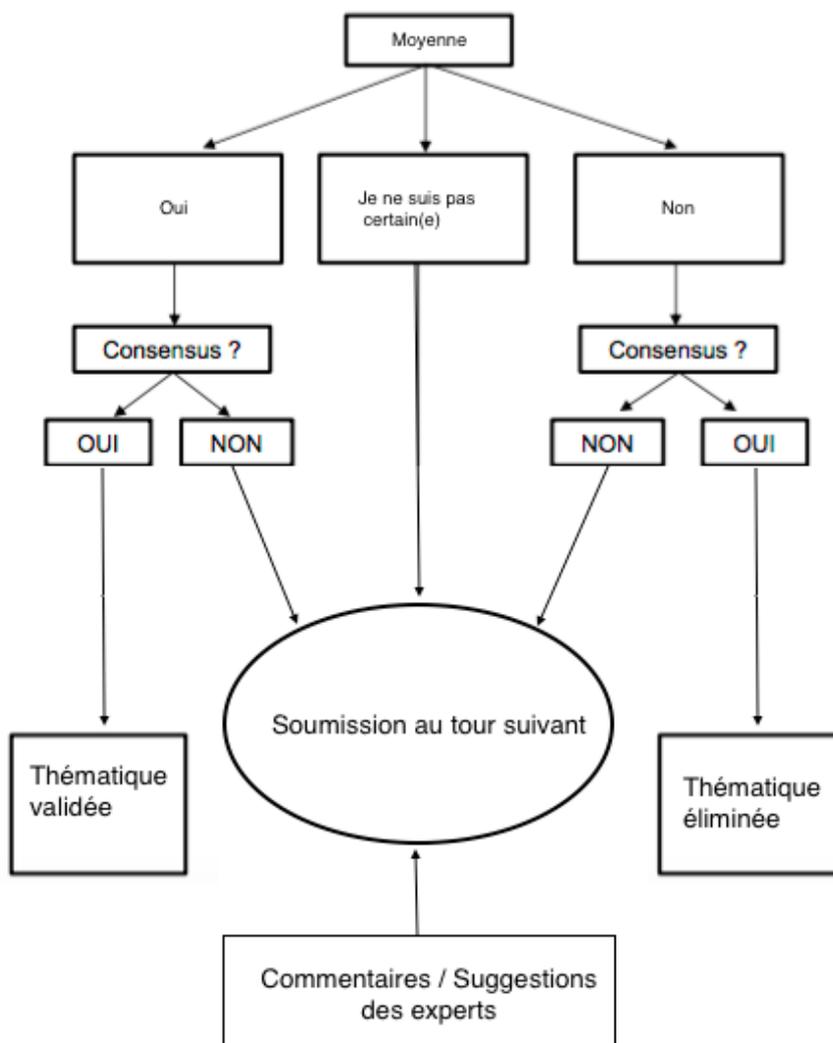


Figure n°27 : Méthodologie d'analyse des réponses des experts

b - Deuxième tour

L'analyse descriptive ainsi que l'analyse qualitative des commentaires s'est faite selon les mêmes critères que lors du premier tour.

Un certain nombre de thématiques a été retenu lors des deux premiers tours de questionnaire, cependant leur nombre était trop élevé pour qu'elles soient toutes associées à une délivrance d'un médicament au comptoir.

c - Troisième tour

Pour ce troisième et dernier tour, les thématiques sélectionnées lors des tours précédents ont été soumises aux experts afin de connaître celles qui seraient prioritaires à aborder lors de la première délivrance, et celles qui seraient prioritaires à aborder lors du premier renouvellement, avec la possibilité d'en choisir au maximum 10.

Les thématiques faisant consensus ont été retenues pour notre travail.

C - RÉSULTATS

1 - Données générales

34 experts ont été contactés entre janvier et mars 2021 et ont tous accepté de participer.

- Au premier tour (avril 2021) 3 experts n'ont pas répondu (sans raison connue) et ont été exclus.
- Au deuxième tour (mai 2021), 1 expert n'a pas répondu (sans raison connue) et a été exclu.
- Au troisième tour (juin 2021), 1 expert n'a pas répondu (sans raison connue) et a été exclu.

2 - Les experts : données socioprofessionnelles

29 experts d'âges différents ont répondu aux 3 tours de questionnaire. La répartition des experts selon leur profession était la suivante :

- **7 pharmaciens d'officine** dont 3 de la région Hauts-de-France, 1 de la région Corse, 1 de la région Provence-Alpes-Côte-d'Azur, et 2 de la région Auvergne-Rhône-Alpes ;
- **4 enseignants** sur les biothérapies de la faculté de Pharmacie de Lille ;
- **5 pharmaciens hospitaliers** dont 2 de la région Hauts-de-France (CHU de Lille), 1 de la région Normandie (CHU de Rouen), 1 de la région Auvergne-Rhône-Alpes (CHU de Grenoble), et 1 de la Région Île-de-France (APHP) ;
- **5 rhumatologues hospitaliers** du CHU de Lille ;
- **1 infirmière diplômée d'état (IDE)** réalisant des entretiens sur les biothérapies dans le service de rhumatologie du CHU de Lille ;
- **7 patients** atteints de RIC suivis au CHU de Lille.

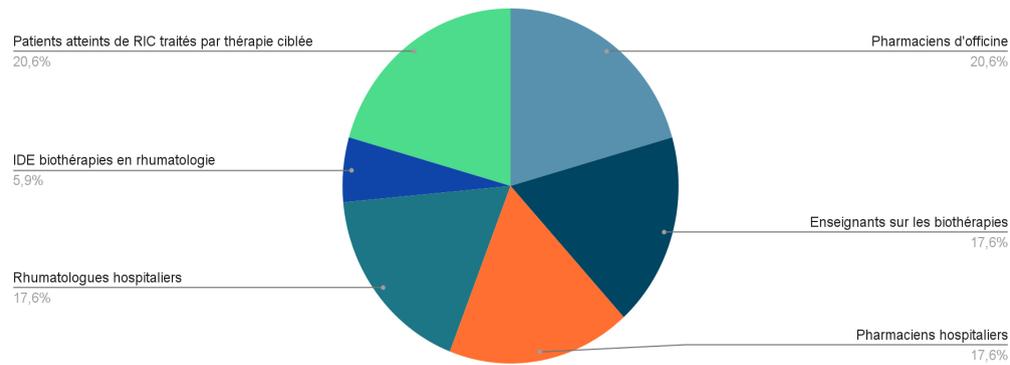


Figure n°28 : Répartition des experts au début du premier tour de questionnaire

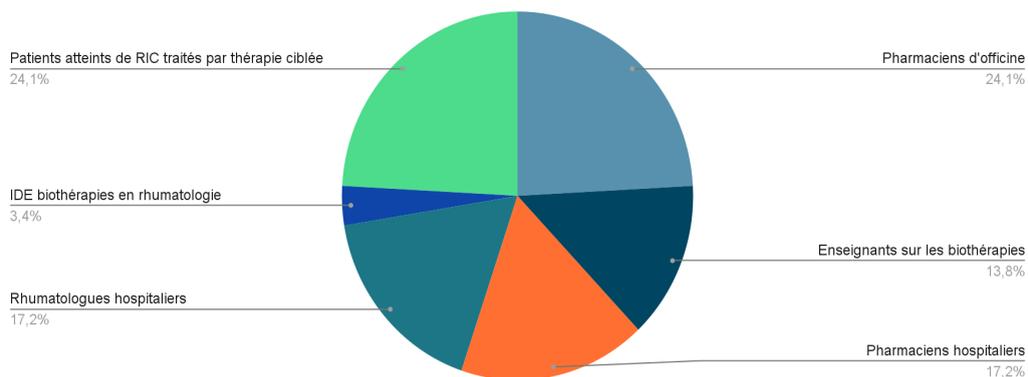


Figure n°29 : Répartition des experts à l'issue des 3 tours de questionnaires

3 - Résultats premier tour

34 mails ont été envoyés pour ce premier tour, suivis de deux rappels, permettant de recueillir au total 31 réponses du 16/04/2021 au 03/05/2021. Les résultats complets du premier tour sont en **annexe n°7**.

Les thématiques ressorties de la littérature ont été soumises au groupe d'experts :

- Posologie,
- Objectif du traitement,
- Importance de la bonne adhésion au traitement,
- Inciter à prévenir tous les professionnels de santé de ce traitement,
- Augmentation du risque infectieux,
- Vacances - voyages,
- Se faire opérer,
- Soins dentaires,
- Envisager d'avoir un enfant,
- Recommandations vaccinales,
- Modalités de conservation,
- Méthode d'injection,
- Oubli d'une prise,
- Gestion des déchets,
- Effets indésirables possibles,
- Automédication,
- Interactions médicamenteuses,
- Tatouage - piercing,
- La COVID-19.

a - Les thématiques ressorties de la littérature

Parmi les 19 thématiques ressorties de la littérature et soumises lors de ce 1er tour :

- 17 thématiques ont obtenu un consensus pour être retenues ;
- 2 ont été équivoques ;
- Aucune n'a obtenu de consensus pour être éliminée.

Les 2 thématiques équivoques ont été soumises au second tour.

L'analyse qualitative des commentaires a donné naissance à 7 nouvelles propositions qui ont été soumises au second tour.

b - Les thématiques associées à la délivrance

Parmi les 19 thématiques associées à la **primo-délivrance** :

- 9 thématiques ont obtenu un consensus pour être retenues ;
- 5 thématiques étaient équivoques ;
- 5 thématiques ont obtenu un consensus pour être éliminées et donc ne pas en parler à la première délivrance.

Parmi les 19 thématiques associées aux **différents renouvellements** :

- 2 thématiques ont obtenu un consensus pour être retenues ;
- 17 thématiques étaient équivoques ;
- Aucune n'a obtenu de consensus pour être éliminée.

4 - Résultats deuxième tour

Trente-et-un mails, puis 2 rappels, ont été envoyés entre le 07/05/2021 et le 31/05/2021, permettant de recueillir au total 30 réponses. Les résultats complets de ce second tour se trouvent en **annexe n°8**.

Au cours de ce questionnaire, les thématiques qui ont émergé du premier tour de questionnaire ont été soumises à notre groupe d'experts :

- Suivi dermatologique régulier
- Conditions de prescription et de délivrance
- Communiquer sur l'existence d'associations de patients spécialisées
- Entretien de suivi d'efficacité et amélioration de la qualité de vie
- Informations sur les comorbidités
- Gestion de la douleur et des antalgiques
- Maintien d'une activité physique
- Gestion de la fatigue

a - Les thématiques ressorties de la littérature

Parmi les 2 thématiques ressorties de la littérature qui étaient équivoques lors du 1er tour :

- 1 a obtenu un consensus pour être retenue ;
- 1 n'a pas obtenu de consensus.

b - Les thématiques qui ont émergé du premier tour de questionnaire

Les 7 thématiques issues des commentaires des experts lors du premier tour ont toutes obtenu un consensus pour être retenues lors de ce second tour.

c - Les thématiques associées à la délivrance

Concernant la **primo-délivrance**, parmi les 12 thématiques (5 équivoques au premier tour et 7 qui ont été proposées par les experts) soumises à ce second tour :

- 5 ont obtenu un consensus pour être retenues ;
- 7 n'ont pas obtenu de consensus.

Parmi les 17 thématiques associées aux **différents renouvellements** qui étaient équivoques ainsi que parmi les 7 nouvelles thématiques qui ont émergé et qui ont été soumises afin de savoir si elles devaient être associées à certains renouvellements :

- 1 a obtenu un consensus pour être retenue lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient ;
- 23 thématiques étaient toujours équivoques.

Du fait du nombre important de thématiques équivoques pour les différents renouvellements à l'issue de ce second tour, il a été décidé, pour la suite, de se concentrer uniquement sur le premier renouvellement :

- 13 thématiques étaient équivoques ;
- 10 thématiques ont obtenu un consensus pour ne pas être évoquées lors du premier renouvellement.

De ce fait, l'ensemble des thématiques ayant rassemblé au moins un tiers des experts a été conservé et soumis au tour suivant.

Aucune nouvelle proposition n'a émergé de ce deuxième tour.

5 - Résultats troisième tour

Trente mails, et 2 rappels, ont été envoyés entre le 04/06/2021 et le 28/06/2021, permettant de recueillir au total 29 réponses. Les résultats complets de ce troisième tour sont en **annexe n°9**.

Ainsi, sur les 14 thématiques proposées pour la **primo-délivrance**, 9 ont obtenu un consensus, et sur les 13 thématiques proposées pour le **1er renouvellement**, seulement 2 ont obtenu un consensus.

Conformément à ce qui avait été décidé, seules les thématiques faisant consensus sont retenues pour ce travail.

6 - Synthèse des résultats à l'issue des 3 tours

a - Les thématiques ressorties de la littérature

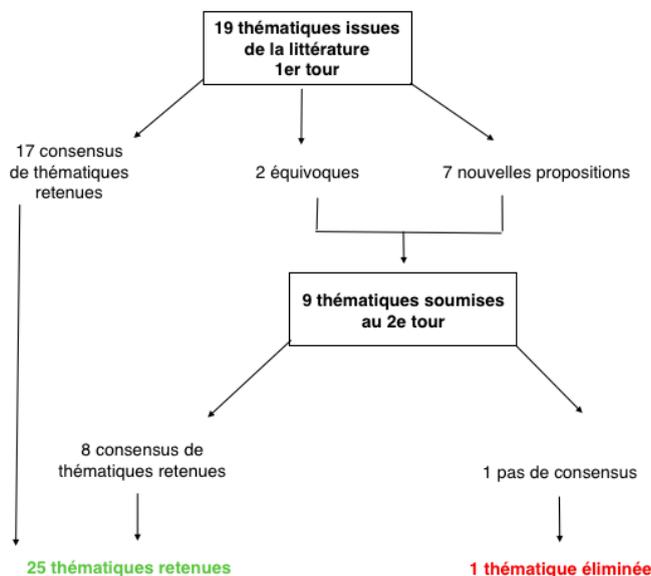


Figure n°30 : Synthèse des thématiques retenues et éliminées par les experts au cours et à l'issue des tours de questionnaire

b - Les thématiques associées à la délivrance

1 - La primo-délivrance

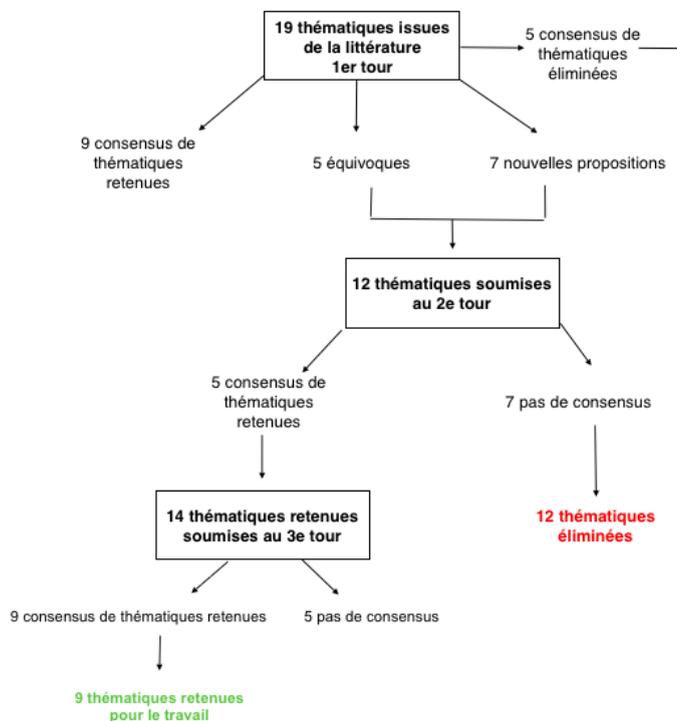


Figure n°31 : Synthèse des thématiques retenues et éliminées par les experts pour la première dispensation au cours et à l'issue des tours de questionnaires

2 - Support élaboré pour cette primo-délivrance

Neuf thématiques ont été retenues pour ce travail : posologie, objectifs du traitement, importance de la bonne adhésion au traitement, augmentation du risque infectieux, modalités de conservation, méthode d'injection, gestion des déchets, effets indésirables possibles, conditions de prescription et de délivrance.

Notre support d'aide à la primo-délivrance reprendra donc ces 9 thématiques sélectionnées par nos experts. Concernant le contenu de chacune d'entre elles, les informations suivantes ont été recueillies grâce au livret d'information élaboré par un groupe d'experts du CHU de Lille, grâce aux fiches du CRI, et grâce aux commentaires de nos experts lors des trois tours de questionnaires :

Tableau n°4 : Pour chaque thématique retenue par les experts, les informations à transmettre par le pharmacien d'officine lors de la primo-délivrance

Posologie	<p>Le respect de la posologie est à la base de l'efficacité du traitement, c'est pourquoi il est recommandé que le pharmacien fasse un point avec son patient sur celle-ci.</p> <ul style="list-style-type: none">➤ Rappel de la posologie et du rythme d'administration : il est important de savoir la dose et la fréquence de prise car certaines biothérapies et certains inhibiteurs de JAK (JAKi) ont 2 posologies, il faut donc préciser laquelle le patient a. Cela évite les surdosages, notamment pour les JAKi ;➤ Préciser le moment de prise des thérapies ciblées par voie orale. Il n'y a pas de recommandation concernant les biothérapies si ce n'est que l'injection peut être suivie d'un moment de forte fatigue qui peut justifier le conseil d'une administration en fin de journée ;➤ S'assurer que le patient a bien compris la posologie.
Objectifs du traitement	<p>Pour que la prise en charge soit optimale, il est préférable que le patient connaisse le rôle de chacun de ses médicaments : le pharmacien l'aidera à comprendre son traitement pour obtenir une meilleure adhésion de ce dernier, et donc une meilleure observance.</p> <p>Le traitement dit "de fond" :</p> <ul style="list-style-type: none">➤ Va maîtriser la maladie au long cours et met un peu de temps à agir (au moins 2 semaines), contrairement aux traitements "symptomatiques" que l'on ne prend qu'en cas de douleurs ;➤ Joue le rôle de régulateur pour diminuer l'emballement inflammatoire ;➤ Permet d'obtenir une rémission clinique, de la maintenir et de

	<p>limiter la dégradation articulaire ;</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Améliore la qualité de vie du patient ; ➤ Le rhumatologue évaluera son efficacité 3 mois après son initiation (on se donne du temps) ; ➤ On ne l'arrête jamais seul, même si l'on a plus mal, on le prend tout le temps.
<p>Importance de la bonne adhésion au traitement</p>	<p>Ce point est essentiel car on ne peut pas atteindre un objectif sans une bonne observance au traitement et la bonne adhésion du patient.</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Rassurer le patient et l'accompagner favorise son adhésion ; ➤ Importance de la régularité de prise du traitement surtout pendant les 3 premiers mois afin que le rhumatologue puisse évaluer un traitement qui a été pris conformément à la prescription ; ➤ Renseigner le patient sur les dispositifs possibles pour ne pas oublier la prise, notamment pour les médicaments ayant une posologie autre que hebdomadaire : ce rythme particulier d'administration est susceptible d'engendrer un oubli ou un décalage par rapport à l'horaire prévu ; ➤ Bien expliquer l'intérêt de l'association à un sDMARDS si elle existe, car dans un bon nombre de cas cela est mal expliqué et de ce fait les patients stoppent le sDMARDS ; ➤ Une fois la rémission de la maladie observée, le rhumatologue pourra discuter avec le patient d'un espacement des prises si possible.
<p>Augmentation du risque infectieux</p>	<p>Au cours du traitement, diverses infections peuvent survenir (respiratoire, ORL, urinaire, cutanée...). Il est donc important pour le pharmacien et pour le patient de savoir reconnaître les signes évocateurs de ces infections dès leur début et d'avoir les bons réflexes en cas de syndrome infectieux.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ne pas alarmer le patient - Rappeler d'être d'autant plus prudent en période d'épidémie (grippe, COVID) : application des gestes barrière. - Pour diminuer le risque d'infection : lavage des mains, hygiène corporelle, soin et désinfection de toute plaie cutanée, contrôle régulier des zones d'injection, et prise de température à la moindre sensation de fièvre. <hr/> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Signes d'infection : <ul style="list-style-type: none"> ○ <i>Fièvre supérieure ou égale à 38°C ;</i> ○ <i>Apparition d'une toux, de crachats ;</i>

	<ul style="list-style-type: none"> ○ <i>Syndrome pseudo-grippal : frissons, courbatures ;</i> ○ <i>Rhume ;</i> ○ <i>Signes d'infection urinaire : brûlures mictionnelles, pollakiurie, douleurs lombaires ;</i> ○ <i>Coupures, plaies infectées ;</i> ○ <i>Bouton infecté, bouton sous la peau type furoncle ;</i> ○ <i>Éruption cutanée ;</i> ○ <i>Réapparition brutale de douleurs articulaires ;</i> ○ <i>Brûlure sévère et étendue ;</i> ○ <i>Tout signe inhabituel faisant penser à une infection.</i> <p>➤ Conduite à tenir :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ <i>Ne pas s'administrer la thérapie ciblée car elle risque d'atténuer le mécanisme de défense que le corps met en place pour lutter contre l'infection ;</i> ○ <i>Contacter au plus vite son médecin traitant et / ou le spécialiste afin de signaler l'épisode infectieux et initier le traitement de celui-ci, puis voir avec lui quand prendre la thérapie ciblée ;</i> ○ <i>Le traitement ne sera repris qu'après guérison complète ;</i> ○ <i>Éviter les contacts rapprochés avec une personne malade dans son environnement : rhume, grippe, gastro-entérite...</i>
<p>Modalités de conservation</p>	<p><u>Pour les auto-injections :</u></p> <p>➤ Maintenir la chaîne du froid : indiquer au patient les modalités de conservation :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Au réfrigérateur : entre 2 et 8°C (jamais au congélateur) ○ Sur les étagères (pas dans la porte ni dans le bac à légumes) ○ Dans une boîte non fermée. <p>➤ Si le patient oublie de remettre le médicament au réfrigérateur : se rapprocher de son médecin ou pharmacien pour connaître la démarche à suivre. Il faudra alors consulter la notice et / ou contacter le laboratoire.</p> <p><u>Pour les thérapies ciblées par voie orale</u> : même si il n'y a pas de conditions particulières de conservation, il est conseillé de conserver le médicament dans l'emballage d'origine, à l'abri de l'humidité.</p>
<p>Méthode d'administration</p>	<p><u>Pour les auto-injections</u> cela se fait en complément de l'IDE et permet plutôt de vérifier le dispositif d'injection avec le patient (seringue ou stylo). Elle se fait par voie sous-cutanée, soit par le patient lui-même</p>

	<p>(stylo), soit par une IDE (seringue). La fréquence d'administration varie selon les médicaments.</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Enumérer les zones d'injection possibles : cuisses, zone abdominale (à l'exception d'une zone de 5 cm autour du nombril) et zone arrière du haut du bras (pas très pratique). Il faut éviter les grains de beauté, les cicatrices, les vergetures et les zones sensibles. ➤ Ouvrir la boîte de médicament devant le patient pour lui présenter le matériel et expliquer la technique d'injection si possible avec un dispositif de démonstration : <ol style="list-style-type: none"> 1. Sortir le produit du réfrigérateur 15 à 30 minutes avant l'injection (pour que le produit atteigne la température ambiante, cela diminue la douleur à l'injection) ; 2. Se laver les mains et désinfecter la zone d'injection avec un tampon alcoolisé, en effectuant des mouvements circulaires, et ne plus toucher à cette zone jusqu'à l'injection ; 3. <u>Si c'est un stylo</u> : le positionner à 90°C, appuyer, injecter et patienter 10 secondes après le clic de fin d'injection ; 4. <u>Si c'est une seringue</u> : l'aiguille sera positionnée à 45°C ; 5. Jeter le stylo ou la seringue usagée dans un container adapté (DASTRI). <p><u>Pour les thérapies ciblées par voie orale</u> : 1 à 2 fois par jour.</p>
<p>Gestion des déchets</p>	<p>L'élimination des stylos, seringues, aiguilles suit une procédure particulière : il faut jeter tout cela dans une poubelle adaptée et non pas dans la poubelle de déchets ménagers. Ces poubelles sont des collecteurs spécifiques appelés poubelle DASRI : elles sont jaunes avec des couvercles verts et suivent un processus de destruction particulier afin d'éviter les contaminations.</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Accompagner la délivrance d'une biothérapie d'un container DASRI ; ➤ Indiquer au patient qu'une fois pleine, ils peuvent la rapporter à un point de collecte et qu'une autre leur sera donnée gratuitement à la pharmacie.
<p>Effets indésirables possibles</p>	<p>Ces thérapies ciblées sont généralement bien tolérées, mais comme tous les médicaments ils peuvent être à l'origine d'effets indésirables. Le pharmacien devra donc savoir conseiller le patient pour limiter ces effets.</p>

	<ul style="list-style-type: none"> ➤ N'aborder que les plus fréquents, c'est-à-dire le sur-risque infectieux qui est valable pour tous. Toutefois, certains nécessitent un suivi biologique en raison du risque : <ul style="list-style-type: none"> ○ <u>D'anomalies hématologiques</u> : neutropénie (rituximab, anti-IL6R, anti-IL1), anémie (JAKi), lymphopénie (JAKi), thrombopénie (anti-IL6R, Abatacept), leucopénie (Abatacept) ; ○ <u>D'anomalies hépatiques</u> : augmentation des transaminases (JAKi, anti-TNF, anti-IL6R, anti-IL1, Abatacept) ; ○ <u>De modifications du bilan lipidique</u> : cholestérol total, LDL-c, HDL-c, triglycérides (JAKi, anti-IL6R, anti-IL1) ; ○ <u>D'anomalies de la fonction rénale</u> : surveillance de la créatinine (JAKi). (128) ➤ Une réaction au point d'injection (fréquent, mais disparaît en quelques jours) : urticaire, rougeur cutanée, douleur. Afin d'éviter les douleurs, on peut apporter certaines solutions au patient : <ul style="list-style-type: none"> ○ Sortir le médicament du réfrigérateur au moins 30 à 60 minutes avant (réduit la sensation douloureuse éventuellement due à la température trop froide du produit) ; ○ Placer une poche de glace sur la zone d'injection avant désinfection afin de désensibiliser la peau ; ○ Si c'est une seringue, injecter lentement (1 minute environ) ; ○ Désinfecter puis laisser sécher la peau après l'avoir désinfectée, avant de réaliser l'injection ; ○ Varier les sites d'injection, en choisissant une zone de peau saine ; ○ Proposer l'application d'un dermocorticoïde en début de traitement ; ○ Si cela persiste, en parler à son médecin ou pharmacien. ➤ Une réaction allergique (rare) : gonflement du visage, gêne respiratoire, prurit, oedème de Quincke. Dans ce cas, contacter son médecin, voire le SAMU, et ne pas reprendre le traitement.
<p>Conditions de prescription et de délivrance</p>	<p><u>Prescription</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Signaler 3 mois avant péremption de l'ordonnance le besoin de prendre rendez-vous avec le spécialiste pour renouveler la prescription ; ➤ Le renouvellement est possible sur une ordonnance à 4 volets d'un spécialiste de ville avec présentation simultanée de la PIH

	<p>datant de moins de 1 an.</p> <p><u>Délivrance :</u></p> <p>➤ Anticiper les renouvellements : il est possible que le médicament ne soit pas en stock dans la pharmacie. Il faudra donc indiquer au patient le délai d'obtention du produit afin qu'il puisse prévenir son pharmacien et que celui-ci le commande si nécessaire (par exemple : appeler une semaine ou deux jours avant l'injection pour passer la commande).</p>
--	---

Sur notre support, nous indiquerons les sites fiables qu'il est possible de consulter, mais également les sites d'associations de patients. En effet, ces associations ont pour objectifs de mieux faire connaître la pathologie au grand public ainsi qu'au milieu médical, et d'aider les malades et leurs proches en cas de problèmes engendrés par la pathologie.

On retrouve donc pour la PR : l'**AFPR^{RIC}** (Association Française des Polyarthritiques et des Rhumatismes Inflammatoires Chroniques), l'**ANDAR** (Association Nationale de Défense contre l'Arthrite Rhumatoïde), l'**AFLAR** (Association Française de Lutte Anti-Rhumatismale), l'**ARP** (Association de Recherche sur la Polyarthrite rhumatoïde), ou encore l'**APNO** (Association des Polyarthritiques du Nord-Ouest).

En ce qui concerne la SPA, on retrouve l'**AFS** (Association Française des Spondylarthritiques), **Spondylis**, l'**ACSAC** (Association Contre la Spondylarthrite et ses Conséquences), l'**ALuSSA** (Association de Lutte contre la Spondylarthrite Ankylosante et les Spondylarthropathies associées).

c - Le premier renouvellement

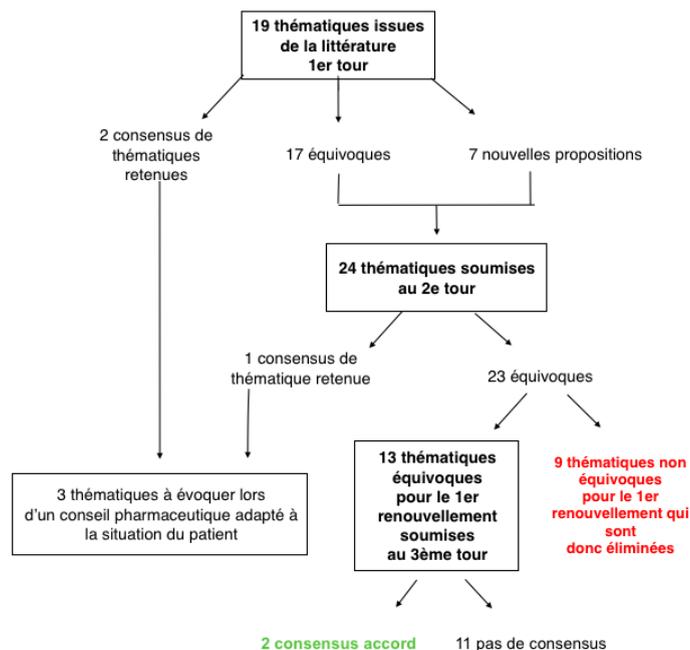


Figure n°32 : Synthèse des thématiques retenues et éliminées par les experts pour les renouvellements au cours et à l'issue des tours de questionnaires

Face à ces résultats où seulement deux thématiques ont été retenues, nous avons décidé de ne pas établir de fiche pour cette partie. Seules des fiches thématiques d'aide au renouvellement pourront être proposées.

7 - Analyse qualitative

Plusieurs questions ouvertes à thème, non obligatoires, ont permis aux experts d'exprimer ou d'approfondir leurs idées sur chaque thématique durant le premier tour de questionnaire.

De plus, une question générale, sans thème précis, a été proposée à la fin de chaque questionnaire afin qu'ils puissent y laisser d'éventuelles remarques concernant l'ensemble de notre étude.

Le recueil complet des commentaires se trouve en annexe avec l'ensemble des résultats.

L'analyse qualitative des réponses a permis de recueillir de nouvelles thématiques, mais aussi d'approfondir celles qui étaient déjà proposées, et d'en reformuler certaines.

D - DISCUSSION

1 - Discussion autour des résultats : rappel des principaux résultats

En conclusion de cette enquête DELPHI®, 25 thématiques ont finalement été retenues par les experts. Dans cette liste :

- 14 ont été retenues pour être évoquées à la primo-délivrance, dont 9 majoritaires que nous utiliserons pour ce travail ;
- 3 ont été retenues pour être évoquées lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient ;
- 23 thématiques étaient toujours équivoques pour les renouvellements. Nous nous sommes donc concentrés sur le 1er renouvellement, dont 13 thématiques étaient équivoques et où 2 ont été retenues pour un potentiel travail.

La présentation des résultats semblait convenir aux experts, c'est pourquoi tout a été présenté sous la même forme pour l'ensemble des tours.

a - Thématiques retenues

Les thématiques validées par les experts sont très variées et touchent à plusieurs domaines, que ce soit en termes de compétences que de connaissances. Cela peut s'expliquer par un questionnaire avec des thématiques assez hétérogènes.

Celles qui ont donc été retenues sont les suivantes (selon l'ordre de choix prioritaire des experts) :

- | | |
|--|--|
| 1. Modalités de conservation | 14. Maintien d'une activité physique et gestion de la fatigue |
| 2. Posologie | 15. Gestion de la douleur et des antalgiques |
| 3. Conditions de prescription et de délivrance (anticipation des rendez-vous chez le spécialiste, délai d'obtention des produits à l'officine) | 16. Inciter à prévenir tous les professionnels de santé de ce traitement |
| 4. Objectifs du traitement (traitement de fond, effet suspensif de la maladie) | 17. Suivi dermatologique régulier (cartographie des grains de beauté) |
| 5. Importance de la bonne adhésion au traitement | 18. Soins dentaires |
| 6. Méthode d'injection | 19. Vacances, voyages |
| 7. Oubli d'une prise | 20. Information sur les comorbidités (risque cardio-vasculaire et ostéoporotique augmenté) |
| 8. Augmentation du risque infectieux | 21. Automédication |
| 9. Effets indésirables possibles (réaction au site d'injection, réaction allergique rare) | 22. Se faire opérer |
| 10. La COVID-19 (vaccination, traitements de la maladie, risque de contamination) | 23. Entretien de suivi d'efficacité et amélioration de la qualité de vie |
| 11. Gestion des déchets | 24. Communiquer sur l'existence d'associations de patients spécialisées (ANDAR, AFLAR) |
| 12. Recommandations vaccinales | 25. Envisager d'avoir un enfant |
| 13. Interactions médicamenteuses | |

b - Thématiques éliminées

Seulement une thématique a été éliminée, celle concernant les tatouages et piercing.

Cela peut s'expliquer par le fait que ce soit une thématique très spécifique qui ne concerne qu'une minorité de patients, et que cela ne constitue donc pas une information de première nécessité à transmettre au comptoir de façon générale, mais plutôt lors d'un entretien plus individuel.

c - Répartition des thématiques selon la délivrance

1 - Primo-délivrance

Parmi les 14 thématiques retenues au second tour et qui ont été soumises au troisième et dernier tour pour alléger la fiche, 9 ont mis d'accord nos experts. Il s'agit des thématiques suivantes : posologie, objectifs du traitement, importance de la bonne adhésion au traitement, augmentation du risque infectieux, modalités de conservation, méthode d'injection, gestion des déchets, effets indésirables possibles, conditions de prescription et de délivrance.

L'ensemble de ces thématiques choisies par nos experts est cohérent avec ce qui est habituellement abordé au comptoir lors d'une primo-délivrance. En effet, la majorité de ces points sont évoqués, mais il y a un doute sur le fait qu'ils le soient tous, et qu'ils le soient complètement, c'est-à-dire avec l'ensemble des informations nécessaires dont a besoin le patient, sur lesquelles il est possible que l'on n'insiste pas assez.

Par exemple, si la posologie est rappelée mais simplement en lisant ce que le médecin a prescrit, cela n'est pas complet. Comme évoqué précédemment, il faudrait aller plus loin en expliquant au patient qu'il peut exister plusieurs posologies, qu'il a celle-ci précisément, et y associer les conseils relatifs au moment de prise.

De la même manière, lorsque l'on aborde le risque infectieux au comptoir on n'approfondit pas forcément sur les différents signes qui peuvent témoigner de l'apparition d'infections, or le patient n'imagine peut-être pas que cela s'étend au-delà de la sphère ORL.

Pour conclure, les thématiques sont cohérentes avec ce qui était déjà abordé par l'équipe officinale au comptoir, mais elles ne sont sans doute pas assez approfondies et précises.

On peut tout de même se demander si ce n'est pas "trop" d'aborder autant de thématiques en une seule délivrance. Cela peut paraître beaucoup, mais il ne faut pas oublier que les patients auront déjà reçu de nombreuses informations de la part de leur rhumatologue, ainsi qu'une possible formation à l'injection par une IDE spécialisée dans le cas des biomédicaments. Certaines de ces thématiques ne seront donc simplement que des rappels pour le patient.

Toutefois, au vu de la lourdeur de ces traitements, il est important que le pharmacien s'assure que le patient ait bien saisi toutes les informations qui lui auront été données, que ce soit par le rhumatologue ou par le pharmacien lui-même, quel que soit le temps que cela peut prendre. Ces traitements sont loin d'être anodins, il faut prendre le temps avec les patients et s'assurer que les habitudes qu'ils prennent dès le début seront les bonnes.

Les 5 autres qui étaient proposées parmi les 14 mais qui n'ont pas été majoritaires étaient : oubli d'une prise, inciter à prévenir tous les professionnels de santé de ce traitement, automédication, interactions médicamenteuses, et finalement gestion de la douleur et des antalgiques.

Ces thématiques qui n'ont pas été sélectionnées comme étant la priorité au comptoir lors de la primo-délivrance sont également cohérentes avec ce qui se passe à l'officine. En effet, il s'agit ici de sujets plus spécifiques et individuels, contrairement, par exemple, à la méthode d'injection et le moyen de conservation qui ne varient pas au sein de la famille des JAKi (pas de conditions particulières) et au sein de l'ensemble des biothérapies (au réfrigérateur).

Néanmoins, il reste est très important de faire le point sur les interactions médicamenteuses notamment avec les JAKi (les bDMARDs ne possèdent que très peu d'interactions et de

contre-indications médicamenteuses) en consultant l'historique du patient et / ou son dossier pharmaceutique, ainsi qu'en le questionnant sur sa prise de médicaments ou produits de conseils. Cela fait partie d'une des principales missions du pharmacien, quelle que soit la délivrance.

En outre, il y a une variabilité interindividuelle de la douleur, ce qui implique que la gestion de cette douleur et des antalgiques devra être abordée au cas par cas.

Finalement, il faut informer le patient qu'il doit faire part à son médecin ou son pharmacien de toutes ses interrogations, qu'elles soient à propos de sa maladie et de son traitement ou pas.

2 - Renouvellements

Dès les premiers tours, 3 thématiques se sont distinguées afin d'être évoquées lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient : se faire opérer, soins dentaires, et envisager d'avoir un enfant.

Cela semble logique car il s'agit de situations individuelles et moins fréquentes. Il sera tout à fait possible d'en discuter avec le patient s'il aborde l'un de ces sujets lors d'un échange au comptoir, mais ce n'est pas la priorité lors de la primo-délivrance, d'autant plus que le patient a dû évoquer ces points avec le rhumatologue et qu'il ne devrait donc pas y être confronté dès le début de son traitement.

Le reste des thématiques étant toujours équivoques au bout de 3 tours, nous nous sommes concentrées sur le premier renouvellement. Parmi les 23 thématiques équivoques, 13 étaient supérieures à 33,3% pour la catégorie 1er renouvellement et ont été soumises au troisième tour. Deux seulement ont fait consensus : importance de la bonne adhésion au traitement et effets indésirables possibles.

Les 11 autres étaient toujours équivoques : posologie, objectifs du traitement, inciter à prévenir tous les professionnels de santé de ce traitement, augmentation du risque infectieux, modalités de conservation, méthode d'injection, oubli d'une prise, gestion des déchets, automédication, conditions de prescription et de délivrance, gestion de la douleur et des antalgiques.

Il est en effet assez difficile de prédire une trame générale pour tous les futurs renouvellements, que ce soit le premier ou les suivants car chaque patient est différent et aura ses propres interrogations : certains vont avoir beaucoup de questions car ils n'auront pas forcément compris toutes les informations la fois précédente, d'autres n'en auront à l'inverse aucune, certains vont prendre de l'auto-médication, alors que d'autres jamais, etc... Et chacun aura consulté un rhumatologue différent, qui aura peut-être été large dans ses explications, ou pas.

En outre, lors de la primo-délivrance, certains ont pu être servi au comptoir par un étudiant

en pharmacie, par un pharmacien sortant de la faculté, par un pharmacien proche de la retraite qui n'a pas reçu de formation spécifique quant à ces traitements, ou encore par un préparateur. Selon la personne qui les aura servi et son niveau de connaissances sur le sujet, les informations délivrées ne seront pas les mêmes.

Il existe donc une trop grande variabilité inter-individuelle, et les résultats des experts ont parlé d'eux-mêmes : il n'est pas possible de créer une trame générale concernant les renouvellements.

De ce fait, en raison du faible nombre de thématiques ayant fait consensus concernant le premier renouvellement, nous avons décidé qu'aucun outil d'aide à la dispensation pour ce 1er renouvellement ne sera élaboré. Concernant cette dispensation, le pharmacien d'officine devra adapter ses conseils en fonction de l'entretien qu'il aura avec le patient après un premier mois de traitement, et selon ce qui aura été communiqué lors de la primo-délivrance. Il faudra se référer plutôt à des fiches thématiques plutôt qu'à une fiche "Premier renouvellement".

2 - Réflexion sur la forme

Cette étude paraissait pertinente, suffisante et efficace pour le délai que nous nous étions fixé. Nous avons employé ici la méthode DELPHI®, qui semble être adaptée sur le plan méthodologique pour répondre à ce type d'interrogation. Cependant, en ayant été larges dans nos choix dès le début et limités dans le temps, en se fixant au maximum 3 tours, nous avons dû adapter l'étude en modifiant la forme du 3ème tour pour obtenir un consensus plus rapidement. Ainsi, malgré une analyse rigoureuse, les résultats concernant la partie renouvellement pourraient faire l'objet d'une autre étude plus ciblée.

En outre, l'avantage ici est d'avoir pu communiquer par courriel, ce qui n'a pas rendu les choses contraignantes pour nos experts étant donné qu'il s'agit d'un des moyens de communication les plus utilisés aujourd'hui.

3 - Forces de l'étude

a - Qualité méthodologique

La technique DELPHI® est une méthode d'élaboration de consensus validée et qui est donc adaptée à la question de recherche. Les critères de qualité méthodologique ont été respectés, tels que :

- Anonymisation de tous les résultats : cela garantit une libre expression des experts, sans l'influence d'un leader d'opinion ;
- Nombre suffisant d'experts inclus (au moins 25 selon la littérature (129)) ;
- Faible nombre de perdus de vue (5 perdus de vue depuis l'inclusion, soit 14,7%) ;
- Recrutement d'experts qualifiés sur la thématique abordée.

b - La définition du consensus

La définition du consensus n'est pas formellement établie, mais peut être décidée si un certain pourcentage des votes se situe dans une fourchette précise. Certains critères recommandent qu'un consensus soit atteint en ayant 80% des votes des experts, alors que d'autres suggèrent qu'au moins 70% des votes doivent être requis pour évoquer un consensus. (126)

c - Une convergence forte du groupe

Sur les 26 thématiques soumises sur l'ensemble des tours, seule une n'a pas fait de consensus strict au sein du groupe d'experts. De plus, la stabilité des résultats entre les tours n'a pas toujours permis de statuer sur les thématiques spécifiques à la première délivrance ou aux renouvellements.

d - Avis extrêmes

La principale limite de la méthode DELPHI est qu'elle ne retient pas les avis extrêmes. C'est pourquoi nous avons toujours laissé un champ libre à la fin de chaque questionnaire afin que ce type d'avis puisse être écrit et transmis à l'ensemble du groupe lors de l'analyse des résultats.

e - Apport des commentaires

Laisser la possibilité aux experts d'exprimer leurs idées par le biais de questions ouvertes entraîne une émergence de nouvelles idées, alors que si l'on suit la méthodologie DELPHI® on aurait empêché cela. Sept nouvelles thématiques sont donc apparues grâce à ces questions, mais également des précisions sur les thématiques déjà proposées.

f - Critère d'applicabilité au réel

Le but de ce travail, dont la première partie est purement théorique, était d'avoir une base en vue de son application pratique ultérieure, notamment dans les pharmacies d'officine. Il fallait donc que les résultats obtenus soient réalistes. C'est d'ailleurs pour cette raison que lors du 3ème tour nous avons changé de méthodologie : en effet, évoquer une quinzaine de thématiques au comptoir en seulement une délivrance paraissait vraiment irréel.

4 - Limites de l'étude

a - Biais de sélection des experts

Les thérapies ciblées étant un domaine de compétences pluridisciplinaires, il était impossible de recruter des experts ayant chacun toutes les compétences recherchées. Ainsi, nous avons opté pour une répartition des qualifications au sein du groupe, en gardant toujours en vue la question posée pour que cela reste pertinent. Nous avons essayé de répartir

équitablement chaque catégorie de personnes : nous avons recruté des rhumatologues, des pharmaciens d'officine, des pharmaciens hospitaliers, des patients et des enseignants de la faculté qui possédaient tous plus ou moins le même nombre de voix, ainsi qu'une IDE en rhumatologie réalisant des entretiens pluridisciplinaires d'introduction de traitement avec les patients.

On peut relever deux soucis d'homogénéité dans cette sélection d'experts :

- Le premier est que, parmi tous ces experts, la majorité vient de la région Hauts-de-France ;
- Le second est que, parmi l'ensemble des pharmaciens hospitaliers, aucun n'exerce dans un Centre Hospitalier dit général : ils exercent tous dans un Centre Hospitalier Universitaire, mais ce panel de professionnels est composé de Praticiens Hospitaliers et de Praticiens Hospitalo-Universitaires.

b - Biais de suggestibilité

Le fait de proposer un questionnaire initial limite l'émergence de nouvelles idées. Mais cela a été évité en prenant en compte tous les avis et tous les commentaires rédigés dans les questions ouvertes optionnelles mises à disposition des experts.

De plus, nous avons proposé le même questionnaire à l'ensemble de notre groupe d'experts, qu'ils soient soignants ou patients. Nous aurions pu réaliser deux questionnaires différents avec des questions plus ciblées sur les connaissances et le vécu de chacun.

c - Implication hétérogène des experts

L'ensemble des questions ouvertes sur les différents tours de questionnaires a été analysé et a montré que les experts ont commenté ce travail de façon hétérogène.

5 - Validité externe

a - Pubmed

Ce travail n'avait encore jamais été réalisé et ne peut donc être comparé directement à la littérature. En effet, les recherches sur Pubmed n'ont rien donné de concluant sur tout ce qui concerne les recommandations de conseils au comptoir dans le cadre des thérapies ciblées.

Les recherches ont été effectuées avec les mots clés suivants :

- ((advice) OR (advices)) AND (chronic inflammatory rheumatism) : on peut y retrouver une publication sur le bon usage des AINS ;
- (recommendations) AND (chronic inflammatory rheumatism) : on y retrouve aussi quelques publications comme : "Utilisation des thérapies biologiques dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde : une comparaison entre les principales

recommandations mondiales et brésiliennes”, “Recommandations EULAR pour l'approche du professionnel de la santé à la gestion de la douleur dans l'arthrite inflammatoire et l'arthrose”, “Gestion de la douleur dans la recherche, la formation et la pratique en rhumatologie”, “Vaccination dans les maladies chroniques auto-immunes et rhumatismales inflammatoires” ;

- ((pharmacist) OR (pharmacists)) AND (chronic inflammatory rheumatism)
- ((biotherapy) OR (biotherapies)) AND (chronic inflammatory rheumatism)
- ((biotherapy[Title/Abstract] OR (biotherapies[Title/Abstract])) AND ((advice[Title/Abstract] OR (advices[Title/Abstract])))
- ((biotherapy[Title/Abstract] OR (biotherapies[Title/Abstract])) AND (recommendations[Title/Abstract]) : on y retrouve d'autres articles : “Vaccinations chez l'adulte atteint d'arthrose inflammatoire chronique : calendrier vaccinal et recommandations pour les patients prenant des antirhumatismaux synthétiques ou biologiques de fond”, “Recommandations de la Société française de Rhumatologie (SFR) sur la prise en charge quotidienne des patients atteints de spondylarthrite”.

Les titres des publications citées ci-dessus ont été traduits en français.

Cependant, d'autres travaux, notamment des thèses, ont été réalisés et permettront tout de même de faire un parallèle avec ce travail.

b - Autres études utilisant la méthode DELPHI

Premièrement, un étudiant en médecine a réalisé sa thèse sur l'amélioration du parcours de soin du patient insuffisant cardiaque en utilisant la méthode DELPHI®, avec laquelle il a obtenu un consensus après 4 tours de questionnaires.

Son étude ne comprenait que 6 experts qui étaient tous des médecins généralistes. Le groupe est donc trop infime pour rendre les résultats exploitables (nous avons vu précédemment qu'il fallait au moins 25 experts pour qu'ils le soient), et n'est pas hétérogène.

En ce qui concerne la diffusion des résultats, après chaque tour de questionnaire les résultats étaient synthétisés et envoyés aux experts de façon individuelle, tout comme je l'ai fait, mais l'étudiant demandait une validation du consensus obtenu à ses experts. En cas de désaccord, ils devaient donner une explication.

Les questionnaires étaient composés uniquement de questions ouvertes : chaque expert devait exprimer son opinion sur la question. Mais pour certains les questions étaient redondantes et on retrouvait donc les mêmes réponses sur des questions différentes. (130)

Dans un second temps, un autre étudiant en médecine a voulu élaborer une échelle d'évaluation en soins palliatifs, l'échelle de Likert. Seulement 2 tours de questionnaire ont suffi à obtenir un consensus dans ce cas. Ces questionnaires étaient composés d'une échelle à choix forcé en raison du nombre limité d'experts recrutés : ils devaient se prononcer de "désaccord" à "tout à fait d'accord", mais avaient la possibilité de laisser un commentaire. En effet, ici, seuls 9 experts ont été recrutés, dont 7 hommes et 2 femmes.

Les propositions étaient validées lorsqu'elles obtenaient une moyenne supérieure à 3 et une médiane supérieure à 2. A l'inverse, celles qui étaient inférieures à ces chiffres étaient rejetées, mais retravaillées ensuite.

Cependant, ici les questions portaient sur l'expertise des participants, et l'obtention d'un consensus reposait donc sur leur réponse et n'est donc pas représentatif. (131)

c - Thèses ayant élaboré des supports d'aide à la dispensation

La première thèse a pour but d'évaluer les besoins de formation des pharmaciens et étudiants en pharmacie quant à la nutrition et l'activité physique en officine, et propose des remèdes pour faire face à ces demandes de conseils.

Ici, l'étudiante s'est basée sur le réseau des pharmaciens d'officine de la Faculté de Pharmacie de Lille, en leur envoyant un questionnaire par mail.

Les questions portaient sur l'officine (taille, présence de personnel(s) compétent(s) dans le domaine de la nutrition et/ou activité physique), sur la formation des pharmaciens en nutrition et à propos de l'activité physique, et sur les besoins qu'ils pourraient avoir afin de conseiller au mieux les patients.

Les pharmaciens qui ont accepté de participer à l'enquête ont ensuite reçu les résultats par mail, et une fiche conseil a été réalisée grâce à un travail bibliographique. (132)

Dans une seconde thèse, l'objectif était d'évaluer l'état des connaissances actuelles des pharmaciens et préparateurs sur les troubles digestifs du nourrisson et du jeune enfant, et de s'intéresser aux habitudes de conseil suite à une demande spontanée de la part d'un patient. Les réponses permettront donc de cibler les besoins de formation éventuels.

301 réponses, ce qui n'est pas négligeable, ont été recueillies grâce à un Google Forms qui a été publié sur un groupe Facebook fermé de pharmaciens, préparateurs et étudiants. Cependant, il n'y a aucune certitude que d'autres professions extérieures n'aient pas répondu.

Les questions reprennent le profil du répondant, ses habitudes de conseil pour chaque catégorie de troubles, les connaissances sur la contamination des laits infantiles par des bactéries du genre Salmonella, et sur l'aisance au comptoir pour conseiller un type de lait spécifique, et si il ressentait le besoin ou non de fiches conseils.

Les fiches conseils élaborées ont été faites plutôt sur la base d'une recherche bibliographique. (133)

6 - Perspectives

A ce stade seulement un prototype de fiche d'aide à la dispensation d'une thérapie ciblée lors de la primo-délivrance est établi. Pour l'avenir, le contenu de ces fiches devra être validé par nos experts, puis mis en forme de façon à ce que ce soit lisible et facile d'emploi pour les officinaux (dans l'idéal, maximum une page recto-verso). Cet outil pourrait être utilisé dans les officines en format papier mais également numérique.

a - Diffusion de cet outil

Avoir réalisé cette étude et créé ce premier jet de fiche a été la première étape, mais pour qu'elle soit utile aux pharmaciens d'officine, il faut qu'ils puissent connaître son existence.

Il faut donc s'interroger sur cette manière de diffuser cet outil. Plusieurs suggestions :

- Utiliser des listes de diffusion des pharmaciens d'officine : dans le Nord, elle est accessible au niveau de la Faculté de pharmacie. Pour le reste de la France, pourquoi ne pas solliciter les pharmaciens d'officine et hospitaliers de ce travail qui venaient de diverses régions afin qu'ils diffusent le résultat du projet auquel ils ont participé ;
- Utiliser la liste des Maîtres de stage de pharmacie d'officine du Nord, disponible au niveau de la Faculté de Pharmacie de Lille ;
- Utiliser les réseaux sociaux : il existe des pages regroupant des pharmaciens et préparateurs, notamment sur Facebook ;
- Utiliser ces outils lors de cours magistraux, d'enseignements dirigés ou de travaux pratiques par les enseignants de la Faculté. Faire connaître cet outils aux étudiants présente deux avantages : il pourra lui-même s'en servir au comptoir lorsqu'il sera diplômé, mais il pourra également en amont l'importer dans la pharmacie où il travaille ou réalise son stage.
- S'appuyer sur les sociétés savantes : la Société Française de Rhumatologie (SFR), la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC), et les instances comme le Conseil de l'Ordre ;
- Contacter une revue, comme le Moniteur des Pharmaciens, pour qu'ils puissent le publier dans l'une de leurs éditions.

b - Utilisation en format papier

Sous cette forme, les pharmaciens pourront le disposer dans leur officine là où ils le souhaitent et l'avoir toujours à portée de main.

Il faudrait placer cet outil à des endroits stratégiques, sans avoir besoin de les chercher pendant plusieurs minutes lorsque l'on est face à une primo-délivrance de thérapie ciblée. De ce fait, on peut suggérer :

- de mettre cette fiche à disposition de chaque comptoir (dans un tiroir par exemple) ;

- de la coller sur le réfrigérateur, de sorte que lorsque l'on va chercher un biomédicament, on puisse refaire un point rapide sur ce que l'on n'a pas encore abordé ;
- d'en accrocher une sur un mur du back-office, près des tiroirs où se trouvent les JAKi.

c - Utilisation en format numérique

Il pourrait également être judicieux de mettre cette fiche sur des sites internet facilement consultables par les officinaux. Par exemple, sur le site du projet Fédératif Hospitalo-Universitaire IMMune-Mediated INflammatory diseases aNd Targeted Therapies, FHU IMMINEnt (projet ayant pour vocation d'améliorer la recherche, le soin, l'enseignement, et l'éducation thérapeutique dans le domaine des maladies inflammatoires et dysimmunitaires, et leur traitement par thérapies ciblées), le site du Moniteur des Pharmacies, ou des sites d'Associations de patients comme l'AFP^{RIC}.

Il faut que ce document reste téléchargeable afin qu'il puisse être mis sur le bureau des ordinateurs de la pharmacie, ou dans un fichier accessible rapidement. Lors d'une délivrance, il suffira juste d'abaisser la fenêtre du Logiciel de Gestion Officinale (LGO) et d'ouvrir cette fiche en parallèle. Il n'est malheureusement pas possible d'intégrer ce genre de document au sein des LGO à l'heure actuelle.

Pour conclure, ce type de document est utilisable dans les officines aujourd'hui, il suffit juste d'une petite réorganisation au niveau de la pharmacie pour que cela soit mis en place : impression des fiches, mise à disposition sur le bureau des ordinateurs, etc...

Il est assez facile à comprendre, mais il est également possible d'envisager une mini formation de l'équipe quant à cet outil, soit par le pharmacien d'officine lui-même, soit par un étudiant dans le cadre d'un enseignement ou d'un stage.

d - Utilisation de cet outil dans le cadre d'éducation thérapeutique du patient

Cet outil n'est pas destiné aux ateliers d'éducation thérapeutique du patient (ETP), mais il se pourrait qu'à l'avenir les thérapies ciblées fassent l'objet de ce type d'éducation thérapeutique, comme les AVK/AOD ou l'asthme. En effet, il y a beaucoup de choses à connaître dans le cadre de ces traitements, et nous l'avons vu par les multiples thématiques qui sont ressorties de la littérature et des tours de questionnaire.

Ici le travail s'est porté sur la primo-délivrance et les éléments sécuritaires à aborder avec le patient. Toutefois, il pourrait constituer une base pour démarrer certains ateliers d'ETP : méthode d'injection, repérer les effets indésirables, faire la distinction entre traitement de fond et traitement de crise, etc... Et lorsque ces ateliers seront mis en place, on pourra envisager justement d'en discuter avec le patient lors de la primo-délivrance.

Finalement, des fiches thématiques d'aide au renouvellement pourront également être élaborées pour compléter les conseils qui n'ont pas été abordés lors de la première délivrance.

CONCLUSION

L'ensemble de ce travail a permis d'élaborer la liste des éléments nécessaires à aborder avec le patient atteint de RIC lorsqu'il se présente à l'officine avec une ordonnance mentionnant une thérapie ciblée pour la première fois.

La liste des 9 thématiques retenues par nos experts peut donc constituer une base de travail pour le pharmacien d'officine et son équipe : ils sont désormais capables de délivrer les informations à la fois importantes et sécuritaires pour le patient, et doivent veiller à ce qu'il les aient bien assimilées.

Il ne s'agit pas d'un outil à destination du patient : pour celui-ci, il existe un livret établi par le CHU de Lille, auquel on peut ajouter une liste de sites internet fiables et des sites d'associations de patients.

Concernant le premier renouvellement ainsi que les renouvellements suivants, aucun outil n'a pu être élaboré. Il faudra donc adapter les dispensations ultérieures au cas par cas, selon les informations qui lui auront été données lors de la première délivrance, et selon le contexte.

Finalement, l'idéal serait qu'à l'avenir les Logiciels de Gestion Officinale puissent intégrer ces fiches, et qu'elles puissent apparaître à l'écran lorsque l'on délivre ce type de spécialités.

BIBLIOGRAPHIE

1. Polyarthrite rhumatoïde: Découvrez ses symptômes et son évolution [Internet]. [cité 15 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.arthrolink.com/fr/ne-pas-confondre/rhumatismes-inflammatoires-chroniques/la-polyarthrite-rhumatoide>
2. Polyarthrite rhumatoïde | la rhumatologie pour tous [Internet]. [cité 15 nov 2020]. Disponible sur: <https://public.larhumatologie.fr/grandes-maladies/polyarthrite-rhumatoide>
3. Polyarthrite rhumatoïde (PR) - Troubles osseux, articulaires et musculaires [Internet]. Manuels MSD pour le grand public. [cité 15 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-osseux,-articulaires-et-musculaires/maladies-articulaires/polyarthrite-rhumato%C3%AFde-pr>
4. Polyarthrite rhumatoïde - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 15 nov 2020]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/appareil-locomoteur/polyarthrite-rhumatoide.html>
5. VIDAL - Polyarthrite rhumatoïde - La maladie [Internet]. [cité 15 nov 2020]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/recommandations/1481/polyarthrite_rhumatoide/la_maladie/
6. Derksen VF a. M, Huizinga TWJ, van der Woude D. The role of autoantibodies in the pathophysiology of rheumatoid arthritis. *Semin Immunopathol.* 2017;39(4):437-46.
7. Alamanos Y, Drosos AA. Epidemiology of adult rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev.* 1 mars 2005;4(3):130-6.
8. Symptômes et bilan de la polyarthrite rhumatoïde [Internet]. [cité 15 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/polyarthrite-rhumatoide/symptomes-diagnostic-evolution>
9. 121_polyarthrite_rhumatoide_diagnostic_traitement.pdf [Internet]. [cité 15 nov 2020]. Disponible sur: http://194.167.35.92/enseignement/cycle_2/MIC/Ressources_locales/Locom/121_polyarthrite_rhumatoide_diagnostic_traitement.pdf
10. Chen S-J, Lin G-J, Chen J-W, Wang K-C, Tien C-H, Hu C-F, et al. Immunopathogenic Mechanisms and Novel Immune-Modulated Therapies in Rheumatoid Arthritis. *Int J Mol Sci.* 16 mars 2019;20(6).
11. Polyarthrite rhumatoïde | Société de l'arthrite [Internet]. [cité 15 nov 2020]. Disponible sur: <https://arthrite.ca/a-propos-de-l-arthrite/les-types-d-arthrite-de-a-a-z/types/polyarthrite-rhumatoide>
12. Polyarthrite rhumatoïde | UCB [Internet]. [cité 15 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.ucb-france.fr/Domaines-th%C3%A9rapeutiques/Polyarthrite-rhumato%C3%AFde>
13. Polyarthrite rhumatoïde (PR) - Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 15 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-musculosquelettiques-et-du-tissu-conjonctif/troubles-articulaires/polyarthrite-rhumato%C3%AFde-pr>
14. Turesson C. Comorbidity in rheumatoid arthritis. *Swiss Med Wkly.* 2016;146:w14290.
15. AFP - Site d'information sur la Polyarthrite Rhumatoïde et les Rhumatismes Inflammatoires Chroniques [Internet]. [cité 6 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.polyarthrite.org/index.php?pageID=6d010a3e0c2eb7dc76a1d3acaff2e19c>
16. Physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde [Internet]. Disponible sur: <file:///Users/Sorene/Downloads/1-physiopathologie-de-la-polyarthrite-rhumatoide-n19.pdf>
17. Weyand CM, Zeisbrich M, Goronzy JJ. Metabolic signatures of T-cells and macrophages in rheumatoid arthritis. *Curr Opin Immunol.* juin 2017;46:112-20.
18. Tracy A, Buckley CD, Raza K. Pre-symptomatic autoimmunity in rheumatoid arthritis: when does the disease start? *Semin Immunopathol.* 2017;39(4):423-35.
19. Polyarthrite rhumatoïde [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 15 nov 2020].

- Disponible sur:
<https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/polyarthrite-rhumatoide>
20. Dumontet E, Bigot-Corbel E. Physiopathologie de l'atteinte osseuse et articulaire dans la polyarthrite rhumatoïde. *Rev Francoph Lab.* 1 nov 2012;2012(446):65-72.
 21. COFER : Collège Français des Enseignants en Rhumatologie [Internet]. [cité 15 nov 2020]. Disponible sur:
http://umvf.omsk-osma.ru/rhumatologie/2eme_cycle/items/item_121.htm
 22. Morel J, Fautrel B, Loeuille D. Polyarthrite rhumatoïde : physiopathologie, épidémiologie et imagerie - Rheumatoid arthritis: physiopathology, epidemiology and imaging patterns. 2005;5.
 23. Physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde: acquisitions récentes.
 24. Polyarthrite Rhumatoïde – 4èmes Rencontres Nationales sur les Rhumatismes [Internet]. [cité 15 nov 2020]. Disponible sur:
<https://www.rencontres-rhumatismes.org/polyarthrite-rhumatoide/>
 25. Chemin K, Gerstner C, Malmström V. Effector Functions of CD4+ T Cells at the Site of Local Autoimmune Inflammation-Lessons From Rheumatoid Arthritis. *Front Immunol.* 2019;10:353.
 26. Polyarthrite rhumatoïde [Internet]. [cité 15 nov 2020]. Disponible sur:
<http://www.lecofer.org/item-cours-1-19-0.php>
 27. Bullock J, Rizvi SAA, Saleh AM, Ahmed SS, Do DP, Ansari RA, et al. Rheumatoid Arthritis: A Brief Overview of the Treatment. *Med Princ Pract Int J Kuwait Univ Health Sci Cent.* 2018;27(6):501-7.
 28. Daien C, Hua C, Gaujoux-Viala C, Cantagrel A, Dubremetz M, Dougados M, et al. Actualisation des Recommandations de la Société française de rhumatologie pour la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde. *Rev Rhum.* 1 janv 2019;86(1):8-24.
 29. Cheung TT, McInnes IB. Future therapeutic targets in rheumatoid arthritis? *Semin Immunopathol.* 2017;39(4):487-500.
 30. 2016-Chapitre18.pdf [Internet]. [cité 15 nov 2020]. Disponible sur:
<http://umvf.cerimes.fr/media/ressRhumatologie/2016-abrege/2016-Chapitre18.pdf>
 31. Après le diagnostic, une piste de traitement de la polyarthrite rhumatoïde [Internet]. Fondation Arthritis. 2018 [cité 15 nov 2020]. Disponible sur:
<https://fondation-arthritis.org/2018/09/apres-le-diagnostic-une-piste-de-traitement-de-la-polyarthrite-rhumatoide/>
 32. Friedman B, Cronstein B. Methotrexate mechanism in treatment of rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine.* 2019;86(3):301-7.
 33. Arthrite - Ligue suisse contre le rhumatisme [Internet]. [cité 15 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.ligues-rhumatisme.ch/rhumatismes-de-a-a-z/arthrite>
 34. Bele-Philippe DP. Bio Médicaments en Rhumatologie. :76.
 35. Bastida C, Ruíz V, Pascal M, Yagüe J, Sanmartí R, Soy D. Is there potential for therapeutic drug monitoring of biologic agents in rheumatoid arthritis? *Br J Clin Pharmacol.* 2017;83(5):962-75.
 36. 58 polyarthrite rhumatoide2020.pdf [Internet]. [cité 15 nov 2020]. Disponible sur:
<https://www.medecinesfax.org/useruploads/files/58%20polyarthrite%20rhumatoide2020.pdf>
 37. Cofer CF des E en R. Item 282 : Spondylarthrite ankylosante. :21.
 38. Spondyloarthrite | la rhumatologie pour tous [Internet]. [cité 22 nov 2020]. Disponible sur: <https://public.larhumatologie.fr/grandes-maladies/spondyloarthrite>
 39. Bruno. Qu'est-ce que la spondyloarthrite? [Internet]. AFS Association France Spondyloarthrites. [cité 21 nov 2020]. Disponible sur:
<https://www.spondy.fr/spondyloarthrite/>
 40. López-Medina C, Moltó A. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of axial spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 1 avr 2018;32(2):241-53.
 41. AFP - Site d'information sur la Polyarthrite Rhumatoïde et les Rhumatismes Inflammatoires Chroniques [Internet]. [cité 15 nov 2020]. Disponible sur:
https://www.polyarthrite.org/index.php?pageID=0903c72407dac0041525d42d315edeef&gclid=EAlaIqobChMI2pjFg7OE7QIVFoXVCh08fgFaEAAAYAiAAEgJSrPD_BwE
 42. Quelles sont les causes de la spondylarthrite ? [Internet]. VIDAL. [cité 22 nov 2020].

- Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
43. Taurog JD, Chhabra A, Colbert RA. Ankylosing Spondylitis and Axial Spondyloarthritis. *N Engl J Med*. 30 juin 2016;374(26):2563-74.
 44. Atzeni F, Boccassini L, Di Franco M, Alciati A, Marsico A, Cazzola M, et al. Chronic widespread pain in spondyloarthritis. *Reumatismo*. 6 juin 2014;66(1):28-32.
 45. Arthrites.be - Monde SA « Spondylarthrite Ankylosante » [Internet]. [cité 22 oct 2021]. Disponible sur: <http://www.arthrites.be/fr/sa.asp?Rub=38>
 46. Spondylarthrite inflammatoire [Internet]. [cité 21 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.lecofer.org/item-cours-1-20.php>
 47. Netgen. Concept général et pathogenèse des spondylarthropathies [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cité 22 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2016/RMS-N-509/Concept-general-et-pathogenese-des-spondylarthropathies>
 48. Garcia-Montoya L, Gul H, Emery P. Recent advances in ankylosing spondylitis: understanding the disease and management. *F1000Research*. 2018;7.
 49. Sharip A, Kunz J. Understanding the Pathogenesis of Spondyloarthritis. *Biomolecules*. 20 oct 2020;10(10).
 50. Taams LS, Steel KJA, Srenathan U, Burns LA, Kirkham BW. IL-17 in the immunopathogenesis of spondyloarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. août 2018;14(8):453-66.
 51. Ragot MS. La spondylarthrite ankylosante. :105.
 52. Astier F, Guillot X, Cook-Moreau J. Épidémiologie, étiologie et physiopathologie de la spondylarthrite ankylosante. *Actual Pharm*. 1 juin 2013;52(527, Supplement):1-5.
 53. Wendling D. Implication de la voie Th17 dans la physiopathologie des spondyloarthrites. *Bull Académie Natl Médecine*. oct 2015;199(7):1177-85.
 54. Reveille JD. Biomarkers for diagnosis, monitoring of progression, and treatment responses in ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis. *Clin Rheumatol*. juin 2015;34(6):1009-18.
 55. Les spondyloarthrites : nouveautés physiopathogéniques et perspectives thérapeutiques ! | Louvain Médical [Internet]. [cité 21 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.louvainmedical.be/fr/article/les-spondyloarthrites-nouveautes-physiopathog-eniques-et-perspectives-therapeutiques>
 56. Yago T, Nanke Y, Kawamoto M, Kobashigawa T, Yamanaka H, Kotake S. IL-23 and Th17 Disease in Inflammatory Arthritis. *J Clin Med*. 29 août 2017;6(9).
 57. Kumthekar A, Deodhar A. Axial Spondyloarthritis and Ankylosing Spondylitis. *Physician Assist Clin*. 1 janv 2021;6(1):135-47.
 58. 2010.02.09-diagnost_sa_par_interrogatoire.pdf [Internet]. [cité 22 nov 2020]. Disponible sur: https://www.acs-france.org/wp-content/uploads/2014/02/2010.02.09-diagnost_sa_par_interrogatoire.pdf
 59. ald_27_gm_spondylarthrite_web.pdf [Internet]. [cité 22 nov 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-01/ald_27_gm_spondylarthrite_web.pdf
 60. Hazeltine M, Tremblay J-L. LES SPONDYLARTHROPATHIES (SPONDYLARTHROPATHIES) : APPROCHE DIAGNOSTIQUE ET THÉRAPEUTIQUE. 2010;(08):12.
 61. Netgen. IRM dans le diagnostic des spondyloarthrites axiales : utilité et pièges diagnostiques [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cité 21 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2016/RMS-N-509/IRM-dans-le-diagnostic-des-spondyloarthrites-axiales-utilite-et-pieges-diagnostiques>
 62. Arthrites.be - Monde SA « Spondylarthrite Ankylosante » [Internet]. [cité 27 juill 2021]. Disponible sur: <http://www.arthrites.be/fr/sa.asp?Rub=96>
 63. Benhaberou-Brun D. La spondylite ankylosante. 2015;12:3.
 64. Caso F, Costa L, Del Puente A, Di Minno MND, Lupoli G, Scarpa R, et al. Pharmacological treatment of spondyloarthritis: exploring the effectiveness of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, traditional disease-modifying antirheumatic drugs and biological therapies. *Ther Adv Chronic Dis*. nov 2015;6(6):328-38.
 65. Wendling D, Lukas C, Paccou J, Claudepierre P, Carton L, Combe B, et al. Recommandations de la Société française de rhumatologie (SFR) pour la prise en

- charge en pratique courante des malades atteints de spondyloarthrite. Rev Rhum. 1 janv 2014;81(1):6-15.
66. Traitements de la spondylarthrite ankylosante - Carenity [Internet]. [cité 22 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.carenity.com/infos-maladie/spondylarthrite-ankylosante/traitement-de-la-spondylarthrite-ankylosante-735>
 67. La Spondyloarthropathie Ankylosante (SA) [Internet]. Fondation Arthritis. [cité 23 févr 2021]. Disponible sur: <https://fondation-arthritis.org/les-maladies-articulaires/pathologies/spondyloarthropathie-ankylosante-sa/>
 68. Arthrites.be - Monde SA « Spondylarthrite Ankylosante » [Internet]. [cité 22 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.arthrites.be/fr/sa.asp?Rub=51>
 69. Netgen. Nouveaux traitements biologiques et synthétiques de fond pour les spondylarthropathies [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 22 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2016/RMS-N-509/Nouveaux-traitements-biologiques-et-synthetiques-de-fond-pour-les-spondylarthropathies>
 70. Wendling D. Interleukin-17 targeted therapies in axial spondyloarthritis. Immunotherapy. 2015;7(11):1125-8.
 71. Skorzewski E. le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie. :194.
 72. J'Agis brochure 40P A4 Ma spondylarthrite ankylosante_SA_V8.indd. :41.
 73. 2016-Chapitre19.pdf [Internet]. [cité 22 nov 2020]. Disponible sur: <http://umvf.cerimes.fr/media/ressRhumatologie/2016-abrege/2016-Chapitre19.pdf>
 74. Traitement de la spondylarthrite ankylosante [Internet]. [cité 22 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/spondylarthrite-ankylosante/traitement-medical>
 75. Wendling et al. - Spondyloarthrite apport des recommandations 2018.pdf [Internet]. [cité 16 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/27185.pdf>
 76. Chap_14.pdf [Internet]. [cité 11 août 2021]. Disponible sur: http://www.cri-net.com/ckfinder/userfiles/files/formation/fichesImmuno/Chap_14.PDF
 77. Recommandations Polyarthrite rhumatoïde [Internet]. VIDAL. [cité 4 août 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/polyarthrite-rhumatoide-1481.html>
 78. Gupta AK, Cernea M, Lynde CW. Tofacitinib in the Treatment of Rheumatoid Arthritis and Chronic Plaque Psoriasis. Skin Ther Lett. mars 2017;22(2):1-7.
 79. Meier FMP, Frerix M, Hermann W, Müller-Ladner U. Current immunotherapy in rheumatoid arthritis. Immunotherapy. sept 2013;5(9):955-74.
 80. Harrington R, Nokhatha SAA, Conway R. <p>JAK Inhibitors in Rheumatoid Arthritis: An Evidence-Based Review on the Emerging Clinical Data</p>. J Inflamm Res. 14 sept 2020;13:519-31.
 81. XELJANZ 10 mg cp pellic [Internet]. VIDAL. [cité 19 août 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/xeljanz-10-mg-cp-pellic-194213.html>
 82. OLUMIANT 2 mg cp pellic [Internet]. VIDAL. [cité 19 août 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/olumiant-2-mg-cp-pellic-178593.html>
 83. RINVOQ 15 mg cp LP [Internet]. VIDAL. [cité 19 août 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/rinvoq-15-mg-cp-lp-208584.html>
 84. JYSELECA 100 mg cp pellic [Internet]. VIDAL. [cité 19 août 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/jyseleca-100-mg-cp-pellic-217227.html>
 85. Fiches pratiques JAKi [Internet]. Disponible sur: http://www.cri-net.com/ckfinder/userfiles/files/fiches-pratiques/JAKi-octobre2019/JAK_18_Spondyloarthrites_MAJ_220719.pdf
 86. Baricitinib for rheumatoid arthritis. Aust Prescr. févr 2019;42(1):34-5.
 87. Les traitements de fond de la polyarthrite [Internet]. VIDAL. [cité 29 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
 88. Masson E. Place des inhibiteurs de JAK dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde [Internet]. EM-Consulte. [cité 16 oct 2021]. Disponible sur:

- <https://www.em-consulte.com/article/1199626/place-des-inhibiteurs-de-jak-dans-le-traitement-de>
89. Information de sécurité - Xeljanz (tofacitinib) : Augmentation - ANSM [Internet]. [cité 16 oct 2021]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/xeljanz-tofacitinib-augmentation-du-risque-devenements-cardiovasculaires-indesirables-majeurs-et-de-tumeurs-malignes-avec-lutélisation-de-tofacitinib-en-comparaison-aux-antitnf-alpha>
 90. KEVZARA 150 mg sol inj en seringue préremplie - VIDAL [Internet]. [cité 19 août 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/kevzara-150-mg-sol-inj-en-seringue-preremplie-182586.html>
 91. Carli P, Landais C, Aletti M, Cournac J-M, Poisnel E, Paris J-F. Traitement actuel de la polyarthrite rhumatoïde. *Rev Médecine Interne*. déc 2009;30(12):1067-79.
 92. Sany J. Anti-TNF α en rhumatologie : conséquences en réanimation. *Réanimation*. août 2006;15(4):265-9.
 93. Anti-TNF alpha [Internet]. [cité 29 nov 2020]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anti-tnf-alpha>
 94. Striking a new path – extending the diagnostic portfolio by test systems for therapeutic drug monitoring [Internet]. EUROIMMUNBlog. 2020 [cité 14 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.euroimmunblog.com/new-test-systems-for-therapeutic-drug-monitoring/>
 95. Les traitements de fond des rhumatismes inflammatoires | la rhumatologie pour tous [Internet]. [cité 29 nov 2020]. Disponible sur: <https://public.larhumatologie.fr/les-traitements-de-fond-des-rhumatismes-inflammatoires>
 96. Biothérapies et thérapies ciblées [Internet]. [cité 29 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.lecofer.org/item-cours-1-24.php>
 97. Zhao S, Chadwick L, Mysler E, Moots RJ. Review of Biosimilar Trials and Data on Adalimumab in Rheumatoid Arthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 09 2018;20(10):57.
 98. Netgen. Effets secondaires des traitements biologiques [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cité 29 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2017/RMS-N-553/Effets-secondaires-des-traitements-biologiques>
 99. CRI-net :: Fiches pratiques & eSessions SCRIPT:: Fiches pratiques : Prise en charge pratique des patients sous... :: Anti-TNF [Nov. 2020] [Internet]. [cité 27 nov 2021]. Disponible sur: <http://www.cri-net.com/fiches-pratiques-et-eSessions/dernieres-mises-a-jour/traitements-anti-tnfa-et-suivi-de-tolerance>
 100. Golimumab (Simponi) [Internet]. [cité 6 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.rheumatology.org/Learning-Center/Glossary/ArticleType/ArticleView/ArticleID/486>
 101. Chadwick L, Zhao S, Mysler E, Moots RJ. Review of Biosimilar Trials and Data on Etanercept in Rheumatoid Arthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 09 2018;20(12):84.
 102. Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. Interleukin (IL-6) Immunotherapy. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 01 2018;10(8).
 103. Shetty A, Hanson R, Korsten P, Shawagfeh M, Arami S, Volkov S, et al. Tocilizumab in the treatment of rheumatoid arthritis and beyond. *Drug Des Devel Ther*. 2014;8:349-64.
 104. Synopsis_OPH_PR.pdf [Internet]. [cité 29 nov 2020]. Disponible sur: http://www.cri-net.com/ckfinder/userfiles/files/recherche/etudes/archives/OPH-PR/Synopsis_OPH_PR.pdf
 105. Guide des anticorps monoclonaux à usage thérapeutique - Mai 2021 [Internet]. [cité 14 sept 2021]. Disponible sur: https://acthera.univ-lille.fr/co/module_Acthera.html
 106. ROACTEMRA 162 mg sol inj en seringue préremplie [Internet]. VIDAL. [cité 19 août 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/roactemra-162-mg-sol-inj-en-seringue-preremplie-142220.html>
 107. Raimondo MG, Biggioggero M, Crotti C, Becciolini A, Favalli EG. Profile of sarilumab and its potential in the treatment of rheumatoid arthritis. *Drug Des Devel Ther*. 2017;11:1593-603.
 108. Anakinra (Kineret) [Internet]. [cité 6 déc 2020]. Disponible sur:

- <https://www.rheumatology.org/Learning-Center/Glossary/ArticleType/ArticleView/ArticleID/379>
109. Hofmann K, Clauser A-K, Manz RA. Targeting B Cells and Plasma Cells in Autoimmune Diseases. *Front Immunol.* 2018;9:835.
 110. RI_Rev.Med_.biotherapies-PR2.pdf [Internet]. [cité 29 nov 2020]. Disponible sur: https://apimed-pl.org/contenu/uploads/2019/12/RI_Rev.Med_.biotherapies-PR2.pdf
 111. Sibilila J. [Recombinant proteins or monoclonal antibodies: comparative properties and interest in rheumatoid arthritis]. *Med Sci MS.* déc 2009;25(12):1033-8.
 112. Abatacept (Orencia) [Internet]. [cité 6 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.rheumatology.org/Learning-Center/Glossary/ArticleType/ArticleView/ArticleID/370>
 113. Blair HA. Secukinumab: A Review in Ankylosing Spondylitis. *Drugs.* mars 2019;79(4):433-43.
 114. COSENTYX 150 mg sol inj en seringue préremplie [Internet]. VIDAL. [cité 19 août 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/cosentyx-150-mg-sol-inj-en-seringue-preremplie-151262.html>
 115. TALTZ 80 mg sol inj en seringue préremplie [Internet]. VIDAL. [cité 19 août 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/taltz-80-mg-sol-inj-en-seringue-preremplie-170369.html>
 116. Kirkham BW, Kavanaugh A, Reich K. Interleukin-17A: a unique pathway in immune-mediated diseases: psoriasis, psoriatic arthritis and rheumatoid arthritis. *Immunology.* févr 2014;141(2):133-42.
 117. KYNTHEUM 210 mg sol inj en seringue préremplie [Internet]. VIDAL. [cité 19 août 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/kyntheum-210-mg-sol-inj-en-seringue-preremplie-182923.html>
 118. Biothérapies [Internet]. AFA. [cité 29 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.afa.asso.fr/comprendre-maladie-inflammatoire-intestin/se-soigner/traitements-medicamenteux-mici/biotherapies-mici/>
 119. STELARA [Internet]. VIDAL. [cité 19 août 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/stelara-41808.html>
 120. 041.pdf [Internet]. [cité 29 nov 2020]. Disponible sur: <http://jird.info/wp-content/uploads/2015/06/041.pdf>
 121. DU BON USAGE CLINIQUE DES IMMUNOSUPPRESSEURS | Louvain Médical [Internet]. [cité 29 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.louvainmedical.be/fr/article/du-bon-usage-clinique-des-immunosuppresseurs>
 122. Anti_TNF_Bilan_04042021.pdf [Internet]. [cité 26 oct 2021]. Disponible sur: http://www.cri-net.com/ckfinder/userfiles/files/fiches-pratiques/Anti-TNF_Nov2020/Anti_TNF_Bilan_04042021.pdf
 123. table-ronde-caen-20-01-2020.pdf [Internet]. [cité 29 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.omedit-normandie.fr/media-files/20576/table-ronde-caen-20-01-2020.pdf>
 124. L'acte de dispensation – Guide de stage de pratique professionnelle en officine [Internet]. [cité 24 août 2021]. Disponible sur: <https://cpcms.fr/guide-stage/knowledge-base/lacte-de-dispensation/>
 125. 2018LILUE159.pdf [Internet]. [cité 23 nov 2021]. Disponible sur: https://pepite-depot.univ-lille.fr/LIBRE/Th_Pharma/2018/2018LILUE159.pdf
 126. Hsu C-C, Sandford BA. The Delphi Technique: Making Sense of Consensus. [cité 19 avr 2021]; Disponible sur: <https://scholarworks.umass.edu/pare/vol12/iss1/10/>
 127. La méthode DELPHI [Internet]. <https://www.e-marketing.fr/>. [cité 19 avr 2021]. Disponible sur: https://www.e-marketing.fr/Thematique/academie-1078/fiche-outils-10154/La-methode-DELPHI-324666.htm#&utm_source=social_share&utm_medium=share_button&utm_campaign=share_button
 128. CRI-net.com - Club Rhumatismes et Inflammations [Internet]. [cité 28 nov 2021]. Disponible sur: <http://www.cri-net.com/default.asp>

129. 016-delphi.pdf [Internet]. [cité 27 août 2021]. Disponible sur:
<https://ors-ge.org/sites/default/files/documents/016-delphi.pdf>
130. Bertincourt PA. Amélioration du parcours de soins du patient insuffisant cardiaque : Consensus par méthode DELPHI. :60.
131. Elaboration d'une échelle d'évaluation en soins palliatifs: Révision par consensus d'experts selon une méthode Delphi. [Internet]. [cité 2 déc 2021]. Disponible sur:
https://pepite-depot.univ-lille.fr/RESTREINT/Th_Medecine/2015/2015LIL2M241.pdf
132. Conseils en nutrition et en activité physique en officine : détermination des besoins de formation et proposition de remédiations pour les pharmaciens et les étudiants en pharmacie [Internet]. [cité 2 déc 2021]. Disponible sur:
<https://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/b8543b3d-c0d1-4efa-9da1-59a40635c5c3>
133. PRISE EN CHARGE DES TROUBLES DIGESTIFS DU NOURRISSON ET DU JEUNE ENFANTÀ L'OFFICINE [Internet]. [cité 2 déc 2021]. Disponible sur:
<https://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/8fc032e0-7654-482b-b2bb-174d7faa2f17>

LISTE DES ANNEXES

<u>Annexe n°1</u> : Récapitulatif des biomédicaments utilisés dans les RIC	102
<u>Annexe n°2</u> : Résultats de la recherche bibliographique et dans la littérature grise des informations à transmettre aux patients sur les biomédicaments utilisés dans les RIC	103
<u>Annexe n°3</u> : Mail envoyé au groupe d'expert	106
<u>Annexe n°4</u> : Premier questionnaire	107
<u>Annexe n°5</u> : Deuxième questionnaire	120
<u>Annexe n°6</u> : Troisième questionnaire	131
<u>Annexe n°7</u> : Résultats du premier tour de questionnaire	134
<u>Annexe n°8</u> : Résultats du deuxième tour de questionnaire	145
<u>Annexe n°9</u> : résultats du troisième tour de questionnaire	150

ANNEXES

Annexe n°1 : Récapitulatif des biomédicaments utilisés dans les RIC

Molécule	Posologie	Administration	Modalités
Anti-TNFα			
Infliximab	3 à 5 mg / kg	Intraveineuse Toutes les 4 à 8 semaines	En association au MTX
Adalimumab	40 mg	Sous cutanée 1 fois tous les 14j	Seul ou en association au MTX
Certolizumab pegol	200 mg	Sous cutanée 1 fois tous les 14j	Seul ou en association au MTX
Golimumab	50 mg	Sous cutanée 1 fois par mois	En association au MTX
Etanercept	25 mg	Sous cutanée 1 fois par semaine	Seul ou en association au MTX
Anti-IL6			
Tocilizumab	4 à 8 mg / kg	Intraveineuse Toutes les 4 semaines	Seul ou en association au MTX
	162 mg	Sous-cutanée 1 fois par semaine	
Sarilumab	200 mg	Sous cutanée 1 fois tous les 14j	Seul ou en association au MTX
Anti-IL1			
Anakinra	100 mg	Sous-cutanée 1 fois par jour	Seul ou en association au MTX
Anti-LB			
Le rituximab	1g	Intraveineuse J1 et J15	Seul ou en association au MTX
CTLA4 Ig			
Abatacept	250 mg	Intraveineuse 1 fois par mois	Seul ou en association au MTX
	125 mg	Sous-cutanée 1 fois par semaine	
Anti-IL17			
Secukinumab	150 mg	Sous-cutanée 1 fois par mois	Seul ou en association au MTX
Ixekizumab	80 mg	Sous-cutanée 1 fois par mois	Seul ou en association au MTX
Anti-IL12 / IL23			
Ustekinumab	45 mg	<u>Sous-cutanée</u> à S0 et S4 puis 1 injection tous les 3 mois	Seul ou en association au MTX

Annexe n°2 : Résultats de la recherche bibliographique et dans la littérature grise des informations à transmettre aux patients sur les biomédicaments utilisés dans les RIC

Idée - Thème	Détails	Conduite à tenir	Questions à poser
Professionnels de santé	Prévenir tous les professionnels de santé en relation avec le patient au sujet de la prise d'un biomédicament		
Augmentation du risque infectieux	<p>Savoir reconnaître les signes évocateurs d'infection :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Apparition de fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ - Apparition de toux ou crachats - Syndrome pseudo-grippal (frissons, courbatures) - Signes d'infection urinaire : brûlures mictionnelles, pollakiurie, \pm douleurs lombaires - Coupure, plaie infectée - Essoufflement inhabituel - Bouton infecté - Eruption cutanée - Réapparition brutale de douleurs articulaires - Brûlure sévère et étendue <p>Quelqu'un de l'entourage malade : rhume, grippe, gastro-entérite...</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Ne pas s'administrer la thérapie ciblée car elle risque d'atténuer le mécanisme de défense que le corps met en place pour lutter contre l'infection - Contacter au plus vite son médecin traitant et / ou le spécialiste afin de signaler l'épisode infectieux et initier le traitement de celui-ci, puis voir avec lui quand prendre la thérapie ciblée - Le traitement ne sera repris qu'après guérison complète, et se fera sous étroite surveillance 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Savez-vous reconnaître les signes qui peuvent évoquer une infection ?</i> - <i>Avez-vous été sous antibiotiques ces derniers jours ?</i> - <i>Aucun signe d'infection n'est apparu dernièrement chez vous ou votre famille ?</i> - <i>Etes vous vacciné(e) contre le virus de la grippe ?</i>
Voyager	<p>Bien préparer le voyage :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prévoir tôt afin de connaître les possibilités de traitement préventifs, notamment pour certaines infections tropicales qui nécessitent une vaccination ou une antibiothérapie de secours (les anti-TNF ne sont pas contre indiqués avec la prophylaxie anti-paludéenne) - S'assurer que la biothérapie puisse être conservée sur place entre $+2$ et $+8^{\circ}\text{C}$ - Les anti-TNF en SC peuvent être emportés en voyage mais on conseille de différer l'infection si il y a seulement 1 ou 2 jours de décalage du fait du voyage <p>Durée du voyage :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Il est important de prévoir assez de traitement pour la durée totale du séjour et il est même plus prudent d'emporter un peu plus de médicaments au cas où le retour serait retarder 	<ul style="list-style-type: none"> - Contactez son médecin afin de discuter des modalités de ce voyage concernant la pathologie et le traitement - Prévoir une trousse à pharmacie - Toujours transporter le produit dans le sac isotherme avec des packs réfrigérants lors des excursions (en voiture personnelle ou en autocar) - Respecter les mesures d'hygiène - Penser à mettre son traitement au réfrigérateur ou, si la chambre d'hôtel n'en est pas équipé, le demander à la réception 	<p><i>Avez vous prévu de partir en vacances cet été / prochainement ?</i></p> <p><i>Avez-vous de quoi vous protéger contre le soleil ?</i></p>

1 sur 5

	<p>Prendre l'avion : les médicaments doivent être conservés dans le bagage à main ou dans un sac isotherme (un certificat médical sera demandé)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Faire la demande lors de l'enregistrement en présentant un certificat médical et / ou son ordonnance idéalement traduite en anglais - Conserver pendant la durée du vol son traitement dans un sac isotherme avec des packs réfrigérants - Toujours être en possession d'une information écrite (si possible en anglais) concernant le traitement (dose et dates) sur le lieu du séjour 	
	<p>Voyage à l'étranger :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Il est conseillé d'éviter les voyages à haut risque sanitaire - En cas de voyage lointain à distance de tout contact médical (dans certains pays les infrastructures hospitalières sont peu développées), il est souhaitable d'emporter une antibiothérapie de secours pour pouvoir traiter tout symptôme infectieux 	<ul style="list-style-type: none"> - Contacter une assurance rapatriement avant le départ à l'étranger dans le cas où la condition médicale du patient le requiert ou qu'il doit bénéficier de soins adaptés non disponibles sur place - Selon la destination, il est possible d'orienter le patient vers une consultation spécialisée en médecine du voyageur - Il faut faire de la prévention au sujet de l'alimentation (diarrhée, turista) et des insectes (moustiques, mouches) 	
	<p>Exposition au soleil :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Eviter l'exposition entre 12h et 16h - Limiter la durée d'exposition - Se protéger du soleil par des écrans totaux - Se protéger par le port de chapeau sur la tête 	<ul style="list-style-type: none"> - Rappeler les heures d'exposition qui ne sont pas recommandées - Conseiller des produits à indice SPF 50+ 	
Se faire opérer	<p>Une intervention chirurgicale lors d'un traitement par thérapie ciblée peut, théoriquement, conduire à une complication infectieuse. Dans le but d'éviter cela, les chirurgies seront généralement programmées.</p> <p>Les 2 risques à redouter :</p> <ul style="list-style-type: none"> - La survenue d'une infection per ou post opératoire - La survenue d'une poussée de la maladie <p>La reprise du traitement ne sera autorisée qu'après cicatrisation complète en l'absence d'infection (en général 2 semaines en absence de complication)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Inviter le patient à discuter avec le médecin spécialiste car les traitements immunosuppresseurs doivent être interrompus si un geste chirurgical est programmé. Le délai d'interruption doit être discuté au cas par cas. - Si c'est une chirurgie d'urgence il est important de signaler le traitement et d'en parler à l'anesthésiste pour qu'il mette en place les mesures adaptées - Avoir avec soi un document stipulant le traitement par thérapie ciblée - Ne reprendre son traitement qu'après accord du médecin 	<p><i>En avez-vous discuté avec votre médecin traitant ou médecin spécialiste ?</i></p>

2 sur 5

Endoscopie digestive	Que ce soit avec ou sans biopsie, il n'est pas nécessaire de suspendre le traitement anti-TNF.	Il est préférable de toujours prévenir les professionnels de santé de son traitement.	
Soins dentaires	<ul style="list-style-type: none"> - Une bonne hygiène bucco-dentaire est importante pour éviter tout risque d'infection - Un bilan annuel est fortement recommandé - Dans certains cas une antibiothérapie prophylactique peut être mise en place si les actes sont susceptibles d'induire une infection - Parfois l'arrêt du traitement sera nécessaire et sera effectué dans les mêmes conditions que celles recommandées dans la chirurgie 	Avertir le dentiste d'un traitement par thérapie ciblée en cas d'extraction dentaire, détartrage ou pose d'implants	<p><i>Quand avez-vous consulté votre dentiste pour la dernière fois ?</i></p> <p><i>Est-il au courant de votre traitement immunosuppresseur ?</i></p>
Envisager d'avoir un enfant	<ul style="list-style-type: none"> - Il est recommandé d'utiliser un moyen de contraception lorsque l'on est traité par thérapie ciblée, mais la poursuite d'un anti-TNF peut être envisagée chez la femme enceinte si l'activité de la maladie le justifie, jusqu'à confirmation de la grossesse - L'utilisation des anti-TNF est possible chez une femme qui allaite - Chez l'Homme le traitement par anti-TNF peut être poursuivi en cas de désir de paternité - Les vaccins vivants atténués sont CI chez l'enfant pendant les premiers mois de sa vie. Ce délai sera fonction de la biothérapie administrée et de la date de la dernière injection avant la naissance. 	<ul style="list-style-type: none"> - Homme ou femme il est indispensable de parler du désir d'enfant avec le spécialiste afin que tout se passe au mieux en adaptant le traitement si cela est possible - En cas d'utilisation pendant le 3e trimestre, prévenir l'équipe en charge de l'enfant du risque théorique infectieux et différer les vaccins vivants (l'enfant étant considéré comme immunodéprimé durant les 6 mois suivants la dernière injection) 	
Vaccination	<p>Il est important de se faire vacciner mais pas n'importe quand car les vaccins vivants atténués (ROR, varicelle, fièvre jaune, BCG, poliomyélite) sont contre-indiqués avec les traitements immunosuppresseurs à cause d'un risque de réversion de l'atténuation du virus ou de la bactérie liée au traitement</p> <p>La vaccination de l'entourage des patients, y compris du personnel soignant, est importante pour diminuer le risque de contagion du patient sous traitement.</p> <p><u>Vaccins autorisés</u> : DTP en IM, coqueluche, Haemophilus B, Méningocoque C, Papillomavirus, Hépatite B, Pneumocoque. Si un vaccin inactivé doit être fait il pourra être fait à tout moment et ne nécessite pas de report de l'injection.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Les vaccinations essentielles (pneumocoque, méningocoque) doivent être mises à jour en amont de l'initiation de la biothérapie - Recommander la vaccination anti-grippale 	<p><i>Avez-vous été vacciné contre la grippe ?</i></p> <p><i>Votre entourage a-t-il été vacciné contre la grippe ?</i></p>

3 sur 5

Conservation	<ul style="list-style-type: none"> - Au réfrigérateur, sur les étagères - Pas dans la porte ni dans le bac à légumes - Dans une boîte non fermée - Si le patient oublie de remettre le médicament au réfrigérateur, se rapprocher de son médecin ou pharmacien pour connaître la démarche à suivre 	<ul style="list-style-type: none"> - Indiquer toutes les modalités de conservation au patient - Consulter la notice et / ou contacter le laboratoire si le patient a oublié de remettre son médicament au réfrigérateur 	<i>Comment conservez-vous votre médicament ?</i>
Injection	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sortir le produit du réfrigérateur 15 à 30 minutes avant l'injection 2. Se laver les mains et désinfecter la zone d'injection → ALTERNER et DECALER les points d'injection (cuisse, abdomen) 3. Si c'est un stylo : le positionner à 90°, appuyer, injecter et patienter 10 secondes Si c'est une seringue : l'aiguille sera positionner à 45° 4. Jeter la seringue usagée dans un container adapté : DASTRI 		<p><i>Avez-vous compris quelles sont les différentes étapes pour injecter votre médicament ?</i></p> <p><i>Rencontrez-vous des difficultés lors de l'injection du produit ?</i></p>
Oubli d'une prise	Les biothérapies possèdent des demi-vies différentes, il faudra donc se renseigner auprès d'un professionnel de santé en ce qui concernera le rythme d'administration suite à un oubli.	<ul style="list-style-type: none"> - Thérapies injectables : faire l'injection au moment où on se rend compte de l'oubli et contacter le spécialiste pour qu'il indique quand faire l'injection suivante - Thérapies orales : cela dépend des médicaments. Il faudra regarder la conduite à tenir mentionnée dans la notice ou contacter son médecin ou pharmacien, mais en aucun cas il n'est recommandé de doubler la prise d'un médicament. 	<p><i>Quelle est votre biothérapie ?</i></p> <p><i>Quelle était la date à laquelle vous auriez dû vous administrer le médicament ?</i></p> <p><i>Pour quand était prévue la prochaine administration ?</i></p>
Gestion des déchets	Que la biothérapie soit en stylo injecteur ou en seringue : les stylos, aiguilles et seringues doivent être jetées dans une poubelle adaptée : ce sont des collecteurs spécifiques appelés poubelles DASTRI. Ce sont des poubelles jaunes avec des couvercles verts qui suivent un processus de destruction particulier afin d'éviter les contaminations. Il est possible de s'en procurer une gratuitement à la pharmacie sur présentation de l'ordonnance	<p>Prévenir le patient de :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Jeter les stylos, aiguilles et seringues dans les poubelles DASTRI et non pas dans la poubelle de déchets ménagers - Une fois pleine, rapporter à la pharmacie la poubelle DASTRI, une autre leur sera donnée 	<p><i>Avez-vous besoin d'un collecteur spécifique pour vos déchets ou est ce que vous en possédez déjà un à la maison ?</i></p> <p><i>Où collectez-vous vos déchets une fois que l'injection est réalisée ?</i></p>
Effets indésirables	<p>Réaction au site d'injection :</p> <ul style="list-style-type: none"> - urticaire, rougeur cutanée, démangeaison, douleur - fréquents, disparaissent après quelques jours 	<p>Solutions à apporter au patient afin d'éviter les douleurs :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sortir le médicament du réfrigérateur au moins 30 à 60 minutes avant - Place une poche réfrigérée sur la zone d'injection - Si c'est une seringue : injecter lentement (1 min environ) - Varier les sites d'injection <p>En parler à son médecin ou pharmacien si ils persistent</p>	<i>Comment se passent vos injections ?</i>

4 sur 5

	Réaction allergique grave : - Gonflement du visage, gêne respiratoire, prurit, oedème de Quincke - Rare : en général la première injection est réalisée à l'hôpital pour une meilleure prise en charge en cas de réaction allergique	Arrêter immédiatement le traitement puis contacter le SAMU ou aller aux urgences	<i>Est ce votre première injection où en avez-vous déjà réalisée une en présence d'un professionnel de santé ?</i>
Auto médication - IM	- Conseiller au patient de toujours évoquer sa biothérapie lorsqu'il va à la pharmacie chercher un médicament sans ordonnance, afin que le traitement conseillé convienne au mieux - L'ouverture d'un DP peut contribuer à sécuriser les dispensations de médicaments - Il n'y a pas de contre-indication particulière avec les AINS, les corticoïdes ou les traitements de fond		<i>Si patient inconnu / pas d'ordonnance / pas d'historique : Avez vous des traitements en cours ?</i>
Tatouage Percing	Les risques à redouter : - Survenue d'une infection post-tatouage / post percing - Survenue d'une poussée de la maladie (semble assez rare) du fait de la suspension transitoire de l'anti-TNF (la décision d'arrêt sera adaptée au cas par cas) - Pas de CI absolue à la réalisation d'un tatouage sous anti-TNF - Tout percing n'est pas recommandé chez les patients sous anti-TNF, quelle que soit la topographie.	- Avertir le tatoueur / perceur de son traitement et de l'accord du médecin prescripteur - Se référer aux délais de suspensions - Toujours réaliser par un artiste professionnel dans un studio dédié - Réaliser des soins locaux avec soins plusieurs fois par jour - La reprise du traitement sera autorisée après cicatrisation et en l'absence d'infection, à discuter au cas par cas	<i>En avez-vous discuté avec votre spécialiste ?</i> <i>Avez-vous avertit le professionnel chez qui vous allez réaliser cet acte ?</i> <i>Avez-vous prévu de quoi faire vos soins ?</i>

Conseils à la 1ère délivrance = informations sécuritaires (car ce n'est pas un entretien pharmaceutique ciblé) :

- Préciser la posologie (rythme des injections) et le but du traitement
- Importance de la bonne adhésion, surtout au début du traitement car l'évaluation de l'efficacité se fait souvent à 3 mois
- Conditions de conservation
- Technique d'injection et de gestion des déchets
- Evoquer les signes d'infection
- Eventuellement : questions relatives au contexte (vaccination, prévention solaire)

Annexe n°3 : Mail envoyé au groupe d'expert

Bonjour

Vous avez accepté de participer à une étude que nous menons sur les biothérapies et inhibiteurs de Janus Kinase en rhumatologie, et nous vous en remercions.

Vous trouverez ci-dessous les informations concernant cette étude. Avec Mme Sorène Wintenberger, qui présentera les résultats de ce travail dans le cadre de sa thèse de docteur en pharmacie, nous sommes à votre disposition pour tout complément d'information, n'hésitez pas à nous contacter par mail en cas de besoin.

Contexte de ce travail : Depuis plusieurs années, l'équipe de pharmacie clinique du CHU de Lille collabore avec les rhumatologues et échange avec leurs patients et avec les pharmaciens d'officine et sur la thématique des thérapies ciblées (biothérapies ou biomédicaments et thérapies ciblées par voie orale type Olumiant®, Xeljanz® ou Rinvoq). Cela a permis la mise en évidence d'un besoin de mettre à disposition du personnel des pharmacies d'officine (pharmaciens et préparateurs en pharmacie) de supports d'aide à la dispensation de ces médicaments. Pour cela nous souhaiterions créer des fiches synthétiques d'aide à la première délivrance, au premier renouvellement, puis éventuellement d'autres fiches en fonction de votre avis.

Méthodologie de ce travail : Mme Sorène Wintenberger a effectué une recherche bibliographique ainsi qu'une recherche internet pour identifier les différentes informations qui pourraient être transmises au patient par le pharmacien ou le préparateur lors de la dispensation d'une thérapie ciblée. Nous avons rassemblé ces différentes informations et nous aimerions avoir votre avis sur 2 choses :

- 1) Considérez-vous que les informations que nous avons listées doivent être transmises à un patient traité par thérapie ciblée lors de la dispensation à la pharmacie
- 2) Si vous considérez que cette information doit accompagner la dispensation du médicament, à quel moment pensez-vous que cette information doit-elle être donnée ? C'est-à-dire plutôt à la première délivrance ? le premier renouvellement ? un conseil dédié à un évènement : départ en vacances, projet de grossesse, période de vaccination contre la grippe...

A l'issue de vos réponses à ce premier questionnaire, nous allons analyser les résultats obtenus et voire ce qui fait consensus (c'est-à-dire qu'au moins 70% des personnes interrogées pensent la même chose), nous vous enverrons les résultats de l'ensemble du groupe et vos propres réponses de façon individuelle.

Pour les données ne faisant pas consensus, nous vous proposerons un deuxième questionnaire voire un troisième si nécessaire pour obtenir un accord sur les informations devant être mentionnées dans les différentes fiches d'aide à la dispensation.

Composition du groupe d'experts :

7 pharmaciens d'officine
6 enseignants sur les thérapies ciblées de la faculté de pharmacie de Lille
6 pharmaciens hospitaliers de différents centres hospitaliers et impliqués auprès des patients traités par thérapies ciblées
6 rhumatologues du CHU de Lille
2 infirmières de consultation de rhumatologie
7 patients traités par thérapie ciblée

Lien vers le questionnaire en ligne :

Vous trouverez ci-joint le lien vers le questionnaire en ligne, il s'agit d'un google formulaire pour lequel nous souhaitons que vos réponses soient anonymes, c'est pourquoi nous vous avons attribué à chacun un numéro qui vous sera demandé à la première question. Seule Sorène sera par la suite en capacité de vous identifier pour vous envoyer vos réponses personnelles.

Lien internet : **MailScanner has detected definite fraud in the website at "forms.gle". Do not trust this website:**

<https://forms.gle/wq8dASA2hHzaK5wcA>

La réponse à ce questionnaire prend une dizaine de minutes, **nous apprécierions si vous pouviez y répondre sous 15 jours, soit avant le lundi 3 mai.**

Votre numéro de participation : 33

A titre d'information, vous trouverez ci-après le lien vers le livret d'information à destination des patients sur les thérapies ciblées élaboré par les équipes médicales du CHU de Lille : <http://www.fhu-imminent.org/wp-content/uploads/2019/01/Livret-Therapies-Ciblees-1.pdf>

Avec Sorène, nous restons à votre disposition pour toute question ou complément d'information.

Bien cordialement

Les conseils à dispenser lors de la délivrance d'une thérapie ciblée par le pharmacien d'officine

Contexte : Malgré l'essor des médicaments biologiques et des inhibiteurs de Januskinases dans la prise en charge des rhumatismes inflammatoires chroniques, les pharmaciens d'officine et leurs équipes pharmaceutiques ont souvent un niveau de connaissance insuffisant sur ce sujet.

Objectifs : Élaborer des fiches simples pour aider à la dispensation des thérapies ciblées indiquées dans les rhumatismes inflammatoires chroniques pour les équipes officinales pour apporter un bon conseil au patient.

Mise en situation : il faudra vous imaginer être à la place de l'équipe officinale dont un patient atteint de rhumatisme inflammatoire chronique (polyarthrite rhumatoïde, spondyloarthrite) et traité par une biothérapie ou un inhibiteur de Januskinases se présente au comptoir et à qui vous devez donner les conseils adaptés.

Nous définirons dans la première partie du questionnaire les informations pertinentes que l'équipe officinale doit communiquer à un moment du parcours du patient traité par biothérapie ou thérapie ciblée orale (Olumiant® et Xeljanz®). Puis dans la seconde partie, l'objectif sera de définir à quel moment il vous semble intéressant de transmettre ces informations. C'est à dire, à la première délivrance, et/ou au premier renouvellement, et/ou lors d'un conseil adapté à une situation de vie ou un contexte saisonnier.

 sorene.w@gmail.com (non partagé) [Changer de compte](#)



Suivant

Effacer le formulaire

Les conseils à dispenser lors de la délivrance d'une thérapie ciblée par le pharmacien d'officine

 sorene.w@gmail.com (non partagé) [Changer de compte](#)



*Obligatoire

Numéro de participation

Renseignez ci-dessous le numéro de participation qui vous a été communiqué : *

Votre réponse

Retour

Suivant

Effacer le formulaire

Les conseils à dispenser lors de la délivrance d'une thérapie ciblée par le pharmacien d'officine

 sorene.w@gmail.com (non partagé) [Changer de compte](#)



*Obligatoire

Les thématiques ressorties de la littérature

Si vous souhaitez préciser votre réponse, des cases commentaires pour chaque thématiques seront disponibles dans la suite du questionnaire.

Parmi les thématiques suivantes, QUELLES SONT CELLES A COMMUNIQUER à un moment ou un autre du parcours de soin du patient : *

	Oui	Non	Je ne suis pas certain(e)
Posologie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Objectif du traitement (traitement de fond, effet suspensif de la maladie)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Importance de la bonne adhésion au traitement	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Inciter à prévenir tous les professionnels de santé de ce traitement	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Augmentation du risque infectieux	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vacances, voyages	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Se faire opérer	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Soins dentaires	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Envisager d'avoir un enfant	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Recommandations vaccinales	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Modalités de conservation	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Méthode d'injection	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Oubli d'une prise	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Gestion des déchets	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Effets indésirables possibles (réaction au site d'injection, réaction allergique rare)

Auto-médication

Interactions médicamenteuses

Tatouage - Piercing

La COVID-19 (vaccination, traitements de la maladie, risque de contamination...)

Pensez-vous à d'autres thématiques qui ne seraient pas ressorties majoritairement de la littérature mais qui vous semblent importantes d'évoquer ?

*

Oui

Non

Si vous avez répondu "oui" à la question précédente, précisez votre réponse.

Votre réponse

Vous pouvez préciser votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique : "POSOLOGIE"

Votre réponse

Vous pouvez précisez votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique :
"OBJECTIF DU TRAITEMENT (traitement de fond, effet suspensif de la maladie)"

Votre réponse

Vous pouvez précisez votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique :
"IMPORTANCE DE LA BONNE ADHESION AU TRAITEMENT"

Votre réponse

Vous pouvez précisez votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique :
"INCITER A PREVENIR TOUS LES PROFESSIONNELS DE SANTE DE CE
TRAITEMENT"

Votre réponse

Vous pouvez précisez votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique :
"AUGMENTATION DU RISQUE INFECTIEUX"

Votre réponse

Vous pouvez précisez votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique :
"VACANCES, VOYAGES"

Votre réponse

Vous pouvez précisez votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique : "SE
FAIRE OPERER"

Votre réponse

Vous pouvez précisez votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique :
"SOINS DENTAIRE"

Votre réponse

Vous pouvez précisez votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique :
"ENVISAGER D'AVOIR UN ENFANT"

Votre réponse

Vous pouvez précisez votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique :
"RECOMMANDATIONS VACCINALES"

Votre réponse

Vous pouvez précisez votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique :
"MODALITES DE CONSERVATION"

Votre réponse

Vous pouvez précisez votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique :
"METHODE D'INJECTION"

Votre réponse

Vous pouvez précisez votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique :
"OUBLI D'UNE PRISE"

Votre réponse

Vous pouvez précisez votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique :
"GESTION DES DECHETS"

Votre réponse

Vous pouvez précisez votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique :
"EFFETS INDESIRABLES POSSIBLES (réaction au site d'injection, réaction allergique rare)"

Votre réponse

Vous pouvez précisez votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique :
"AUTO-MEDICATION"

Votre réponse

Vous pouvez précisez votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique :
"INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES"

Votre réponse

Vous pouvez préciser votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique : "TATOUAGE - PIERCING"

Votre réponse

Vous pouvez préciser votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique : "LA COVID-19 (vaccination, traitements de la maladie, risque de contamination...)"

Votre réponse

Retour

Suivant

Effacer le formulaire

Les conseils à dispenser lors de la délivrance d'une thérapie ciblée par le pharmacien d'officine

 sorene.w@gmail.com (non partagé) [Changer de compte](#) 

*Obligatoire

Les thématiques associées à la délivrance

La primo-délivrance

Lors de la primo-délivrance, il semble important de délivrer les informations sécuritaires.

Parmi les thématiques suivantes, selon vous quelles sont celles A ABORDER DE FACON PRIORITAIRE LORS DE LA PREMIERE DELIVRANCE D'UNE THERAPIE CIBLEE ? *

	Oui	Non	Je ne suis pas certain(e)
Posologie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Objectif du traitement (traitement de fond, effet suspensif de la maladie)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Importance de la bonne adhésion au traitement	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Inciter à prévenir tous les professionnels de santé de ce traitement	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Augmentation du risque infectieux	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vacances, voyages	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Se faire opérer	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Soins dentaires	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Envisager d'avoir un enfant	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Recommandations vaccinales	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Modalités de conservation	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Méthode d'injection	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Oubli d'une prise	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Gestion des déchets	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Effets indésirables possibles (réaction au site d'injection, réaction allergique rare)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Auto-médication	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Interactions médicamenteuses	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Tatouage - Piercing	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
La Covid-19 (vaccination, traitements de la maladie, risque de contamination...)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Autres thématiques	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Si vous avez répondu "oui" à l'item "autres thématiques", précisez votre réponse.

Votre réponse _____

Renouvellement et Contexte (saison, patient)

Lors du renouvellement de l'ordonnance, il est possible de revenir sur certaines informations sécuritaires, mais également d'aborder des nouveaux points avec le patient.

Certains conseils seront en revanche à adapter en fonction du contexte saisonnier. Par exemple, la vaccination anti-grippale sera abordée plutôt en hiver, alors que la protection contre le soleil plutôt en été. D'autres peuvent être donnés selon le contexte actuel grâce à certaines informations recueillies lors de l'entretien avec le patient au comptoir (par exemple, la patiente vient acheter un test de grossesse...). Ces conseils dépendront donc de son état de santé actuel, de ses rendez-vous médicaux proches ou de ses envies à ce moment précis.

Parmi les thématiques suivantes, selon vous quelles sont celles : - A ABORDER LORS DU RENOUELEMENT D'UNE THERAPIE CIBLEE ? et/ou - qui sont sujettes à des CONSEILS PONCTUELS D'ORDRE SAISONNIER OU DEPENDANT D'UN ENTretien AVEC LE PATIENT ?

Plusieurs réponses possibles

"POSOLOGIE" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)

"OBJECTIF DU TRAITEMENT (traitement de fond, effet suspensif de la maladie)" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)
- Autre : _____

"IMPORTANCE DE LA BONNE ADHESION AU TRAITEMENT" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)
- Autre : _____

"INCITER A PREVENIR TOUS LES PROFESSIONNELS DE SANTE DE CE TRAITEMENT" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)
- Autre : _____

"AUGMENTATION DU RISQUE INFECTIEUX" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)
- Autre : _____

"VACANCES, VOYAGES" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)
- Autre : _____

"SE FAIRE OPERER" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)
- Autre : _____

"SOINS DENTAIRES" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)
- Autre : _____

"ENVISAGER D'AVOIR UN ENFANT" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)
- Autre : _____

"RECOMMANDATIONS VACCINALES" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)
- Autre : _____

"MODALITES DE CONSERVATION" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)
- Autre : _____

"METHODE D'INJECTION" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)
- Autre : _____

"OUBLI D'UNE PRISE" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)
- Autre : _____

"GESTION DES DECHETS" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)
- Autre : _____

"EFFETS INDESIRABLES POSSIBLES (réaction au site d'injection, réaction allergique rare)" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)
- Autre : _____

"AUTO-MEDICATION" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)
- Autre : _____

"INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)
- Autre : _____

"TATOUAGE-PIERCING" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)
- Autre : _____

"LA COVID-19 (vaccination, traitements de la maladie, risque de contamination...)" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)
- Autre : _____

"AUTRE THEMATIQUE" : précisez votre réponse ci-dessous.

Votre réponse _____

[Retour](#)

[Suivant](#)

[Effacer le formulaire](#)

Les conseils à dispenser lors de la délivrance d'une thérapie ciblée par le pharmacien d'officine

 sorene.w@gmail.com (non partagé) [Changer de compte](#)



Champ libre

Vous pouvez indiquer ci-après si vous avez d'éventuelles remarques ou suggestions qui vous semblent importantes quant à la délivrance des biothérapies ou des inhibiteurs de Januskinases par les pharmaciens d'officine.

Votre réponse

[Retour](#)

[Envoyer](#)

[Effacer le formulaire](#)

Annexe n°5 : Deuxième questionnaire

Les conseils à dispenser lors de la délivrance d'une thérapie ciblée par le pharmacien d'officine

Contexte : Malgré l'essor des médicaments biologiques et des inhibiteurs de Januskinases dans la prise en charge des rhumatismes inflammatoires chroniques, les pharmaciens d'officine et leurs équipes pharmaceutiques ont souvent un niveau de connaissance insuffisant sur ce sujet.

Objectifs : Élaborer des fiches simples pour aider à la dispensation des thérapies ciblées indiquées dans les rhumatismes inflammatoire chroniques pour les équipes officinales pour apporter un bon conseil au patient.

Mise en situation : il faudra vous imaginer être à la place de l'équipe officinale dont un patient atteint de rhumatisme inflammatoire chronique (polyarthrite rhumatoïde, spondyloarthrite) et traité par une biothérapie ou un inhibiteur de Januskinases se présente au comptoir et à qui vous devez donner les conseils adaptés.

Nous définirons dans la première partie du questionnaire les informations pertinentes que l'équipe officinale doit communiquer à un moment du parcours du patient traité par biothérapie ou thérapie ciblée orale (Olumiant® et Xeljanz®). Puis dans la seconde partie, l'objectif sera de définir à quel moment il vous semble intéressant de transmettre ces informations. C'est à dire, à la première délivrance, et/ou au premier renouvellement, et/ou lors d'un conseil adapté à une situation de vie ou un contexte saisonnier.

sorene.w@gmail.com (non partagé) [Changer de compte](#)

Suivant Effacer le formulaire

Les conseils à dispenser lors de la délivrance d'une thérapie ciblée par le pharmacien d'officine

sorene.w@gmail.com (non partagé) [Changer de compte](#)

*Obligatoire

Numéro de participation

Renseignez ci-dessous le numéro de participation qui vous a été communiqué : *

Votre réponse

Retour Suivant Effacer le formulaire

Les conseils à dispenser lors de la délivrance d'une thérapie ciblée par le pharmacien d'officine

sorene.w@gmail.com (non partagé) [Changer de compte](#)

*Obligatoire

Les thématiques ressorties de la littérature

Lors du 1er tour du questionnaire nous avons identifié de nombreuses thématiques à aborder par le pharmacien d'officine à son patient atteint de RIC et traité par biothérapie ou inhibiteur de Januskinases.

Selon vous, le pharmacien d'officine doit-il communiquer sur les thématiques ci-dessous avec son patient à un moment ou un autre de son parcours de soin ? *

	Oui	Non	Je ne suis pas certain(e)
Envisager d'avoir un enfant	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Tatouage - Piercing	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Les conseils à dispenser lors de la délivrance d'une thérapie ciblée par le pharmacien d'officine

 sorene.w@gmail.com (non partagé) [Changer de compte](#)



*Obligatoire

Les thématiques issues du 1er tour de questionnaire

Parmi les thématiques suivantes, selon vous QUELLES SONT CELLES A COMMUNIQUER à un moment ou un autre du parcours de soin du patient : *

	Oui	Non	Je ne suis pas certain(e)
Suivi dermatologique régulier (cartographie des grains de beauté)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Conditions de prescription et de délivrance (anticipation des rendez-vous chez le spécialiste, délai d'obtention des produits à l'officine)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Communiquer sur l'existence d'associations de patients spécialisées (ANDAR, AFLAR)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Entretien de suivi d'efficacité et amélioration de la qualité de vie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Information sur les comorbidités (risque cardio-vasculaire et ostéoporotique augmenté)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Gestion de la douleur et des antalgiques	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Maintient d'une activité physique et gestion de la fatigue	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

[Retour](#)

[Suivant](#)

[Effacer le formulaire](#)

Les conseils à dispenser lors de la délivrance d'une thérapie ciblée par le pharmacien d'officine

 sorene.w@gmail.com (non partagé) [Changer de compte](#) 

*Obligatoire

Les thématiques associées à la délivrance

La primo-délivrance

Lors de la primo-délivrance, il semble important de délivrer les informations sécuritaires.

Lors du 1er tour nous avons validé le fait de transmettre les informations suivantes au cours de la primo-délivrance d'une thérapie ciblée :

- POSOLOGIE
- OBJECTIF DU TRAITEMENT (traitement de fond, effet suspensif de la maladie)
- IMPORTANCE DE LA BONNE ADHESION AU TRAITEMENT
- AUGMENTATION DU RISQUE INFECTIEUX
- MODALITES DE CONSERVATION
- METHODE D'INJECTION
- OUBLI D'UNE PRISE
- GESTION DES DECHETS
- EFFETS INDESIRABLES POSSIBLES

Pensez vous que les thématiques ci dessous DOIVENT EGALEMENT ETRE ABORDEES avec le patient lors de la PREMIERE DELIVRANCE d'une thérapie ciblée : *

	Oui	Non	Je ne suis pas certain(e)
Inciter à prévenir tous les professionnels de santé de ce traitement	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Recommandations vaccinales	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Auto-médication	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Interactions médicamenteuses	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
La Covid-19 (vaccination, traitements de la maladie, risque de contamination...)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Suivi dermatologique régulier (cartographie des grains de beauté)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Conditions de prescription et de délivrance (anticipation des rendez-vous chez le spécialiste, délai d'obtention des produits à l'officine)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Communiquer sur l'existence d'associations de patients spécialisées (ANDAR, AFLAR)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Entretien de suivi d'efficacité et amélioration de la qualité de vie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Information sur les comorbidités (risque cardio-vasculaire et ostéoporotique augmenté)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Gestion de la douleur et des antalgiques	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Maintient d'une activité physique et gestion de la fatigue	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Renouvellement et Contexte (saison, patient)

Lors du renouvellement de l'ordonnance, il est possible de revenir sur certaines informations sécuritaires, mais également d'aborder des nouveaux points avec le patient.

Certains conseils seront en revanche à adapter en fonction du contexte saisonnier. Par exemple, la vaccination anti-grippale sera abordée plutôt en hiver, alors que la protection contre le soleil plutôt en été. D'autres peuvent être donnés selon le contexte actuel grâce à certaines informations recueillies lors de l'entretien avec le patient au comptoir (par exemple, la patiente vient acheter un test de grossesse...). Ces conseils dépendront donc de son état de santé actuel, de ses rendez-vous médicaux proches ou de ses envies à ce moment précis.

Parmi les thématiques suivantes, selon vous quelles sont celles : - A ABORDER LORS DU RENOUELEMENT D'UNE THERAPIE CIBLEE ? et/ou - qui sont sujettes à des CONSEILS PONCTUELS D'ORDRE SAISONNIER OU DEPENDANT D'UN ENTRETIEN AVEC LE PATIENT ?

Plusieurs réponses possibles

"POSOLOGIE" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)

"OBJECTIF DU TRAITEMENT (traitement de fond, effet suspensif de la maladie)" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)

"IMPORTANCE DE LA BONNE ADHESION AU TRAITEMENT" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)

"INCITER A PREVENIR TOUS LES PROFESSIONNELS DE SANTE DE CE TRAITEMENT" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)

"AUGMENTATION DU RISQUE INFECTIEUX" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)

"VACANCES, VOYAGES" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)

"ENVISAGER D'AVOIR UN ENFANT" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)

"RECOMMANDATIONS VACCINALES" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)

"MODALITES DE CONSERVATION" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)

"METHODE D'INJECTION" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)

"OUBLI D'UNE PRISE" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)

"GESTION DES DECHETS" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)

"EFFETS INDESIRABLES POSSIBLES (réaction au site d'injection, réaction allergique rare)" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)

"AUTO-MEDICATION" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)

"INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)

"TATOUAGE-PIERCING" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)

"LA COVID-19 (vaccination, traitements de la maladie, risque de contamination...)" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)

"SUIVI DERMATOLOGIQUE REGULIER (cartographie des grains de beauté)" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)

"CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE (anticipation des rendez-vous chez le spécialiste, délai d'obtention des produits à l'officine)" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)

"COMMUNIQUER SUR L'EXISTENCE D'ASSOCIATIONS DE PATIENTS SPECIALISEES (ANDAR, AFLAR)" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)

"ENTRETIEN DE SUIVI D'EFFICACE ET AMELIORATION DE LA QUALITE DE VIE" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)

"INFORMATIONS SUR LES COMORBIDITÉS (risque cardio-vasculaire et ostéoporotique augmenté)" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)

"GESTION DE LA DOULEUR ET DES ANTALGIQUES" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)

"MAINTIENT D'UNE ACTIVITÉ PHYSIQUE ET GESTION DE LA FATIGUE" *

- Oui : lors du premier renouvellement
- Oui : lors des autres renouvellements
- Oui : à chaque renouvellement
- Oui : lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient
- Oui : lors d'un entretien saisonnier
- Non : à aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier
- Je ne suis pas certain(e)

[Retour](#)

[Suivant](#)

[Effacer le formulaire](#)

Les conseils à dispenser lors de la délivrance d'une thérapie ciblée par le pharmacien d'officine

 sorene.w@gmail.com (non partagé) [Changer de compte](#)



Champ libre

Remarques globales si besoin :

Votre réponse

[Retour](#)

[Envoyer](#)

[Effacer le formulaire](#)

Annexe n°6 : Troisième questionnaire

Les conseils à dispenser lors de la délivrance d'une thérapie ciblée par le pharmacien d'officine

Contexte : Malgré l'essor des médicaments biologiques et des inhibiteurs de Januskinases dans la prise en charge des rhumatismes inflammatoires chroniques, les pharmaciens d'officine et leurs équipes pharmaceutiques ont souvent un niveau de connaissance insuffisant sur ce sujet.

Objectifs : Élaborer des fiches simples pour aider à la dispensation des thérapies ciblées indiquées dans les rhumatismes inflammatoire chroniques pour les équipes officinales pour apporter un bon conseil au patient.

Mise en situation : il faudra vous imaginer être à la place de l'équipe officinale dont un patient atteint de rhumatisme inflammatoire chronique (polyarthrite rhumatoïde, spondyloarthrite) et traité par une biothérapie ou un inhibiteur de Januskinases se présente au comptoir et à qui vous devez donner les conseils adaptés.

Nous définirons dans la première partie du questionnaire les informations pertinentes que l'équipe officinale doit communiquer à un moment du parcours du patient traité par biothérapie ou thérapie ciblée orale (Olumiant® et Xeljanz®). Puis dans la seconde partie, l'objectif sera de définir à quel moment il vous semble intéressant de transmettre ces informations. C'est à dire, à la première délivrance, et/ou au premier renouvellement, et/ou lors d'un conseil adapté à une situation de vie ou un contexte saisonnier.

 sorene.w@gmail.com (non partagé) [Changer de compte](#)



Suivant

Effacer le formulaire

Les conseils à dispenser lors de la délivrance d'une thérapie ciblée par le pharmacien d'officine

 sorene.w@gmail.com (non partagé) [Changer de compte](#)



*Obligatoire

Numéro de participation

Renseignez ci-dessous le numéro de participation qui vous a été communiqué : *

Votre réponse

Retour

Suivant

Effacer le formulaire

Les conseils à dispenser lors de la délivrance d'une thérapie ciblée par le pharmacien d'officine

 sorene.w@gmail.com (non partagé) [Changer de compte](#)



*Obligatoire

Les thématiques associées à la délivrance

La primo-délivrance

Lors de la primo-délivrance, il semble important de délivrer les informations sécuritaires.

14 thématiques ont été retenues lors des deux premiers tours de questionnaires. Cependant, ce chiffre nous semble trop élevé pour des conseils apportés à la délivrance d'un médicament au comptoir. C'est pourquoi nous vous soumettons de nouveau une question afin de savoir lesquelles seraient à aborder en priorité.

Parmi les 14 thématiques retenues lors des deux premiers tours de questionnaires, choisissez AU MAXIMUM 10 thématiques qui vous semblent PRIORITAIRES à aborder LORS DE LA PREMIERE DELIVRANCE D'UNE THERAPIE CIBLEE ? Ne pas sélectionner plus de 10 thématiques. *

- Posologie
- Objectif du traitement (traitement de fond, effet suspensif de la maladie)
- Importance de la bonne adhésion au traitement
- Augmentation du risque infectieux
- Modalités de conservation
- Méthode d'injection
- Oubli d'une prise
- Gestion des déchets
- Effets indésirables possibles
- Inciter à prévenir tous les professionnels de santé de ce traitement
- Auto-médication
- Interactions médicamenteuses
- Conditions de prescription et de délivrance (anticipation des rendez-vous chez le spécialiste, délai d'obtention des produits à l'officine)
- Gestion de la douleur et des antalgiques

Premier renouvellement

De la même manière que pour la primo-délivrance, nous vous demandons ici de vous positionner sur les notions complémentaires de la première délivrance, à aborder avec le patient lors du 1er renouvellement.

Les thématiques n'ayant pas fait consensus pour la primo-délivrance et le 1er renouvellement feront l'objet d'outil à part.

Parmi les 13 thématiques retenues lors des deux premiers tours de questionnaires, choisissez AU MAXIMUM 10 thématiques qui vous semblent PRIORITAIRES à aborder lors du PREMIER RENOUVELLEMENT des thérapies ciblées ? Ne pas sélectionner plus de 10 thématiques. *

- Posologie
- Objectif du traitement
- Importance de la bonne adhésion au traitement
- Inciter à prévenir tous les professionnels de santé de ce traitement
- Augmentation du risque infectieux
- Modalités de conservation
- Méthode d'injection
- Oubli d'une prise
- Gestion des déchets
- Effets indésirables possibles
- Auto-médication
- Conditions de prescription et de délivrance
- Gestion de la douleur

[Retour](#)

[Suivant](#)

[Effacer le formulaire](#)

Les conseils à dispenser lors de la délivrance d'une thérapie ciblée par le pharmacien d'officine

 [sorene.w@gmail.com](#) (non partagé) [Changer de compte](#)



Champ libre

Remarques globales si besoin :

Votre réponse

[Retour](#)

[Envoyer](#)

[Effacer le formulaire](#)

Annexe n°7 : Résultats du premier tour de questionnaire

Nom - Prénom :
 Numéro de participation :

Participation :

Nombre de personnes interrogées	Nombre de personnes ayant répondu	Pourcentage de participation
34	31	91,2 %

1 - Les thématiques ressorties de la littérature

Parmi les thématiques suivantes, QUELLES SONT CELLES A COMMUNIQUER à un moment ou un autre du parcours de soin du patient :

Thématique	Votre réponse	Les réponses du groupe			Devenir de la thématique
		Oui	Non	Je ne suis pas certain(e)	
Posologie		96,8 %	3,2 %	0 %	Consensus
Objectif du traitement (traitement de fond, effet suspensif de la maladie)		93,6 %	3,2 %	3,2 %	Consensus
Importance de la bonne adhésion au traitement		93,6 %	0 %	6,4 %	Consensus
Inciter à prévenir tous les professionnels de santé de ce traitement		83,9 %	3,2 %	12,9 %	Consensus
Augmentation du risque infectieux		93,6 %	0 %	6,4 %	Consensus
Vacances, voyages		80,6 %	9,7 %	9,7 %	Consensus
Se faire opérer		74,2 %	9,7 %	16,1 %	Consensus
Soins dentaires		80,6 %	6,5 %	12,9 %	Consensus
Envisager d'avoir un enfant		67,7 %	12,9 %	19,4 %	A soumettre au 2ème tour
Recommandations vaccinales		87,1 %	6,45 %	6,45 %	Consensus
Modalités de conservation		100 %	0 %	0 %	Consensus
Méthode d'injection		93,6 %	6,4 %	0 %	Consensus
Oubli d'une prise		93,6 %	3,2 %	3,2 %	Consensus
Gestion des déchets		90,3 %	3,2 %	6,5 %	Consensus
Effets indésirables possibles (réaction au site d'injection, réaction allergique rare)		93,6 %	6,4 %	0 %	Consensus

Thématique	Votre réponse	La réponse du groupe			Devenir de la thématique
		Oui	Non	Je ne suis pas certain(e)	
Auto-médication		74,2 %	6,4 %	19,4 %	Consensus
Interactions médicamenteuses		87,1 %	6,45 %	6,45 %	Consensus
Tatouage - Piercing		38,7 %	22,6 %	38,7 %	A soumettre au 2ème tour
La COVID-19 (vaccination, traitements de la maladie, risque de contamination)		93,6 %	3,2 %	3,2 %	Consensus

Pensez-vous à d'autres thématiques qui ne seraient pas ressorties majoritairement de la littérature mais qui vous semblent importantes d'évoquer ?

Les réponses du groupe	
Oui	Non
29 %	71 %

Si vous avez répondu « oui » à la question précédente, précisez votre réponse.

Les réponses du groupe	Devenir de la thématique
Faire un point sur les objectifs et effets attendus du traitement	Thématique « Objectif du traitement »
- Modalités de report d'injection en cas de symptômes infectieux (fièvre) ou de traitements antibiotiques - Insister sur la nécessité d'interrompre le traitement en cas d'infection (fréquemment non fait par les patients)	Thématique « Augmentation du risque infectieux »
Le choix du moment d'injection en lien avec des problèmes éventuels de tolérance	Thématique « Modalités d'injection »
Suivi dermatologique régulier (cartographie des grains de beauté)	Thématiques à soumettre au 2ème tour
Conditions de prescription et de délivrance (anticipation des rendez-vous chez le spécialiste, délai d'obtention des produits à l'officine)	
Communiquer sur l'existence d'associations de patients spécialisées (ANDAR, AFLAR)	
Entretien de suivi d'efficacité et amélioration de la qualité de vie	
Information sur les comorbidités (risque cardio-vasculaire et ostéoporotique augmenté)	

Vous pouvez précisez votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique : « POSOLOGIE »

Les réponses du groupe	Devenir de la thématique
<ul style="list-style-type: none"> - Posologie et rythme d'administration - Importance de savoir la dose et la fréquence - Certaines biothérapies et inhibiteurs de janus kinase ont 2 posologies, il est donc important de préciser laquelle les patients ont - S'assurer que le patient a bien compris la posologie et lui proposer des solutions pour ne pas oublier les prises - Moment de la prise pour les thérapies orales +++ - Surtout pour les per os et traitement avec induction (Cimzia) - Le pharmacien doit TOUJOURS faire un point avec son patient sur la posologie - Surtout pour les anti-JAK pour éviter tous surdosage - Eléments à discuter lors de la 1ère dispensation 	Ces points seront détaillés dans la fiche dans la thématique Posologie

Vous pouvez précisez votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique : « OBJECTIF DU TRAITEMENT (traitement de fond, effet suspensif de la maladie) »

Les réponses du groupe	Devenir de la thématique
<ul style="list-style-type: none"> - Pour une meilleure adhésion du patient, donc une meilleure observance - A inclure : le fait qu'il s'agisse d'un traitement au long cours, dont on ne sait pas si on pourra l'arrêter un jour (pas d'élément pronostic permettant de savoir si la maladie deviendra quiescente par elle même un jour) - Plutôt du ressort « électif » du médecin spécialiste - Importance de la régularité du traitement et de son maintien pour une bonne efficacité - Objectif HAS avec ce type de traitement : obtenir une rémission clinique, la maintenir et limiter la dégradation articulaire. Il faut améliorer la qualité de vie du patient - A aborder selon la compréhension et les besoins du patient 	Ces points seront détaillés dans la fiche dans la thématique objectif du traitement

Vous pouvez précisez votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique : « IMPORTANCE DE LA BONNE ADHESION AU TRAITEMENT »

Les réponses du groupe	Devenir de la thématique
<ul style="list-style-type: none"> - Essentiel ! - Rassurer le patient et l'accompagner favorise l'adhésion du patient - On ne peut pas atteindre un objectif sans l'observance du traitement et la bonne adhésion du patient au traitement - Renseigner sur les dispositifs possibles pour ne pas oublier la prise - Préciser que ce traitement est un traitement de fond, qu'il n'agit pas de suite mais que c'est en étant régulier qu'il fera effet : on ne le prend pas seulement quand on a mal - Ce n'est pas un conseil, c'est un critère d'évaluation de comportement de santé - Surtout pour les Jak inhibiteurs car demi-vie courte - Eléments à questionner au cours des visites ultérieures à la 1ère dispensation 	Ces points seront détaillés dans la fiche dans la thématique importance de la bonne adhésion au traitement

Vous pouvez précisez votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique : « INCITER A PREVENIR TOUS LES PROFESSIONNELS DE SANTE DE CE TRAITEMENT »

Les réponses du groupe	Devenir de la thématique
<ul style="list-style-type: none"> - Pour une bonne prise en charge du risque infectieux - Oublis fréquents des patients - Comme pour tous les traitements des patients - Encore beaucoup de professionnels que nous côtoyons ne sont pas toujours assez informés du suivi d'un patient sous biothérapie - Rapporter à « l'augmentation du risque infectieux » : cela concerne d'autres professionnels de santé que le rhumato ou le généraliste 	Ces points seront détaillés dans la fiche dans la thématique Inciter à prévenir tous les professionnels de santé de ce traitement

<ul style="list-style-type: none"> - Compte tenu de tous les effets indésirables possibles avec ce type de traitement (infections, anomalies hématologiques, affections malignes...) et des interactions médicamenteuses, tous les autres médecins ou spécialistes consultés doivent être impérativement mis au courant, dans n'importe quelle circonstance et le patient doit en être informé 	
---	--

Vous pouvez préciser votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique : « AUGMENTATION DU RISQUE INFECTIEUX »

Les réponses du groupe	Devenir de la thématique
<ul style="list-style-type: none"> - Nous rappeler la prudence, ex période de grippe ou covid - Sans alarmer le patient - Pour que le patient réagisse vite en cas de signes d'infection - Peut être plus pour le médecin - Ces traitements sont associés à une augmentation du risque infectieux, le pharmacien doit participer à l'étroite surveillance de l'apparition d'infections pendant le traitement car elles peuvent être graves - TRES important : apprendre à reconnaître une infection débutante et ne pas laisser trainer - Element sécuritaire. Ce qui me semble important c'est surtout la conduite à tenir en cas de syndrome infectieux plus que l'augmentation du risque infectieux 	<p>Ces points seront détaillés dans la fiche dans la thématique Augmentation du risque infectieux</p>

Vous pouvez préciser votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique : VACANCES, VOYAGES »

Les réponses du groupe	Devenir de la thématique
<ul style="list-style-type: none"> - Bien expliquer comment conserver les piqûres lors d'un voyage - En même temps que la remise d'une valisette de transport réfrigéré - Pour une bonne gestion des prises - A adapter en fonction des patients - A aborder seulement si le patient à un voyage de prévu - Veiller à la bonne conservation du traitement et montrer au patient qu'avec son traitement il est possible de continuer à se faire plaisir - Rappeler que même en vacances il faut continuer à prendre son traitement, rappeler que lors d'un voyage il faut avoir à disposition l'ordonnance en cas de contrôle. Dire qu'il faut bien penser à vérifier le bon nombre de comprimés pour la totalité du séjour si l'on part, car en cas d'oubli tous les pays ne commercialisent pas les mêmes médicaments et pour ces traitement il y a le problème du cout si on part à l'étranger - En rapport avec les modalités de conservation. En général on reçoit un sac de conservation si le produit doit être conservé au froid - Dépendra de la période de 1ère dispensation. Ce peut être un élément à aborder si la dispensation se fait en juin / juillet 	<p>Ces points seront détaillés dans la fiche dans la thématique Vacances, voyages</p>

Vous pouvez préciser votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique : « SE FAIRE OPERER »

Les réponses du groupe	Devenir de la thématique
<ul style="list-style-type: none"> - Selon les besoins du patient - Si la question est amenée par le patient - Plutôt médecin - Uniquement si pertinent - A aborder seulement si le patient a une intervention de prévu - Rejoint la question sur prévenir les intervenants de santé, mieux vaut dire 2 fois que pas du tout - Il faudra toujours demander au spécialiste prescripteur de l'immunosuppresseur s'il faut interrompre le traitement avant, pendant et après l'opération et pour combien de temps 	<p>Ces points seront détaillés dans la fiche dans la thématique Se faire opérer</p>

Vous pouvez précisez votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique : « SOINS DENTAIRES »

Les réponses du groupe	Devenir de la thématique
<ul style="list-style-type: none"> - Selon les besoins du patient - Si la question est amenée par le patient - Expliquer s'il faut suspendre le traitement. Ex : lorsqu'on arrache une dent - Plutôt médecin - Toujours faire attention au risque infectieux 	Ces points seront détaillés dans la fiche dans la thématique Soins dentaires

Vous pouvez précisez votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique : « ENVISAGER D'AVOIR UN ENFANT »

Les réponses du groupe	Devenir de la thématique
<ul style="list-style-type: none"> - Selon les besoins du patient - Attention : les données des études et du CRAT ne sont pas toujours identiques aux RCP - Si la question est amenée par le patient, orienter vers son spécialiste - Plutôt médecin - Insister sur contraception et sur la nécessité de discussion si volonté d'avoir un enfant - La prescription de ces traitements est incompatible avec la grossesse donc oui il est utile de savoir si la patiente envisage une grossesse ou pas, sachant que ce type de traitement peut également altérer la fertilité 	Ces points seront détaillés dans la fiche dans la thématique Envisager d'avoir un enfant si retenue

Vous pouvez précisez votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique : « RECOMMANDATIONS VACCINALES »

Les réponses du groupe	Devenir de la thématique
<ul style="list-style-type: none"> - A du être vérifiée par le prescripteur. A réaborder au moment de la campagne de vaccination anti-grippale, et selon l'âge du patient conformément aux recommandations vaccinales obligatoires - Insister sur la contre indication des vaccins vivants et en particulier celui contre le zona - Expliquer s'il faut espacer davantage les injections afin que les vaccins soient plus efficaces - Oui maintenant que le pharmacien vaccine maintenir le calendrier à jour (parfois problème de généraliste) cela pourrait permettre un meilleur suivi des vaccins - Un support pour les différentes vaccinations et le temps de suspension du méthotrexate serait le bienvenu. J'ai fais le vaccin contre la grippe en janvier 2021 et j'ai du suspendre le méthotrexate pendant 2 semaines. J'ai fait ma 1er dose de vaccin pour la Covid le 03/04/2021 et je pouvais continuer à m'injecter le méthotrexate - Les vaccins vivants ou atténués ne sont pas recommandés. On doit dire à ces patients qu'ils doivent être a jour de leurs vaccinations en accord avec les recommandations vaccinales actuelles 	Ces points seront détaillés dans la fiche dans la thématique Recommandations vaccinales

Vous pouvez précisez votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique : « MODALITÉS DE CONSERVATION »

Les réponses du groupe	Devenir de la thématique
<ul style="list-style-type: none"> - Element de bon usage, à aborder à la 1ère dispensation - + modalités de conservation si rupture chaine du froid - Maintient de la chaine du froid - Même si il n'y a pas de conditions particulières de conservation, conseiller de conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité 	Ces points seront détaillés dans la fiche dans la thématique Modalités de conservation

Vous pouvez préciser votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique : « METHODE D'INJECTION »

Les réponses du groupe	Devenir de la thématique
<ul style="list-style-type: none"> - Eléments de bon usage, à aborder à la première dispensation - Sur le fond OUI mais est-ce que le pharmacien d'officine sera à l'aise avec tous les modèles existants? Si un autre professionnel de santé (IDE ou prescripteur) a déjà pu le faire en amont il faut peut-être avoir une approche où le patient explique ce qu'il a retenu et où le pharmacien confirme ou ajuste. Si cela ne lui a pas été présenté et que le pharmacien est à l'aise, celui-ci pourrait lui expliquer. Si le pharmacien n'est pas à l'aise il faudrait pouvoir identifier une aide pour le pharmacien - Oui en complément de l'IDE et permet de vérifier la dispositif d'injection avec le patient (seringue ou stylo) - Les thérapies ciblées regroupent les approches par molécules biologique (AcM) et chimiques (inhibiteurs de kinase). Or les méthodes d'administration, les posologies, les interactions médicamenteuses sont différentes entre ces 2 groupes de thérapie ciblées. Il faudrait peut-être faire une distinction entre les deux pour répondre plus précisément à ces questions. - Dans notre cas olumiant et xeljanz sont des comprimés 	<p>Ces points seront détaillés dans la fiche dans la thématique Méthode d'injection</p>

Vous pouvez préciser votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique : « OUBLI D'UNE PRISE »

Les réponses du groupe	Devenir de la thématique
<ul style="list-style-type: none"> - Oui comme pour tous médicaments - C'est vers le pharmacien que le patient se tourne en cas d'oubli d'une prise, si le patient s'en rend compte le jour même il prend le comprimé dès le constat de l'oubli, s'il s'en aperçoit le lendemain il ne doit pas prendre une dose double pour compenser la veille, il ne prend que sa dose unique habituelle - Elément sécuritaire 	<p>Ces points seront détaillés dans la fiche dans la thématique Oubli d'une prise</p>

Vous pouvez préciser votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique : « GESTION DES DECHETS »

Les réponses du groupe	Devenir de la thématique
<ul style="list-style-type: none"> - Accompagné de la fourniture d'un container DASRI - Oui afin d'éviter de jeter les injections à la poubelle - Il ne faut pas que les patients jettent le médicaments périmés dans les ordures ménagères, il faut leur conseiller de les retourner aux pharmaciens pour qu'ils soient détruits correctement - Eléments de bon usage, à aborder à la première dispensation 	<p>Ces points seront détaillés dans la fiche dans la thématique Gestion des déchets</p>

Vous pouvez préciser votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique : « EFFETS INDESIRABLES POSSIBLES (réaction au site d'injection, réaction allergique rare) »

Les réponses du groupe	Devenir de la thématique
<ul style="list-style-type: none"> - Pommade à conseiller. - Se limiter aux plus fréquents...certes incorrect...Mais soyons raisonnables - Oui afin de revoir les informations reçues avec le patient - N'aborder que les plus fréquents, et éléments à questionner dans un soucis de pharmacovigilance 	<p>Ces points seront détaillés dans la fiche dans la thématique Effets indésirables possibles</p>

Vous pouvez préciser votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique : « AUTO-MEDICATION »

Les réponses du groupe	Devenir de la thématique
<ul style="list-style-type: none"> - Eviter les interactions médicamenteuses comme avec tous les traitements - Selon habitude du patient et si patient régulier de l'officine. Occasion d'ouvrir un DP, peut être? 	Ces points seront détaillés dans la fiche dans la thématique Auto-médication

Vous pouvez préciser votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique : « INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES »

Les réponses du groupe	Devenir de la thématique
<ul style="list-style-type: none"> - Avertir le patient du danger en voyant l'ordonnance. - Surtout pour les JaKi - Eviter les interactions médicamenteuses comme avec tous les traitements et surtout pour insister sur le maintien de l'utilisation des AINS, antalgiques ou autres thérapeutiques associées à la thérapie ciblée - Selon habitude du patient et si patient régulier de l'officine. Occasion d'ouvrir un DP, peut être? 	Ces points seront détaillés dans la fiche dans la thématique Interactions médicamenteuses

Vous pouvez préciser votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique : « TATOUAGE-PIERCING »

Les réponses du groupe	Devenir de la thématique
<ul style="list-style-type: none"> - Si la question est amenée par le patient - Est-ce si fréquent? sur le fond, selon les patients, pour la prévention du risque infectieux OUI mais je n'en parle pas dans ma pratique sans un besoin exprimé par le patient - Une vraie question???? aucun Pb! - Plutôt médicale - Ne me semble pas être une information de première importance, mais à dire si le patient en a le projet bien entendu - Toujours mettre en garde contre le risque d'infections - Dans ma patientèle, ce n'est jamais un sujet... 	Ces points seront détaillés dans la fiche dans la thématique Tatouage piercing si retenue

Vous pouvez préciser votre réponse si vous le souhaitez pour la thématique : « LA COVID-19 (vaccination, traitements de la maladie, risque de contamination...)

Les réponses du groupe	Devenir de la thématique
<ul style="list-style-type: none"> - Prendre le temps d'expliquer et répondre aux questions des patients. - Surtout par rapport à la vaccination - Importance de l'actualisation quasi hebdomadaire !!!!!!!! - Prévention et mise à jour du calendrier vaccinal - A aborder selon la compréhension et les besoins du patient - Devrait simplement s'inclure dans prévention du risque infectieux et calendrier vaccinal. 	Ces points seront détaillés dans la fiche dans la thématique COVID 19

2 - La primo-délivrance

Lors de la primo-délivrance, il semble importante de délivrer les informations sécuritaires.

Parmi les thématiques suivantes, selon vous quelles sont celles à ABORDER DE FACON PRIORITAIRE LORS DE LA PREMIERE DELIVRANCE D'UNE THERAPIE CIBLEE ?

Thématique	Votre réponse	Les réponses du groupe			Devenir de la thématique
		Oui	Non	Je ne suis pas certain(e)	
Posologie		90,3 %	9,7 %	0 %	Consensus
Objectif du traitement (traitement de fond, effet suspensif de la maladie)		83,9 %	12,9 %	3,2 %	Consensus
Importance de la bonne adhésion au traitement		96,8 %	0 %	3,2 %	Consensus
Inciter à prévenir tous les professionnels de santé de ce traitement		45,2 %	35,5 %	19,3 %	A soumettre au 2ème tour
Augmentation du risque infectieux		83,9 %	6,4 %	9,7 %	Consensus
Vacances, voyages		19,4 %	54,8 %	25,8 %	Consensus pour ne pas soumettre à la 1ère délivrance
Se faire opérer		16,1 %	54,9 %	29,0 %	
Soins dentaires		22,6 %	45,2 %	32,2 %	
Envisager d'avoir un enfant		29,0 %	48,4 %	22,6 %	
Recommandations vaccinales		54,8 %	25,8 %	19,4 %	A soumettre au 2ème tour
Modalités de conservation		96,8 %	3,2 %	0 %	Consensus
Méthode d'injection		100 %	0 %	0 %	Consensus
Oubli d'une prise		71 %	19,3 %	9,7 %	Consensus
Gestion des déchets		77,4 %	16,1 %	6,5 %	Consensus
Effets indésirables possibles (réaction au site d'injection, réaction allergique rare)		93,6 %	3,2 %	3,2 %	Consensus
Auto-médication		48,4 %	35,5 %	16,1 %	A soumettre au 2ème tour
Interactions médicamenteuses		54,9 %	29 %	16,1 %	A soumettre au 2ème tour
Tatouage - Piercing		12,90 %	64,5 %	22,6 %	Consensus pour ne pas soumettre à la 1ère délivrance
La COVID-19 (vaccination, traitements de la maladie, risque de contamination)		51,6 %	25,8 %	22,6 %	A soumettre au 2ème tour

Thématique	Votre réponse	La réponse du groupe			Devenir de la thématique
		Oui	Non	Je ne suis pas certain(e)	
Autres thématiques		9,7 %	64,5 %	25,8 %	/

Si vous avez répondu « oui » à l'item « autres thématiques », précisez votre réponse.

Les réponses du groupe	Devenir de la thématique
Attention à ne pas donner "trop" d'informations au patient. Il ne retiendra pas tout, fera une "selection" et certains patients peuvent être « effrayés »	
Anticipation renouvellement ordonnance et délivrance du médicament	Sera soumis au second tour dans la thématique « Conditions de prescription et de délivrance »
Conduite à tenir si signes d'infection le jour de l'injection	Thématique « Augmentation du risque infectieux »

3 - Renouvellement et Contexte (saison, patient)

Lors du renouvellement de l'ordonnance, il est possible de revenir sur certaines informations sécuritaires, mais également d'aborder des nouveaux points avec le patient.

Certains conseils seront en revanche à adapter en fonction du contexte saisonnier. Par exemple, la vaccination anti-grippale sera abordée plutôt en hiver, alors que la protection contre le soleil plutôt en été. D'autres peuvent être données selon le contexte actuel grâce à certaines informations recueillies lors de l'entretien avec le patient au comptoir (par exemple, la patiente vient acheter un test de grossesse...). Ces conseils dépendront donc de son état de santé actuel, de ses rendez-vous médicaux proches ou de ses envies à ce moment précis.

Parmi les thématiques suivantes, selon vous quelles sont celles :

- A ABORDER LORS DU RENOUELEMENT D'UNE THERAPIE CIBLEE ? et / ou
- Qui sont sujettes à des CONSEILS PONCTUELS D'ORDRE SAISONNIER OU DEPENDANT D'UN ENTRETIEN AVEC LE PATIENT ?

Thématique	Votre réponse	Les réponses du groupe							Devenir de la thématique
		Oui					Non	Je ne suis pas certain(e)	
		Lors du 1er renouvellement	Lors des autres renouvellements	A chaque renouvellement	Lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient	Lors d'un entretien saisonnier	A aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier		
Posologie		61,3 %	0 %	29 %	38,7 %	9,7 %	0 %	3,2 %	A soumettre au 2ème tour
Objectif du traitement		35,5 %	6,5 %	12,9 %	45,2 %	3,2 %	9,7 %	3,2 %	A soumettre au 2ème tour
Importance de la bonne adhésion au traitement		38,7 %	9,7 %	51,6 %	19,4 %	9,7 %	3,2 %	0 %	A soumettre au 2ème tour
Inciter à prévenir tous les professionnels de santé de ce traitement		22,6 %	16,1 %	9,7 %	38,7 %	9,7 %	0 %	16,1 %	A soumettre au 2ème tour
Augmentation du risque infectieux		38,7 %	6,5 %	25,8 %	38,7 %	25,8 %	0 %	3,2 %	A soumettre au 2ème tour
Vacances, voyages		9,7 %	0 %	3,2 %	61,3 %	54,8 %	3,2 %	3,2 %	A soumettre au 2ème tour
Se faire opérer		12,9 %	3,2 %	6,5 %	74,2 %	9,7 %	3,2 %	6,5 %	Consensus
Soins dentaires		9,7 %	9,7 %	3,2 %	71 %	16,1 %	3,2 %	6,5 %	Consensus
Envisager d'avoir un enfant		16,1 %	12,9 %	9,7 %	64,5 %	3,2 %	6,5 %	6,5 %	A soumettre au 2ème tour
Recommandations vaccinales		19,4 %	3,2 %	12,9 %	51,6 %	58,1 %	3,2 %	0 %	A soumettre au 2ème tour

Thématique	Votre réponse	Les réponses du groupe							Devenir de la thématique
		Oui					Non	Je ne suis pas certain(e)	
		Lors du 1er renouvellement	Lors des autres renouvellements	A chaque renouvellement	Lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient	Lors d'un entretien saisonnier	A aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier		
Modalités de conservation		45,2 %	19,4 %	25,8 %	12,9 %	16,1 %	12,9 %	6,5 %	A soumettre au 2ème tour
Méthode d'injection		51,6 %	6,5 %	12,9 %	45,2 %	9,7 %	12,9 %	0 %	A soumettre au 2ème tour
Oubli d'une prise		35,5 %	6,5 %	19,4 %	58,1 %	9,7 %	6,5 %	0 %	A soumettre au 2ème tour
Gestion des déchets		35,5 %	16,1 %	12,9 %	29 %	12,9 %	19,4 %	3,2 %	A soumettre au 2ème tour
Effets indésirables possibles		45,2 %	6,5 %	22,6 %	29 %	12,9 %	12,9 %	3,2 %	A soumettre au 2ème tour
Auto-médication		22,6 %	16,1 %	9,7 %	51,6 %	16,1 %	9,7 %	6,5 %	A soumettre au 2ème tour
Interactions médicamenteuses		22,6 %	6,5 %	6,5 %	67,7 %	9,7 %	6,5 %	6,5 %	A soumettre au 2ème tour
Tatouage - Piercing		12,9 %	0 %	0 %	61,3 %	6,5 %	9,7 %	22,6 %	A soumettre au 2ème tour
La COVID-19		22,6 %	0 %	9,7 %	61,3 %	29 %	6,5 %	6,5 %	A soumettre au 2ème tour

« AUTRE THEMATIQUE » : précisez votre réponse ci-dessous.

Les réponses du groupe	Devenir de la thématique
Intérêt de l'association MtX / BT : central, dans bon nombre de cas, et mal expliqué, ce qui fait que les gens stoppent le MtX	Thématique « Importance de la bonne adhésion au traitement »
Le recours aux MCA, car une grosse partie de la cohorte consomme des plantes et autres produits de diététique (conseil minimum)	Thématique « Auto-médication »
Lors des autres renouvellements : signaler 3 mois avant péremption de l'ordonnance le besoin de prendre RDV avec le spécialiste pour renouveler la prescription.	Sera soumis au second tour dans la thématique « Conditions de prescription et de délivrance »
Lors d'un conseil pharmaceutique adapté : faire du lien avec ANDAR AFLAR	Sera soumis au second tour dans la thématique « Communiquer sur l'existence d'associations de patients spécialisées (ANDAR, AFLAR) »
Gestion de la douleur et des antalgiques	Thématiques à soumettre au 2ème tour
Maintient d'une activité physique et gestion de la fatigue	

4 - Champ libre

Vous pouvez indiquer ci-après si vous avez d'éventuelles remarques ou suggestions qui vous semblent importantes quant à la délivrance des biothérapies ou des inhibiteurs de Januskinases par les pharmaciens d'officine.

Les réponses du groupe	Devenir de la thématique
<ul style="list-style-type: none"> - Comme précisé dans un commentaire, il faudrait faire la distinction entre les molécules biologiques et les inhibiteurs de kinase car la délivrance ne sera pas la même (posologie, interactions, mode d'administration, conseils...) - Un entretien thérapeutique peut effectivement être très utile pour pouvoir prendre le temps d'expliquer tous ces points importants au patient. Cependant, aux renouvellements, mis à part des conseils adaptés à une situation particulière, on peut simplement s'assurer que tout se passe bien et que le patient n'a aucune question. - L'information de la mise en place de ce traitement aux autres professionnels de santé ne devrait bien sûr pas reposer uniquement sur le patient, mais sur un partage de données. - J'ai trouvé votre document très bien fait et complet (Merci 😊), par contre à ce jour il ne me semble pas que les pharmaciens aient le droit de substitution pour les biosimilaires. Je pense que comme pour les chimiothérapies orales il serait bon de mettre en place des entretiens pharmaceutiques. 	
<ul style="list-style-type: none"> - Eventuellement répondre aux questions concernant les effets secondaires. - Expliquer la conduite à tenir en cas de signes infectieux (en énumérant ces signes) 	Thématiques « Effets indésirables possibles » et « Augmentation du risque infectieux »
<ul style="list-style-type: none"> - Ouvrir la boîte de médicament devant le patient pour lui présenter le matériel et expliquer la technique d'injection si nécessaire avec un dispositif de démonstration (+/- proposer le nécessaire pour désinfection si non fourni) - Enumérer les zones d'injection possibles 	Thématique « Modalités d'injection »
Il faudrait ne pas faire de séparation trop stricte entre mesures barrière contre le COVID-19 et les précautions à prendre pour éviter le risque infectieux en général. Par exemple, conseiller le port du masque également lorsque quelqu'un de l'entourage est malade.	Exact ! Thématique « Augmentation du risque infectieux » et « COVID 19 »

Indiquer au patient le délai d'obtention du produit (par exemple: appeler une semaine ou 2 jours avant l'injection pour passer la commande...)	Sera soumis au second tour dans la thématique « Conditions de prescription et de délivrance »
Hygiène de vie /sport / vitaminothérapie	Sera soumis au second tour dans la thématique « Maintient d'une activité physique et gestion de la fatigue »
Fournir au patient les outils pour débiter (brochures, container DASRI, valisette de transport)	Non mis à disposition des pharmaciens d'officine à ce jour
Switch ou changement de stratégie thérapeutique, échec	Plutôt médical
Bon courage!!!!!!!	Merci 😊

Annexe n°8 : Résultats du deuxième tour de questionnaire

Nom - Prénom :

Numéro de participation :

Participation :

Nombre de personnes interrogées	Nombre de personnes ayant répondu	Pourcentage de participation
31	30	96,77 %

1 - Les thématiques ressorties de la littérature

Lors du 1er tour du questionnaire nous avons identifié de nombreuses thématiques à aborder par le pharmacien d'officine à son patient atteint de RIC et traité par biothérapie ou inhibiteur de Januskinases.

Selon vous, le pharmacien d'officine doit-il communiquer sur les thématiques ci-dessous avec son patient à un moment ou un autre de son parcours de soin ?

Thématique	Votre réponse	Les réponses du groupe			Devenir de la thématique
		Oui	Non	Je ne suis pas certain(e)	
Envisager d'avoir un enfant		73,3 %	6,7 %	20 %	Consensus
Tatouage - Piercing		46,7 %	20 %	33,3 %	Pas de consensus

2 - Les thématiques issues du 1er tour de questionnaire

Parmi les thématiques suivantes, selon vous QUELLES SONT CELLES A COMMUNIQUER à un moment ou un autre du parcours de soin du patient :

Thématique	Votre réponse	Les réponses du groupe			Devenir de la thématique
		Oui	Non	Je ne suis pas certain(e)	
Suivi dermatologique régulier (cartographie des grains de beauté)		83,3 %	6,7 %	10 %	Consensus
Conditions de prescription et de délivrance (anticipation des rendez-vous chez le spécialiste, délai d'obtention des produits à l'officine)		96,7 %	3,3 %	0 %	Consensus
Communiquer sur l'existence d'associations de patients spécialisées (ANDAR, AFLAR)		70 %	6,7 %	23,3 %	Consensus
Entretien de suivi d'efficacité et amélioration de la qualité de vie		73,3 %	13,35 %	13,35 %	Consensus

Information sur les comorbidités (risque cardio-vasculaire et ostéoporotique augmenté)		76,7 %	10 %	13,3 %	Consensus
Gestion de la douleur et des antalgiques		86,7 %	3,3 %	10 %	Consensus
Maintient d'une activité physique et gestion de la fatigue		86,7 %	3,3 %	10 %	Consensus

3 - La primo-délivrance

Lors de la primo-délivrance, il semble importante de délivrer les informations sécuritaires.

Lors du 1er tour nous avons validé le fait de transmettre les informations suivantes au cours de la primo-délivrance d'une thérapie ciblée :

- Posologie
- Objectif du traitement (traitement de fond, effet suspensif de la maladie)
- Importance de la bonne adhésion au traitement
- Augmentation du risque infectieux
- Modalités de conservation
- Méthode d'injection
- Oubli d'une prise
- Gestion des déchets
- Effets indésirables possibles

Pensez vous que les thématiques ci dessous DOIVENT EGALEMENT ETRE ABORDEES avec le patient lors de la PREMIERE DELIVRANCE d'une thérapie ciblée :

Thématique	Votre réponse	Les réponses du groupe			Devenir de la thématique
		Oui	Non	Je ne suis pas certain(e)	
Inciter à prévenir tous les professionnels de santé de ce traitement		76,7 %	13,3 %	10 %	Consensus
Recommandations vaccinales		60 %	13,3 %	26,7 %	Pas de consensus
Auto-médication		70 %	20 %	10 %	Consensus
Interactions médicamenteuses		83,3 %	10 %	6,7 %	Consensus
La Covid-19 (vaccination, traitements de la maladie, risque de contamination...)		60 %	16,7 %	23,3 %	Pas de consensus
Suivi dermatologique régulier (cartographie des grains de beauté)		40 %	36,7 %	23,3 %	Pas de consensus
Conditions de prescription et de délivrance (anticipation des rendez-vous chez le spécialiste, délai d'obtention des produits à l'officine)		93,3 %	6,7 %	0 %	Consensus

Communiquer sur l'existence d'associations de patients spécialisées (ANDAR, AFLAR)		50 %	23,3 %	26,7 %	Pas de consensus
Entretien de suivi d'efficacité et amélioration de la qualité de vie		40 %	40 %	20 %	Pas de consensus
Information sur les comorbidités (risque cardiovasculaire et ostéoporotique augmenté)		43,3 %	33,3 %	23,3 %	Pas de consensus
Gestion de la douleur et des antalgiques		80 %	13,3 %	6,7 %	Consensus
Maintient d'une activité physique et gestion de la fatigue		66,7 %	26,7 %	6,7 %	Pas de consensus

4 - Renouvellement et Contexte (saison, patient)

Lors du renouvellement de l'ordonnance, il est possible de revenir sur certaines informations sécuritaires, mais également d'aborder des nouveaux points avec le patient.

Certains conseils seront en revanche à adapter en fonction du contexte saisonnier. Par exemple, la vaccination anti-grippale sera abordée plutôt en hiver, alors que la protection contre le soleil plutôt en été. D'autres peuvent être données selon le contexte actuel grâce à certaines informations recueillies lors de l'entretien avec le patient au comptoir (par exemple, la patiente vient acheter un test de grossesse...). Ces conseils dépendront donc de son état de santé actuel, de ses rendez-vous médicaux proches ou de ses envies à ce moment précis.

Parmi les thématiques suivantes, selon vous quelles sont celles :

- A ABORDER LORS DU RENOUELEMENT D'UNE THERAPIE CIBLEE ? et / ou
- Qui sont sujettes à des CONSEILS PONCTUELS D'ORDRE SAISONNIER OU DEPENDANT D'UN ENTRETIEN AVEC LE PATIENT ?

Thématique	Votre réponse	Les réponses du groupe							Devenir de la thématique
		Oui					Non	Je ne suis pas certain(e)	
		Lors du 1er renouvellement	Lors des autres renouvellements	A chaque renouvellement	Lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient	Lors d'un entretien saisonnier	A aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier		
Posologie		46,7 %	16,7 %	40 %	36,7 %	13,3 %	3,3 %	0 %	A soumettre au 3e tour
Objectif du traitement		53,3 %	10 %	20 %	40 %	13,3 %	6,7 %	3,3 %	A soumettre au 3e tour
Importance de la bonne adhésion au traitement		40 %	10 %	56,7 %	23,3 %	13,3 %	3,3 %	0 %	A soumettre au 3e tour
Inciter à prévenir tous les professionnels de santé de ce traitement		46,7 %	10 %	13,3 %	46,7 %	16,7 %	6,7 %	0 %	A soumettre au 3e tour
Augmentation du risque infectieux		36,7 %	3,3 %	30 %	53,3 %	26,7 %	0 %	0 %	A soumettre au 3e tour
Vacances, voyages		13,3 %	3,3 %	13,3 %	63,3 %	40 %	0 %	0 %	Pas de consensus
Envisager d'avoir un enfant		13,3 %	3,3 %	13,3 %	73,3 %	13,3 %	3,3 %	6,7 %	Consensus
Recommandations vaccinales		20 %	6,7 %	23,3 %	56,7 %	43,3 %	0 %	0 %	Pas de consensus
Modalités de conservation		50 %	6,7 %	40 %	16,7 %	16,7 %	3,3 %	3,3 %	A soumettre au 3e tour

Thématique	Votre réponse	Les réponses du groupe							Devenir de la thématique
		Oui					Non	Je ne suis pas certain(e)	
		Lors du 1er renouvellement	Lors des autres renouvellements	A chaque renouvellement	Lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient	Lors d'un entretien saisonnier	A aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier		
Méthode d'injection		66,7 %	3,3 %	13,3 %	40 %	13,3 %	0 %	0 %	A soumettre au 3e tour
Oubli d'une prise		40 %	10 %	16,7 %	53,3 %	6,7 %	3,3 %	0 %	A soumettre au 3e tour
Gestion des déchets		63,3 %	13,3 %	20 %	16,7 %	10 %	3,3 %	0 %	A soumettre au 3e tour
Effets indésirables possibles		56,7 %	3,3 %	23,3 %	36,7 %	10 %	3,3 %	0 %	A soumettre au 3e tour
Auto-médication		33,3 %	13,3 %	23,3 %	43,3 %	16,7 %	10 %	3,3 %	A soumettre au 3e tour
Interactions médicamenteuses		30 %	6,7 %	26,7 %	50 %	16,7 %	0 %	0 %	Pas de consensus
Tatouage - Piercing		13,3 %	3,3 %	0 %	60 %	10 %	6,7 %	23,3 %	Pas de consensus
La COVID-19		26,7 %	3,3 %	10 %	56,7 %	30 %	0 %	3,3 %	Pas de consensus
Suivi dermatologique régulier		23,3 %	6,7 %	13,3 %	46,7 %	33,3 %	3,3 %	10 %	Pas de consensus
Conditions de prescription et de délivrance		60 %	20 %	20 %	23,3 %	13,3 %	0 %	6,7 %	A soumettre au 3e tour

Thématique	Votre réponse	Les réponses du groupe							Devenir de la thématique
		Oui					Non	Je ne suis pas certain(e)	
		Lors du 1er renouvellement	Lors des autres renouvellements	A chaque renouvellement	Lors d'un conseil pharmaceutique adapté à la situation du patient	Lors d'un entretien saisonnier	A aucun renouvellement ni lors d'un entretien particulier		
Communiquer sur l'existence d'associations de patients spécialisées		30 %	10 %	3,3 %	56,7 %	10 %	0	16,7 %	Pas de consensus
Entretien de suivi d'efficacité et amélioration de la qualité de vie		23,3 %	16,7 %	6,7 %	40 %	30 %	6,7 %	6,7 %	Pas de consensus
Informations sur les comorbidités		23,3 %	10 %	16,7 %	50 %	16,7 %	3,3 %	3,3 %	Pas de consensus
Gestion de la douleur		36,7 %	6,7 %	26,7 %	53,3 %	16,7 %	0 %	3,3 %	A soumettre au 3e tour
Maintien d'une activité physique et gestion de la fatigue		20 %	6,7 %	26,7 %	56,7 %	13,3 %	3,3 %	6,7 %	Pas de consensus

5 - Champ libre

Remarques globales si besoin :

Les réponses du groupe	Devenir de la thématique
<ul style="list-style-type: none">- Etre informatif sans être alarmiste et ne pas hésiter à orienter le patient vers son spécialiste pour les informations d'ordre médical (désir d'enfant, efficacité du traitement, etc)- L'importance de suivre scrupuleusement ce traitement et de signaler tout effet secondaire inquiétant.- Pour ces pathologies chroniques, l'idéal serait un entretien pharmaceutique régulier dont la fréquence serait fonction de la complexité du patient et ses comorbidités- Dans les assos de patients il y a aussi l'AFPric à ne pas oublier !!!!!- Insister sur le fait que c'est un traitement de fond, à prendre régulièrement, anticiper les renouvellements, consulter son médecin en cas de problème de santé pour faire le point- Bon courage!!!!- Une piqure de "rappel" pour certaines infos dès le 1er renouvellement semble adaptée. D'autres infos pourront être retransmises aux renouvellements suivants...	

Annexe n°9 : résultats du troisième tour de questionnaire

Nom - Prénom :

Numéro de participation :

Participation :

Nombre de personnes interrogées	Nombre de personnes ayant répondu	Pourcentage de participation
30	29	96,67 %

1 - Les thématiques associées à la délivrance

LA PRIMO-DELIVRANCE

Lors de la primo-délivrance, il semble important de délivrer les informations sécuritaires.

14 thématiques ont été retenues lors des deux premiers tours de questionnaires. Cependant, ce chiffre nous semble trop élevé pour des conseils apportés à la délivrance d'un médicament au comptoir. C'est pourquoi nous vous soumettons de nouveau une question afin de savoir lesquelles seraient à aborder en priorité.

Parmi les 14 thématiques retenues lors des deux premiers tours de questionnaires, choisissez AU MAXIMUM 10 thématiques qui vous semblent PRIORITAIRES à aborder LORS DE LA PREMIERE DELIVRANCE D'UNE THERAPIE CIBLEE ? Ne pas sélectionner plus de 10 thématiques.

Thématique	Votre réponse	Taux de participants ayant coché cette thématique
Posologie		89,7 %
Objectifs du traitement		79,3 %
Importance de la bonne adhésion au traitement		72,4 %
Augmentation du risque infectieux		70 %
Modalités de conservation		96,6 %
Méthode d'injection		89,7 %
Oubli d'une prise		55,2 %
Gestion des déchets		70 %
Effets indésirables possibles		70 %
Inciter à prévenir tous les professionnels de santé de ce traitement		44,8 %
Auto-médication		17,2 %
Interactions médicamenteuses		41,4 %
Conditions de prescription et de délivrance		70 %
Gestion de la douleur et des antalgiques		20,7 %

CONCLUSION : Les thématiques retenues pour la primo-délivrance et que l'on retrouvera dans un outil d'aide à la dispensation pour le pharmacien d'officine sont :

1. **POSOLOGIE**
 2. **OBJECTIFS DU TRAITEMENT**
 3. **IMPORTANCE DE LA BONNE ADHÉSION AU TRAITEMENT**
 4. **AUGMENTATION DU RISQUE INFECTIEUX**
 5. **MODALITÉS DE CONSERVATION**
 6. **MÉTHODE D'INJECTION**
 7. **GESTION DES DÉCHETS**
 8. **EFFETS INDÉSIRABLES POSSIBLES**
 9. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**
-

PREMIER RENOUELEMENT

De la même manière que pour la primo-délivrance, nous vous demandons ici de vous positionner sur les notions complémentaires de la première délivrance, à aborder avec le patient lors du 1er renouvellement.

Les thématiques n'ayant pas fait consensus pour la primo-délivrance et le 1er renouvellement feront l'objet d'outil à part.

Parmi les 13 thématiques retenues lors des deux premiers tours de questionnaires, choisissez **AU MAXIMUM 10 thématiques** qui vous semblent **PRIORITAIRES** à aborder lors du **PREMIER RENOUELEMENT** des thérapies ciblées ? Ne pas sélectionner plus de 10 thématiques.

Thématique	Votre réponse	Taux de participants ayant coché cette thématique
Posologie		55,2 %
Objectifs du traitement		41,4 %
Importance de la bonne adhésion au traitement		75,9 %
Inciter à prévenir tous les professionnels de santé de ce traitement		58,6 %
Augmentation du risque infectieux		58,6 %
Modalités de conservation		55,2 %
Méthode d'injection		37,9 %
Oubli d'une prise		65,5 %
Gestion des déchets		37,9 %
Effets indésirables possibles		72,4 %
Auto-médication		51,7 %
Conditions de prescription et de délivrance		37,9 %
Gestion de la douleur et des antalgiques		62,1 %

CONCLUSION : Seulement 2 thématiques ont fait consensus concernant le premier renouvellement :

- **IMPORTANCE DE LA BONNE ADHÉSION AU TRAITEMENT**
- **EFFETS INDÉSIRABLES POSSIBLES**

De ce fait, **aucun outil d'aide à la dispensation pour le 1er renouvellement ne sera élaboré.** Concernant cette dispensation, le pharmacien d'officine devra adapter ses conseils en fonction de l'entretien qu'il aura avec le patient après un premier mois de traitement, et selon ce qui aura été communiqué lors de la primo-délivrance. Il faudra se référer plutôt à des fiches thématiques plutôt qu'à une fiche « 1er renouvellement ».

2 - Champ libre

Remarques globales si besoin :

1. Plus on avance, plus c'est difficile de répondre, car on aimerait pouvoir justifier les réponses. Au vu du palmarès envoyé, j'ai peur que vous sortiez une "liste à la **prevert**"; le souci est, hormis les conseils sécuritaires, d'adapter, dans une posture éducative, les conseils aux besoins des patients, sinon, on devient contre-productif.
2. Les thématiques lors du 1er renouvellement seront à adapter en fonction du patient : si douleurs au point d'injection (revoir la technique d'injection), si réaction cutanée ou si le patient a pris des traitements complémentaires lors du 1er mois de traitement (aborder les effets secondaires ou les interactions médicamenteuses...)

Réponse aux commentaires 1 et 2 : Nous ne voulons en effet pas tomber dans cet engrenage de liste, ni être contre-productifs. Nous avons donc choisi de ne pas créer d'outils pour le 1er renouvellement, car les conseils seront en effet à adapter en fonction du patient et de ce qui a déjà été communiqué lors de la première délivrance de son traitement à l'officine.

3. Délivrer le guide patient de chaque médicament

Réponse au commentaire 3 : Nous indiquerons les sites fiables à consulter : FHU (où l'on retrouve le livret patient), les sites d'associations de patients, etc...

4. La définition des objectifs repose sur la prescription médicale...c'est spécialisé...à mon avis non dans le domaine de compétence du pharmacien ; De même pour le traitement de la douleur...maladies complexes avec fréquente douleurs **nociplastiques**...

Réponse au commentaire 4 : Bien entendu, les conseils émis seront plutôt génériques car le but ici est d'avoir les bons réflexes de base.

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2021 / 2022

Nom : WINTENBERGER

Prénom : Sorène

Titre de la thèse : LA DISPENSATION DES THÉRAPIES CIBLÉES PAR LE PHARMACIEN D'OFFICINE AUX PATIENTS ATTEINTS DE RHUMATISMES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES : PROPOSITION DE FICHE MÉTHODOLOGIQUE A L'AIDE DE LA MÉTHODE DELPHI®

Mots-clés : Rhumatismes Inflammatoires Chroniques, thérapies ciblées, biomédicaments, inhibiteurs de Janus Kinases, pharmacien d'officine, outils, aide à la délivrance, fiche, polyarthrite rhumatoïde, spondyloarthrite axiale, DELPHI®.

Résumé :

Introduction : La Polyarthrite Rhumatoïde et la Spondylarthrite Ankylosante sont les deux Rhumatismes Inflammatoires Chroniques les plus fréquents et peuvent avoir des répercussions sur la qualité de vie des patients. L'avènement des thérapies ciblées, à la fois efficaces et tolérées, a considérablement amélioré leur prise en charge. Mais malgré l'essor des médicaments biologiques et des inhibiteurs de Janus Kinases dans la prise en charge des RIC, les pharmaciens d'officine et leurs équipes pharmaceutiques ont souvent un niveau de connaissance insuffisant sur ce sujet. L'objectif était donc d'élaborer des fiches simples pour aider à la dispensation de ces spécialités dans le cadre des RIC pour les équipes officinales, afin d'apporter un bon conseil au patient.

Matériel et méthodes : La méthode DELPHI®, dont le but est d'obtenir un consensus en mobilisant un groupe d'experts sur le sujet, a été utilisée. L'objectif était d'obtenir un consensus sur les thématiques à aborder par l'équipe officinale lors de la délivrance d'une thérapie ciblée au comptoir. Pour cela, des questionnaires réalisés sur Google Forms ont été envoyés aux experts. La synthèse des résultats était envoyée de façon individuelle aux experts après chaque tour de questionnaire.

Résultats : Vingt-neuf experts représentant 6 catégories (pharmaciens d'officine, pharmaciens hospitaliers, rhumatologues, infirmiers de rhumatologie, enseignants dans l'enseignement supérieur sur cette thématique, et des patients atteints de RIC) sur les 34 sollicités ont répondu aux 3 tours de questionnaires. Neuf thématiques (posologie, objectifs du traitement, importance de la bonne adhésion au traitement, augmentation du risque infectieux, modalités de conservation, méthode d'injection, gestion des déchets, effets indésirables possibles, conditions de prescription et de délivrance) ont été retenues pour la primo-délivrance. En revanche, il n'a pas été possible d'obtenir un consensus pour le premier renouvellement, malgré une nuance dans la méthode lors du 3e tour de questionnaire.

Conclusion : L'ensemble de ce travail a permis d'élaborer la liste des éléments nécessaires à aborder avec le patient atteint de RIC lorsqu'il se présente à l'officine avec une ordonnance mentionnant une thérapie ciblée pour la première fois. A ce stade seulement un prototype de fiche d'aide à la dispensation d'une thérapie ciblée lors de la primo-délivrance est établi. Une fois que cet outil sera finalisé et disponible, il faudra le diffuser aux officinaux afin qu'ils puissent y avoir accès soit en format papier, soit en format numérique, et l'inclure dans leur travail au quotidien. Concernant le premier renouvellement ainsi que les renouvellements suivants, aucun outil n'a pu être élaboré. Il faudra donc adapter les dispensations ultérieures au cas par cas, selon les informations qui lui auront été données lors de la première délivrance, et selon le contexte.

Membres du jury :

Président :

- **Pr CARNOY Christophe**, Maître de conférence en immunologie, Université de Lille

Directeurs, conseillers de thèse :

- **Dr ROUSSELIÈRE Chloé**, pharmacien hospitalier au CHU de Lille ;
- **Mr HERMANN Emmanuel**, Maître de conférence en immunologie, Université de Lille

Assesseur(s) :

- **Pr FLIPO René-Marc**, rhumatologue au CHU de Lille ;
- **Dr DI GIOVANNI Lorenzo**, pharmacien d'officine titulaire.