

Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie

Étude de la faisabilité de la mise en place d'entretiens pharmaceutiques pour les patients sous biothérapies anti-TNF à l'officine

Présentée et soutenue publiquement le lundi 8 avril 2024 par :

Mathilde GLAZIOU

Membres du jury :

Président :

Pr. CARNOY Christophe Professeur Universitaire en immunologie, Université de Lille

Directeurs, conseillers de thèse :

Pr. CARNOY Christophe Professeur Universitaire en immunologie, Université de Lille

Dr. ROUSSELIÈRE Chloé Pharmacien hospitalier et clinicien au CHU de Lille

Assesseur(s) :

Pr. FLIPO René-Marc Professeur Universitaire en rhumatologie et rhumatologue au CHU de Lille

Dr. CARETTE Nicolas Pharmacien titulaire d'officine

Année universitaire 2023/2024

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2023-2024	Version 2.2 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page 1/9

REDACTION	VERIFICATION	APPROBATION
Audrey Hennebelle Assistante de direction	Cyrille Porta Responsable des Services	Delphine Allorge Doyen

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-président Ressources humaines
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Etienne PEYRAT
Corinne ROBACZEWSKI
Olivier COLOT
Bertrand DÉCAUDIN
Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen International
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoire-Partenariats
Vice-Doyen Santé numérique et Communication
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Hervé HUBERT
Karine FAURE
Damien CUNY
Vincent DERAMECOURT
Sébastien D'HARANCY
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Vincent SOBANSKI
Anne-Laure BARBOTIN
Valentin ROUSSEL

Faculté de Pharmacie

Doyen
Premier Assesseur et
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté et
Assesseur aux Ressources et Personnels
Responsable des Services
Représentant étudiant
Chargé de mission 1er cycle
Chargée de mission 2eme cycle
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche
Chargé de mission Relations Internationales
Chargée de Mission Qualité
Chargé de mission dossier HCERES

Delphine ALLORGE
Anne GARAT
Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE
Philippe GERVOIS
Héloïse HENRY
Nicolas WILLAND
Christophe FURMAN
Marie-Françoise ODOU
Réjane LESTRELIN

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2023-2024	Version 2.2 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page 2/9

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2023-2024	Version 2.2 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page 3/9

M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2023-2024	Version 2.2 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page 4/9

M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2023-2024	Version 2.2 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page 5/9

M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2023-2024	Version 2.2 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page 6/9

Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	ROGEL	Anne	Immunologie	

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2023-2024	Version 2.2 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page 7/9

M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2023-2024	Version 2.2 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page 8/9

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2023-2024	Version 2.2 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page 9/9

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMAPGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	NDIAYE-BOIDIN	Maguette	Anglais
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

CYCLE DE VIE DU DOCUMENT

Version	Modifié par	Date	Principales modifications
1.0		20/02/2020	Création
2.0		02/01/2022	Mise à jour
2.1		21/06/2022	Mise à jour
2.2		01/02/2024	Mise à jour

UFR3S-Pharmacie

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



Remerciements

Pr. C. Carnoy : Merci, tout d'abord de m'avoir encadrée sur ce projet de thèse. Merci de m'avoir mise en relation avec Mme Rousselière pour mener à bien ce projet. C'est grâce à vous si j'ai pu concrétiser cette idée : vous avez toujours trouvé du temps pour m'accompagner dans toutes mes envies professionnelles. Vous avez toujours cru en moi et vous avez toujours su encourager et mettre en valeur mon travail, ce dont je vous suis très reconnaissante car j'estime énormément le travail que vous faites et l'enseignant que vous êtes. Merci pour votre disponibilité, votre soutien et vos précieux conseils de rédaction de thèse. J'en profite également pour vous remercier pour les projets que nous avons pu mener ensemble : merci de m'avoir fait confiance pour le projet Acthera. Cela a fait partie de mes petits bonheurs de vie d'étudiante, j'espère pouvoir vous aider encore sur ce magnifique projet.

Dr. C. Rousselière : Merci d'avoir accepté d'être ma directrice de thèse aux côtés de M. Carnoy. Dès que je vous ai parlé de mon projet, vous avez tout de suite accepté et vous m'avez mise sur les rails : merci pour vos précieux conseils et votre partage d'expérience dans la mise en place des entretiens. J'ai appris beaucoup à vos côtés et j'espère pouvoir mettre en place ces entretiens dans ma future vie de pharmacienne d'officine.

Pr. RM. Flipo : Merci à vous de vous être rendu disponible pour faire partie de ce jury en ce jour si spécial pour moi. J'espère que mon travail sera à la hauteur du respect que j'ai envers vous.

Dr. N. Carette : Merci M. Carette, d'avoir accepté de faire partie de ce jury ce soir. Je sais que cette tâche est nouvelle pour vous, comme la mise en place d'entretiens anti-TNF au sein de votre pharmacie. Merci de m'avoir permis de mettre en place ce projet qui me tient tant à cœur. Merci de m'avoir fait confiance pendant ces 3 années. J'ai adoré travailler dans votre officine, avec vous, votre équipe. J'ai appris énormément de mon métier de pharmacien. Merci pour votre soutien et tout ce que vous avez pu m'apporter.

Les patient.es : Merci à tous les patient.es qui ont participé à ce projet de thèse. Merci pour votre implication dans les entretiens que l'on a fait ensemble, pour vos retours très instructifs. Merci de croire en mon futur métier de pharmacien d'officine. Merci pour toutes les discussions que l'on a pu avoir ainsi que pour votre soutien.

Mes parents : Papa, maman, merci pour votre soutien sans faille durant ces 6 ans d'étude. Vous avez toujours été là pour moi. Depuis ma PACES, j'ai toujours pu compter sur vous, aussi dans les moments difficiles. Pourtant, vous m'avez toujours soutenue, que cela soit émotionnellement ou financièrement. Ma réussite est entièrement la votre : merci de m'avoir permise de faire ces belles études. J'espère que vous êtes fière de la femme que je suis devenue et de la pharmacienne que je deviens chaque jour.

Mon frère : Tonio, merci d'être mon frère. J'espère que tu es content de ma thèse. Ça y est, me voilà bientôt pharmacienne. Et toi tu seras bientôt kiné ! Saches que je suis fière de toi et que tu m'impressionnes.

Ma famille :

Papy et mamie, merci. Je vous ai toujours rendu fiers, surtout toi papy, je sais que tu es fier de moi, que tu parles de moi à tout le monde. Saches que moi aussi je suis si heureuse d'avoir un papy comme toi. J'espère avoir une aussi belle santé que la tienne. Tu es incroyable, physiquement comme dans ta tête et tu seras toujours pour moi un modèle.

Mamie, merci. Je me rappellerai toujours les bons moments passés chez toi avec Antoine et les cousins. Ce sont de si bons souvenirs d'être avec toi. Merci pour tout. Je n'oublierai jamais mon mouchoir.

Marraine, merci pour tes câlins, tes sourires, ton amour. Papa a toujours dit que je te ressemblais, en tout cas c'est ce que j'espère car tu es une femme formidable et je suis si heureuse que tu sois ma marraine.

Tata Thaly, Cédric, Dominique, mes cousins ... Merci à toutes et tous d'être toujours là pour moi.

Ma belle maman : Dominique, merci d'avoir toujours cru en moi. Merci pour vos petits messages avant mes examens ou dates importantes, qui m'ont toujours fait tant plaisir. Merci d'être fière de moi et de me soutenir coûte que coûte.

Rodolphe, mon chéri : Merci, mille merci pour ton soutien durant ma fin d'études. Pendant des mois, tu étais mon 2^e cerveau, à mes côtés. Je sais que j'ai mille idées à la minute, que j'ai envie de m'engager dans pleins de projets. Merci de me canaliser, sans quoi je serai en burn out probablement !

Merci pour tout ce que l'on a vécu et tout ce que l'on vit ensemble. Je te suis éternellement reconnaissante de tous ces bons moments. Merci d'avoir été là quand ça allait moins bien : tu as toujours su trouver les mots, m'aider, m'accompagner dans tout ce que j'entreprends. Les mots me manquent mais tu sais que j'ai envie de passer chaque instant de ma vie avec toi.

Sarah : Merci Sarah, pour toutes les belles aventures que l'on a vécues toutes les deux. Cela fait presque 10 ans que l'on se connaît (ouille ouille ça passe) : on a eu des hauts, des bas, pourtant on s'est toujours retrouvées. Toutes les deux, on a toujours voulu continuer à vivre cette amitié et de ce fait, notre relation est devenue de plus en plus forte. Je tiens très fort à toi. J'espère de tout coeur que l'on continuera à se voir et faire des sorties toutes les deux. Je sais que cela a été compliqué ces derniers mois pour se voir avec mon planning de ministre mais j'espère qu'avant que tu partes au Canada on aura l'occasion de se faire encore pleins de sorties.

Mes ami.es pharma :

Marie, merci, pour ces années de fac à tes côtés. Tu es devenue si importante pour moi. Déjà, maintenant, j'adore les croques monsieur, ça forme les amitiés. Les guêpes aussi, même si je ne les aime toujours pas. Je suis si heureuse d'avoir une amie comme toi, Marie. Tu comprends toujours mes ressentis, cela me fait tellement de bien que l'on puisse toujours se livrer l'une à l'autre, sans que personne ne nous comprenne vraiment. Merci d'être là pour moi, de me comprendre. Merci de faire ressortir le meilleur de moi. Merci pour tous les échanges qu'on a pu avoir ensemble, tous plus instructifs les uns que les autres. Toute ma vie j'aimerais te garder à mes côtés.

Sidoine, Achille, Sarah, Laura et Laura, Théo merci pour tout ce que l'on a vécu ensemble,

merci pour votre gentillesse, votre soutien, votre amitié. Sidoine, j'ai adoré tous les cours grâce à toi. On aura été jusqu'au bout en amphi ensemble.

Caroline, merci pour notre amitié. Merci pour ton soutien. On se connaît depuis que tu as commencé pharma, le hasard du tutorat nous a fait nous rencontrer. Comme quoi le hasard fait tellement bien les choses. Au début j'étais là pour te soutenir, puis peu à peu tu me soutenais, toi aussi. C'est comme cela qu'est née notre amitié. J'ai été débordé ces derniers temps, j'espère que l'on pourra rattraper le temps perdu, tu me manques.

Lisa, merci pour ta bonne humeur. Te voir faisait mon bonheur au quotidien à la fac! Merci pour les parties de Doodle et de jeu de 7 famille titi pendant nos heures perdues!

Juliette, Max, merci pour ces 6 années de fac ensemble. Max, mon super binôme, merci pour ton sérieux sans faille. On a grandi côte côte pour devenir de grands pharmaciens.

À tous mes autres futur.es confrères et consœurs de promo qui ont fait de ces 6 années, des chouettes années de ma vie que je n'oublierai jamais.

Christian, Évelyne, Antoine et Martin : Merci à tous les 4 d'avoir été ma 2^e famille pendant si longtemps. Vous comptez beaucoup pour moi et dans mon cœur, vous aurez toujours cette place. Merci pour votre aide sur Linux et Latex, sans quoi cette thèse n'aurait pas pu être si belle! On pourra toujours continuer nos rendez-vous rugby et top chef! J'espère vous voir bientôt.

Les filles de ma pharmacie de cœur : Vous vous reconnaîtrez les filles, même sans citer le nom de la pharmacie. Merci, merci, un énorme merci pour tout ce que vous avez pu m'apporter pendant tous ces samedis passés avec vous. Pour moi, c'était que du bonheur de venir travailler avec vous. Vous m'avez tout appris, et je vous en suis tellement reconnaissante. Je n'étais pas très bavarde lors de mon départ, car c'était vraiment dur de partir mais sachez que je vous regrette vraiment. J'espère retrouver des collègues comme vous un jour même si je sais que cela sera vraiment très dur. En tout cas, j'espère que l'on pourra garder contact et se voir de temps en temps en dehors du boulot comme on l'a déjà fait par le passé.

Une petite mention particulière à Audrey, mon mentor, mon modèle de pharmacien. Merci Audrey pour ta patience, pour tout ce que tu m'as apporté durant ces 3 ans à la pharmacie. On est arrivé en même temps et j'ai pu grandir à tes côtés. J'étais mini pharmacienne, me voilà presque pharmacienne. Grace à toi, j'aime encore plus mon métier et j'espère que tu es fière de la pharmacienne que je suis devenue.

Merci Aline, pour tes attentions, ton sourire, tes conseils, pour moi tu étais ma maman poule de la pharmacie. Merci Amélie pour toutes tes blagues drôles (contrairement à ce que les autres disent, elles sont vraiment drôles!), merci de m'avoir toujours faite rire. Merci Hélène pour ton franc parler, ton soutien infailible en cas de coup de mou, merci d'avoir libéré mes chakras! Merci Sandrine, je sais que l'on n'a pas eu l'occasion de travailler ensemble mais ça a été un réel plaisir de te rencontrer. Merci Clémence pour ta confiance, pour tes conseils beauté (maintenant je sais ce que c'est un waver!). Merci Valérie, pour les quelques mois où on a pu travailler ensemble, tu es une très belle personne.

Merci à toutes les personnes qui m'ont accompagnée, de près ou de loin pendant mes études : à tous mes enseignants, du collège, du lycée, de la fac, qui ont vu en moi une soif d'apprendre et de grandir. Merci Madame Lefebvre, pour tous les livres que vous avez pu me prêter, pour vos enseignements qui devraient être suivis par tous les élèves.

Madame Stiévenard, Mme Pennelle et M. Vano pour votre amour de l'allemand, qui restera en moi toute ma vie. Abibac a été pour moi un tremplin pour ma vie d'étudiante. Je ne peux tous vous citer mais j'ai énormément de respect et de reconnaissance envers tous les enseignants qui ont croisé ma route durant leur carrière. Merci à vous tous.

Table des matières

Introduction	23
Contexte : Les maladies inflammatoires chroniques et leurs traitements par biothérapie anti-TNF	25
1 Les maladies inflammatoires chroniques	27
1.1 Les rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC)	28
1.1.1 La polyarthrite rhumatoïde (PAR)	29
Épidémiologie et facteurs favorisants	29
Physiopathologie	29
Symptômes clinico-biologiques	30
Conseils hygiéno-diététiques	31
Traitements	31
1.1.2 Les spondyloarthrites	33
Épidémiologie et facteurs favorisants	33
Physiopathologie	33
Symptômes clinico-biologiques	33
Conseils hygiéno-diététiques	34
Traitements	34
1.2 Le psoriasis	35
1.2.1 Physiopathologie	35
1.2.2 Épidémiologie et facteurs favorisants	35
1.2.3 Symptômes clinico-biologiques	36
1.2.4 Conseils hygiéno-diététiques	36
1.2.5 Traitements	36
1.3 Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) : la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique	38
1.3.1 Épidémiologie et facteurs favorisants	38
1.3.2 Physiopathologie et symptômes clinico-biologiques	38
1.3.3 Conseils hygiéno-diététiques	39
1.3.4 Traitements	39
2 Les anticorps anti-TNF utilisés en thérapeutique	43
2.1 Définitions	43
2.1.1 Les biothérapies et anticorps monoclonaux	43
2.1.2 Le TNF	44

2.2	Les biothérapies anti-TNF dans les maladies auto-immunes	44
2.3	La notion de biosimilaire	45
2.4	Indications	46
2.5	Posologies	46
2.6	Règles de prescription	47
2.7	Règles de conservation	47
2.8	Effets indésirables	47
2.9	Méthode d'administration	48

Étude « pilote » pour la mise en place d'entretiens pharmaceutiques à l'officine **49**

1	Introduction : le lien ville-hôpital, rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement des patient.es traité.es par biothérapies	51
2	Étude	53
2.1	Présentation de l'étude	53
2.1.1	Rappels sur les objectifs de la thèse	53
2.1.2	Objectifs des entretiens	53
2.2	Matériel et méthode	53
2.2.1	Élaboration du guide d'entretien	53
2.2.2	Élaboration de la trame d'entretien	54
2.2.3	Pré-étude et modalités de recrutement des patient.es	54
2.2.4	Élaboration du formulaire de consentement écrit et éclairé à l'intention des patient.es	55
2.2.5	Mode de réalisation des entretiens : programmation et organisation .	55
2.2.6	Réalisation des entretiens	55
2.2.7	Critères d'évaluation	56
3	Résultats	57
3.1	Analyse descriptive des patient.es	57
3.1.1	Données générales	57
3.1.2	Molécules et spécialités	57
3.1.3	Pathologies	59
3.1.4	Données liées aux diagnostic et traitement	59
3.1.5	Lieu de suivi des patient.es	61
3.1.6	Comorbidités	61
3.2	Analyse de durée des entretiens	62
3.3	Connaissances des patient.es durant l'entretien	62
3.3.1	Retours des patient.es via les questionnaires	63
	Questionnaire de satisfaction	63
	Résultats du questionnaire Biosécure	64
4	Discussions	67
4.1	Discussion sur les données descriptives	67
4.2	Discussion sur les connaissances des patient.es recueillies pendant l'entretien	67
4.3	Discussion sur les retours patient.es via les questionnaires	68

4.4	Discussion sur l'étude	69
4.5	Conclusion partielle : Avantages et freins à la mise en place des entretiens . .	70

Abréviations

Ac	Anticorps	ACPA	anticorps anti-peptides citrulinés
AFA	Association Française Aupe- tit	AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
AMM	Autorisation de mise sur le marché	ANSM	Agence nationale des pro- duits de santé et des médi- caments
CMH	Complexe majeur d'histo- compatibilité	CRP	Protéine réactive - C
EI	Effets indésirables	FAB	Fragment antigen-binding region
Fc	Fragment cristalisable	FR	Facteur rhumatoïde
HLA	Human leucocyte antigen	IFN	interféron
IL	Interleukine	INSERM	Institut national de santé et de recherche médicale
Lymphocytes NK	Lymphocytes natural killer	MC	Maladie de Crohn
MICI	Maladie inflammatoire chronique de l'intestin	MTX	Méthotrexate
SC	Sous cutané	PAR	Polyarthrite rhumatoïde
PEG	Polyéthylène glycol	PNN	Polynucléaire neutrophile
PRADO	Programme d'accompagne- ment du retour à domicile des patients hospitalisés	RCH	rectocolite hémorragique
RIC	Rhumatisme inflammatoire chronique	SpA	Spondyloarthrite axiale
TNF	Tumor necrosis factor	UV	Ultraviolet

Introduction

La prévalence des maladies auto-immunes a beaucoup augmenté ces trente dernières années dans les pays industrialisés notamment[1][2]. Ce sont pourtant des maladies encore imparfaitement connues, dont les facteurs déclenchants n'ont pas encore été totalement identifiés. Un système immunitaire dérégulé est au cœur de la physiopathologie de ces maladies. Elles sont dites multifactorielles et impliquent notamment le terrain génétique et familial (insuffisant seul), le terrain endogène (prédominance liée au sexe par exemple) et le terrain exogène (mode de vie, environnement)

Le plus souvent, les patient.es font face à une errance et un retard de diagnostic, du fait de certains symptômes peu caractéristiques ainsi que de l'absence de spécificité des marqueurs biologiques.

Ces dernières années, on observe l'arrivée de nombreuses biothérapies sur le marché pharmaceutique. Ce sont des traitements issus du monde biologique c'est à dire qu'ils sont produits au sein d'un système vivant (animaux, cellule eucaryote)[3]. Dans cette thèse, nous nous intéresserons à la classe des anticorps monoclonaux. Depuis l'obtention du premier anticorps monoclonal en 1975 par G. Köhler et C. Milstein, la mise sur le marché et l'utilisation de ceux-ci dans l'arsenal thérapeutique n'a fait qu'augmenter de façon exponentielle. Actuellement, certains de ces anticorps monoclonaux font partie intégrante des stratégies thérapeutiques et des recommandations de prise en charge des maladies auto-immunes telle que la polyarthrite rhumatoïde, les spondyloarthrites, le psoriasis et les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). En effet, ces traitements ont l'avantage de faire partie des thérapies ciblées et donc d'avoir peu d'effets indésirables, tout en améliorant considérablement la qualité de vie des patient.es.

L'intérêt d'un suivi régulier et d'un accompagnement pour ces patient.es paraît indispensable. Pour la plupart, ils.elles sont suivi.es par leur médecin spécialiste, tous les six mois et souvent par leur médecin généraliste en fonction de leur comorbidités et traitements symptomatiques nécessaires. Toutefois, les pharmaciens étant experts du médicament, ainsi que des professionnels de proximité, il paraît essentiel pour eux, d'intégrer les connaissances liées à ces traitements. D'autant plus que lors de mes activités à l'officine, j'ai remarqué à plusieurs reprises lors de la délivrance de ces biothérapies que certain.es patient.es avaient des lacunes et un manque de connaissances vis à vis de leur traitement.

Au fil des années, les pharmaciennes d'officine prennent une place importante dans la santé publique, de par les nombreuses missions qu'on leur confie (vaccinations, entretiens pharmaceutiques...). En prenant en compte cette place importante et de proximité des pharmaciennes d'officine, je voyais donc l'intérêt de les inclure dans le parcours de soin de ces patient.es et d'évaluer la faisabilité d'entretiens pharmaceutiques à l'officine.

Cette thèse fait suite à la thèse de Madame Sorène WINTENBERGER sur les conseils pouvant être délivrés par l'équipe officinale lors de dispensation de thérapies ciblées[4]. À l'aide de la méthodologie DELPHI, un consensus d'experts a pu identifier les 9 thématiques à aborder lors d'une primo-délivrance et a permis l'élaboration d'une fiche à destination des équipes officinales. La mise en place de ces entretiens permet d'avoir une mise en pratique de sa thèse d'exercice et d'être le point d'entrée pour la création d'entretiens patients.

Nous avons donc réalisé une étude de terrain, pour connaître les différents paramètres avant une potentielle mise en place réelle : avantages, inconvénients de ces entretiens, points importants à en ressortir, patients à cibler, durée pour les mettre en place...

Première partie

Contexte :

Les maladies inflammatoires
chroniques et leurs traitements par
biothérapie anti-TNF

Chapitre 1

Les maladies inflammatoires chroniques

Selon le ministère de la santé, une maladie chronique est « une maladie de longue durée, évolutive, souvent associée à une invalidité et à la menace de complications graves. [...] »

Plus précisément, dans le cadre du Plan national, les maladies chroniques sont définies par :

- La présence d'une cause organique ou psychologique
- Une ancienneté de plusieurs mois
- Le retentissement de la maladie sur la vie quotidienne ».

Une maladie inflammatoire chronique, ou maladie auto-immune s'observe lorsque l'on a un dysfonctionnement du système immunitaire. En effet, celui-ci peut s'attaquer aux constituants normaux de l'organisme. Cela produit donc de l'inflammation qui perdure de façon anormalement élevée dans le temps. En plus de cela, ces pathologies se caractérisent par un phénomène de fibrose, c'est à dire une cicatrisation excessive qui peut conduire au dysfonctionnement de l'organe en question.

Une maladie auto-immune se déclare lorsqu'il y a une rupture de tolérance immunitaire vis à vis d'auto-antigènes exprimés par les organes et les tissus de l'organisme. C'est pourquoi, on observera des lésions tissulaires générant de l'inflammation (auto-anticorps, lymphocytes auto-réactifs...) perturbant le fonctionnement du système immunitaire.

Pour qu'une maladie auto-immune se déclare, il faut, en plus d'une rupture de tolérance, un ensemble d'événements convergents (prédisposition génétique, facteurs endo- et exogènes). C'est pourquoi les causes précises d'une maladie chronique inflammatoire sont toujours difficiles à déterminer.

La plupart du temps, il n'y a pas de transmission héréditaire, dans le sens où il n'y a pas de gènes anormaux pouvant se transmettre directement. En revanche, on peut évoquer le fait qu'il existe un transfert de facteurs de risque (terrain familial et vulnérabilité), même si la notion de hasard reste présente. Les notions de prédisposition génétique ainsi que de prédispositions hormonales sont donc importantes [5].

Cliniquement, les maladies inflammatoires chroniques sont caractérisées par des phases de poussées et des phases de rémission.

Aucun traitement n'est disponible pour guérir de ces maladies à ce jour. Cependant, des traitements de fond peuvent ralentir l'évolution de la maladie et donc les crises et symp-

tômes au long court. Ces traitements de fond apportent un soulagement aux patient.es. Même pendant les phases de rémission, la fatigue associée à la maladie peut être éprouvante et handicapante pour le.la patient.e.

Nous estimons que 5 à 8% de la population mondiale est touchée par une maladie auto-immune. Parmi ces patient.es, 8/10 sont des femmes[2][6].

Plus de 80 pathologies auto-immunes sont aujourd’hui répertoriées.

Maladies auto-immunes spécifiques d'organes	Maladies auto-immunes non spécifiques d'organes (maladies auto-immunes systémiques)
<p>Glandes endocrines :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ thyroïdites : maladie de Hashimoto et maladie de Basedow ; ✓ maladie d'Addison ; ✓ diabète de type 1 ; ✓ Ovarite auto-immune. <p>Foie et tube digestif :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ hépatites auto-immunes ; ✓ cirrhose biliaire primitive ; ✓ maladie de Biermer ; ✓ maladie cœliaque. <p>Système nerveux :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Myasthénie ; ✓ Lambert-Eaton ; ✓ Guillain-Barré ; ✓ Sclérose en plaques. <p>Œil :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Ophtalmie sympathique. <p>Peau :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Pemphigus ; ✓ Pemphigoïdes ; ✓ Pelade ; ✓ Vitiligo. 	<p>Connectivites :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Polyarthrite rhumatoïde ✓ Lupus systémique ✓ Sclérodermie systémique. ✓ Syndrome de Gougerot-Sjögren. ✓ Myopathies inflammatoires (dont syndrome des antisynthétases) ✓ Connectivite mixte <p>Vascularites primitives :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Artérite à cellules géantes ✓ Maladie de Takayasu ✓ Maladie de Kawasaki ✓ Périartérite noueuse ✓ Granulomatose avec polyangéite (anciennement maladie de Wegener) ✓ Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (anciennement maladie de Churg-Strauss) ✓ Polyangéite microscopique ✓ Vascularite à IgA (anciennement purpura rhumatoïde) ✓ Vascularite à Ac anti-MBG ✓ Maladie de Behçet <p>Autre :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Polychondrite atrophiante ✓ Syndrome des antiphospholipides.

FIGURE 1.1: Liste des principales pathologies auto-immunes, selon le site du centre de référence des maladies auto-immunes rares de Strasbourg [7].

Les maladies auto-immunes se distinguent des maladies auto-inflammatoires par la présence d’auto-anticorps.

Dans mon travail de thèse, nous nous focaliserons sur les maladies inflammatoires chroniques qui sont l’indication d’un traitement par biothérapie anti-TNF.

1.1 Les rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC)

Les rhumatismes sont un ensemble d’affections ou syndromes algiques liés aux articulations et aux structures péri-articulaires que sont les os, les tendons et les muscles.

On distingue les mono-arthrites, des oligo-arthrites et des polyarthrites. Les monoarthrites touchent une seule articulation et peuvent être induites par des infections bactériennes, des

crises de gouttes (syndrome métabolique) ou correspondre à une spondyloarthrite. Les oligoarthrites touchent entre une et trois articulations et peuvent être également une spondyloarthrite ou une crise de goutte. Une polyarthrite survient lorsque plus de trois articulations sont touchées. Elle peut alors être symétrique (c'est le cas de la polyarthrite rhumatoïde ou PAR, du lupus et des arthrites virales) ou asymétrique (c'est le cas du rhumatisme psoriasique).

1.1.1 La polyarthrite rhumatoïde (PAR)

La polyarthrite rhumatoïde est une connectivite, c'est à dire une maladie auto-immune systémique. C'est une maladie articulaire qui touche plus de trois articulations et qui s'accompagne d'une inflammation de la synovie (Figure 1.2).

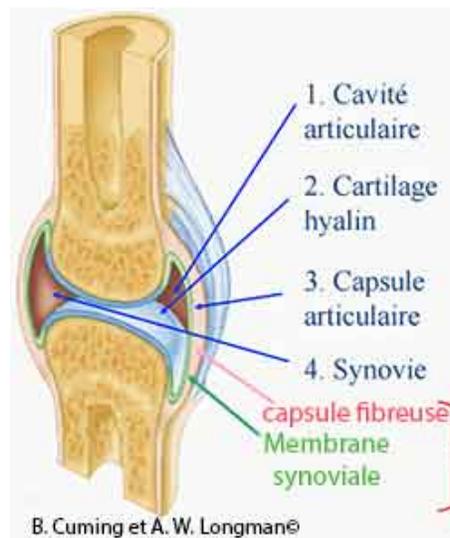


FIGURE 1.2: Schéma d'une articulation physiologique

Épidémiologie et facteurs favorisants

Selon l'INSERM, la polyarthrite rhumatoïde est le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires chroniques : on compte entre 0,5% et 1% des personnes en population générale [8]. Le pic de diagnostics de polyarthrite rhumatoïde tourne autour de l'âge de 45 ans. Il y a également une prédominance féminine (environ trois femmes pour un homme), tout comme il y a un pic de diagnostics chez les femmes post-ménopausées [9]. Deux molécules de complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) ressortent principalement comme facteur de risque de développer cette pathologie : HLA-DR1 et HLA-DR4 [10]. De plus, le tabac et le stress sont des facteurs aggravants dans l'initiation et la sévérité de la maladie.

Physiopathologie

Cette pathologie se caractérise par un panus synovial c'est à dire par une hyperplasie de la membrane synoviale. Cette hyperplasie est due à plusieurs éléments :

- La prolifération anormale des fibroblastes

- Une angiogenèse synoviale provoquée par un infiltrat lymphoplasmocytaire permettant le recrutement des cytokines IL-17
- La prolifération des macrophages sous l’impact de l’inflammation et de l’IL-17

Au niveau moléculaire, le phénomène de citrullisation est au cœur de la physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde [11]. C’est un phénomène naturel, physiologique, qui régule la mort cellulaire au sein de l’organisme. Dans la PAR, on peut observer un excès de protéines citrulinées provoquant cette rupture de tolérance.

Symptômes clinico-biologiques

La polyarthrite rhumatoïde se caractérise le plus souvent par un tableau d’arthrites avec des douleurs articulaires et plus rarement une destruction ostéo-articulaire. Les articulations touchées sont principalement des petites articulations (poignets, métacarpophalangienne, métatarsale...) et l’atteinte est bilatérale. Les articulations des doigts de la main peuvent avoir un aspect en fuseau ou encore en col de cygne.



FIGURE 1.3: Photographie de mains avec des articulations caractéristiques d’une PAR [12]

On a également la notion d’horaire inflammatoire, c’est à dire que les douleurs surviennent principalement dans la 2^e partie de nuit, après un long moment d’immobilité, ce qui se traduit par des raideurs matinales.

Au niveau biologique, on observera la présence d’auto-anticorps permettant de renforcer le diagnostic clinique :

- Ac anti-facteurs rhumatoïdes (FR)
- Ac anti-peptides citrulinés (ACPA)

On peut également observer un syndrome inflammatoire (CRP augmentée et gammaglobulinémie), une hyperleucocytose à neutrophile, une anémie inflammatoire. Le liquide synovial est un liquide inflammatoire à PNN ($>2000/ \text{mm}^3$) mais stérile.

Même si l’examen clinico-biologique paraît indispensable, la radiographie fait partie intégrante du diagnostic de la polyarthrite rhumatoïde.

Conseils hygiéno-diététiques

Lors de la venue des patient.es à l’officine, la prise en charge non médicamenteuse est, elle aussi, cruciale pour limiter les douleurs et le handicap de la maladie. Les conseils qui peuvent être prodigués sont les suivants :

- Une activité physique régulière adaptée car elle contribue à améliorer les symptômes de la PAR
- Des séances de kinésithérapie pour maintenir la mobilité des articulations. Quand les atteintes sont trop importantes, il y a la possibilité de mettre en place un programme de rééducation fonctionnelle pour préserver au maximum l’autonomie et la mobilité du.de la patient.e.
- Lors des poussées, il peut être intéressant d’appliquer du froid sur les articulations douloureuses. Cependant, en dehors des poussées, on préfère appliquer de la chaleur pour faciliter la rééducation.
- Le port de semelles orthopédiques pour les patient.es qui ont des symptômes invalidants au niveau des pieds.
- Toujours poursuivre le traitement de fond prescrit par le rhumatologue, même en cas de thérapie complémentaire (acupuncture, homéopathie...)
- Le recours potentiel à des cures thermales d’orientation rhumatologie PAR, en dehors des phases de poussées, pour limiter la survenue des crises dans le temps. Dans ce cadre, les cures sont prises en charge par la sécurité sociale (1/an/patient.e)
- Limiter la consommation de tabac, d’alcool, de graisses saturées pour limiter les risques cardiovasculaires, qui augmentent quand on a une PAR, surtout si elle reste inflammatoire.

Traitements

Premièrement, nous aborderons les traitements de crise. Les traitements de crises permettent au/à la patient.e d’être rapidement soulagé.e des douleurs. Le spécialiste ou médecin traitant peut prescrire les classes médicamenteuses suivantes :

- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : ibuprofène, kétoprofène...
- Les corticoïdes : prednisolone, prednisone... A faible dose, ils sont prescrits dans les premiers mois de la maladie et soulagent efficacement les douleurs. Du fait de leurs effets indésirables multiples (augmentation du risque d’ostéoporose, obésité cushingoïde...), on évite de les prescrire en traitement de fond
- Injections intra-articulaires de corticoïdes après aspiration du liquide synovial en excès.

Ensuite, en fonction de la sévérité de la maladie et de son évolution, le spécialiste peut ajouter un traitement de fond afin de diminuer l’ampleur, la fréquence des crises et de freiner l’évolution de la maladie. Contrairement aux traitements de crises, ils n’agissent pas immédiatement après la prise : il faut attendre quelques semaines voire mois afin de percevoir un quelconque bénéfice.

Ci-dessous, l’algorithme décisionnel des recommandations des prescriptions de traitement de fond, selon la société française de rhumatologie, sur la figure 1.4.

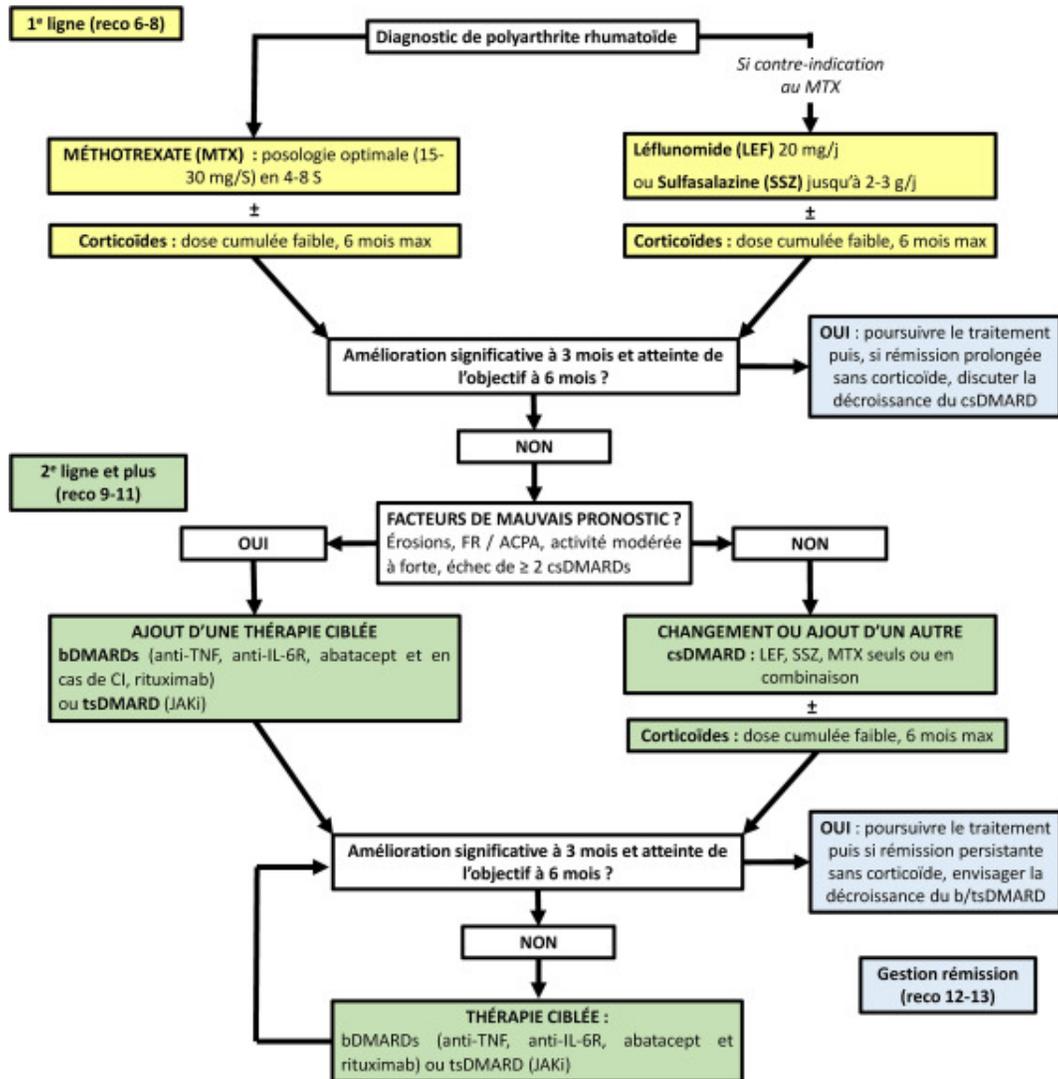


FIGURE 1.4: Recommandations de la société française de rhumatologie sur les prescriptions de traitement de fond dans la polyarthrite rhumatoïde [13]

Le méthotrexate est le traitement de fond de 1^{re} intention. En cas de contre-indication au méthotrexate (allergie, insuffisance hépatique ou rénale sévère, cytopénie préexistante, alcoolisme, maladie ulcéreuse gastro-intestinale évolutive, grossesse et allaitement [14]), le spécialiste peut préconiser un traitement par léflunomide (contre indiqué en cas d'insuffisance hépatique, insuffisance rénale modérée, hypoprotéïnémie sévère, cytopénie, femmes enceintes et allaitantes [15]) ou salazopyrine (contre indiqué en cas de déficit en G6PD et porphyries [16]).

Si ce traitement de première intention ne fonctionne pas ou de façon insuffisante, il est possible d'y ajouter une biothérapie anti-TNF (adalimumab, certolizumab pegol, étanercept, golimumab et infliximab). Nous aborderons leur mécanisme d'action dans la suite du mémoire, au chapitre 2 D'autres biothérapies ciblées injectables ayant d'autres cibles biologiques, peuvent également être prescrites :

- Les anticorps anti-récepteurs à IL-6 : tocilizumab et sarilumab
- Un récepteur soluble anti-CD80/CD86 : l'abatacept

1.1.2 Les spondyloarthrites

Du grec *spondylos* qui signifie vertèbre, les spondylarthrites (anciennement appelée spondylarthrite ankylosante) font partie des rhumatismes inflammatoires chroniques, et sont caractérisées par une atteinte de la colonne vertébrale (y compris les os du sacrum et du bassin).

Épidémiologie et facteurs favorisants

Ces pathologies touchent essentiellement les jeunes adultes (pic à 20-30 ans) avec une prévalence de 2/1 envers les hommes [17].

Le terrain génétique prédisposant semble être constitué par l'allèle HLAB27 [18] [19]. Il faut cependant rester prudent car cet allèle est parfois exprimé en population générale (environ 10%). Ainsi, tous les patient.es qui expriment cet allèle ne développeront pas automatiquement une spondylarthrite.

Physiopathologie

Les microtraumatismes subis par les enthèses (zone d'insertion des tendons et des ligaments dans les os) provoquent de l'inflammation. Normalement, ces microtraumatismes guérissent spontanément. Cependant, chez certaines personnes, ils provoquent une inflammation excessive : l'inflammation se déplace alors de l'enthèse vers la synovie. On observera donc une vasodilatation et le recrutement local de polynucléaires neutrophiles (via la production de cytokines inflammatoires). Cette inflammation pathologique conduira à l'érosion ostéoarticulaire. S'en suit une interaction excessive des cellules mésenchymateuses (TNF, IL-23, prostaglandines) provoquant une ossification expliquant la fusion des articulations.

Symptômes clinico-biologiques

La topographie de la spondylarthrite peut être axiale (les zones touchées sont alors la colonne vertébrale et le bassin), mais peut également se présenter sous une forme périphérique (les zones touchées sont les enthèses et les articulations).

Lors d'une spondylarthrite axiale, les symptômes sont principalement de type lombalgiques [20]. Ils peuvent être associés à des douleurs latérales et fessières, signes d'une atteinte du bassin. On observe dans la plupart des cas une cyphose avec perte de la lordose physiologique du dos.

Le.la patient.e peut également présenter des manifestations extra-rachidiennes : oligoarthrites asymétriques des grosses articulations (hanches, genoux et chevilles), atteinte distale des pieds ainsi que des dactylites (doigts enflés). Des symptômes extra-articulaires comme des uvéites, manifestations intestinales de type MICI, atteintes cutanées, musculaires, pulmonaires et rénales, retentissements osseux peuvent également se déclarer.

Cette pathologie peut évoluer vers des syndesmophytes c'est à dire des soudures entre les vertèbres et à terme vers de l'ankylose (raideurs et perte de mobilité) : on parle alors de « colonne en bambou ». De plus, si la pathologie devient sévère, les patient.es peuvent avoir des compressions thoraciques, ce qui va se traduire par des signes d'insuffisance respiratoire

Le diagnostic se fait le plus souvent par radiographie sacro-iliaque. Le diagnostic est difficile à poser et on observe même souvent des retards de diagnostic car les signes d'inflammation ne se voient pas immédiatement à l'imagerie. Au niveau biologique, il n'y a pas

d'auto-anticorps. On remarquera cependant un syndrome inflammatoire biologique (VS et CRP augmentées).

On notera que le rhumatisme psoriasique fait partie des rhumatismes inflammatoires chroniques. Il est même inclus dans les types de spondyloarthrites. Il est observé majoritairement chez des patient.es présentant dans un premier temps un psoriasis, qui va avoir tendance à évoluer et conduire à cette pathologie lorsque le système immunitaire va se diriger contre les articulations. Néanmoins, cette pathologie peut également se développer chez certain.es patient.es ne présentant pas de psoriasis cutané. Cela concerne environ 20% des patient.es qui ont un rhumatisme psoriasique [21].

Conseils hygiéno-diététiques

Les pharmacienn.es d'officine ont un rôle à jouer pour prodiguer des conseils pour diminuer les symptômes des patient.es :

- La mobilité apaise temporairement les symptômes en dehors des crises : cela diminue les raideurs au long court.
- En période de poussées et de douleurs, il convient de se reposer, limiter les mouvements, préconiser les massages, et les talonnettes en cas de douleurs au talon.
- La natation est un sport qui convient bien à la pathologie, car c'est un sport doux.
- La prescription de séance de kinésithérapie peut aider à limiter et retarder l'apparition des symptômes dans le temps.
- Préconiser l'arrêt du tabac (avec suivi si besoin), l'évitement de port de charge lourde ainsi que les postes de travail non adaptés à cette pathologie, comme par exemple, la station debout prolongée.
- La literie doit être confortable et adaptée, avec un oreiller peu épais.

Traitements

Les recommandations sont résumées dans l'algorithme suivant, de la société française de rhumatologie (Figure 1.5).

En traitement de crise, les patient.es ayant une spondylarthrite active répondent bien aux AINS. Il n'y a d'ailleurs pas de recommandation à prescrire des corticoïdes en traitement de crise.

En traitement de fond, on différencie la spondyloarthrite axiale de la spondyloarthrite périphérique. Si la spondyloarthrite est de type axial, une prescription de biothérapie anti-TNF ou anti-IL-17 (sécukinumab et ixékizumab) sera envisagée. Si la spondyloarthrite est périphérique, il est préconisé dans un premier temps un traitement conventionnel par méthotrexate ou sulfasalazine en 1^{re} intention. Puis, en cas d'échec, on préconisera un traitement par biothérapie anti-TNF, anti-IL-17 ou anti-IL-23.

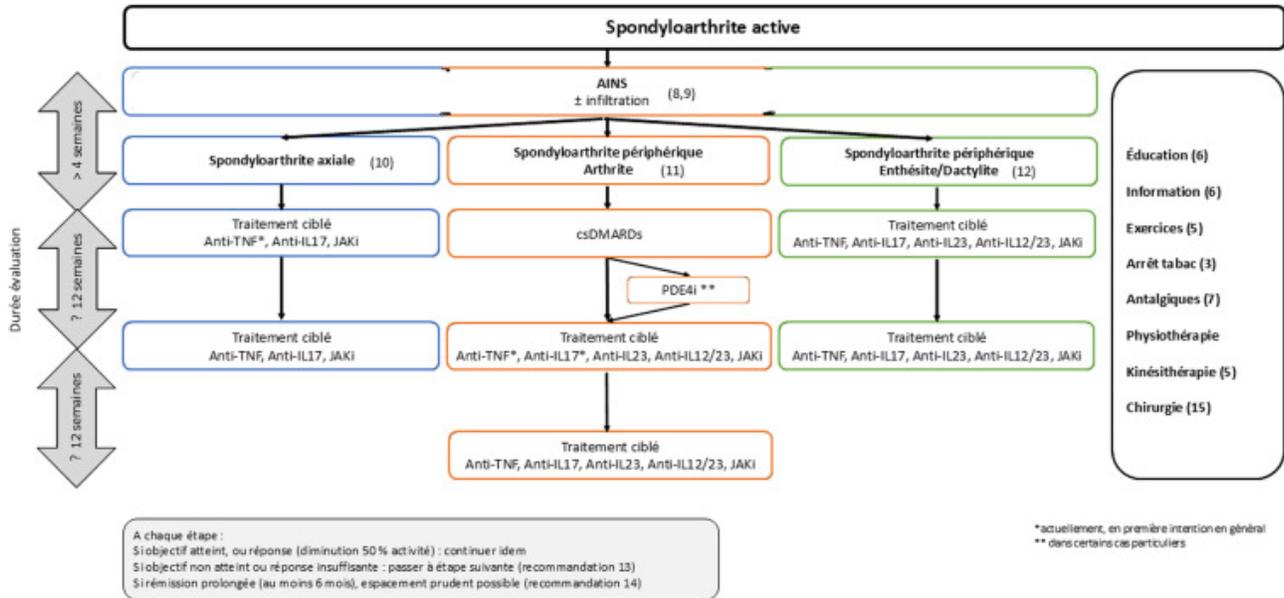


FIGURE 1.5: Recommandations de la société française de rhumatologie sur les prescriptions de traitement de fond dans les spondyloarthrites [22]

1.2 Le psoriasis

1.2.1 Physiopathologie

Le psoriasis est une dermatose (inflammation de la peau) érythémato-squameuse (présentant des rougeurs et des desquamations). Elle est caractérisée par une hyperprolifération kératinocytaire c'est à dire un épaissement conséquent de la peau. Contrairement à certaines idées reçues, elle n'est pas contagieuse.

Les kératinocytes, cellules composantes de la peau se renouvellent physiologiquement en 28 jours. Lors d'une épidermopoïèse normale, les cellules montent de la couche basale vers la couche cornée. Dans le psoriasis, on observe une anomalie de formation de kératinocytes donc une inflammation et une accumulation de peaux mortes. Cela provoque :

- Une hyperkératose (épaissement de la couche cornée, la plus externe)
- Une parakératose (conservation des noyaux par les cellules cornées)
- Une acanthose (épaissement anormal de tout l'épiderme)

Après activation de l'immunité innée, l'immunité adaptative va se déclencher via l'interféron alpha (IFN) qui va activer les cellules dendritiques et le recrutement d'interleukines spécifiques (IL-17 et 22). Ces cytokines entretiennent l'inflammation et les kératinocytes prolifèrent continuellement.

1.2.2 Épidémiologie et facteurs favorisants

Cette pathologie concerne 3 à 5% de la population européenne. Le typage HLA qui peut être surexprimé dans cette pathologie est le HLA Cw6 [23]. C'est une maladie multifactorielle, dans laquelle des facteurs environnementaux sont impliqués, tout autant que les facteurs génétiques :

- Traumatismes cutanés qui provoquent des microlésions de la peau
- Infections (notamment celles à streptocoques)
- Certains facteurs endocriniens (puberté, ménopause, grossesse)
- Tabac, alcool, soleil, stress, choc émotionnel

Le psoriasis peut également être induit par certains médicaments comme les bêta-bloquants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les sels de lithium [24]. Il est réversible à l'arrêt du traitement concerné.

1.2.3 Symptômes clinico-biologiques

La forme la plus fréquente de psoriasis est le psoriasis en plaque. Les patient.es présentent des plaques blanchâtres, plutôt nacrées, érythémato-squameuses sur des zones caractéristiques (coudes, genoux, mains, cheveux).

Le diagnostic est principalement clinique et contient principalement une évaluation de l'aspect de la peau (score PASI) ainsi qu'une mesure de la qualité de vie (score DLQI).

1.2.4 Conseils hygiéno-diététiques

Le pharmacien d'officine a toute sa place dans le conseil au comptoir, sur la pathologie du.de la patient.e. Il peut lui conseiller :

- D'hydrater fortement la peau avec des émoullients adaptés de type DEXERYL® ou Cérat de Galien
- De se renseigner pour une éventuelle cure thermale, remboursée à 100 % par la sécurité sociale (limitée à 1/an/patient.e). En fonction de la composition des eaux thermales, les patient.es peuvent choisir différents lieux, d'orientation dermatologie.
- De proposer une prise en charge psychologique (par rapport à la maladie ou au sommeil) en fonction des besoins des patient.es et de leurs ressentis.

1.2.5 Traitements

Le traitement du psoriasis repose dans un premier temps sur un traitement local par dermocorticoïde (bétaméthasone, shampoing à base de clobétasol) et émoullient. L'objectif premier est de faire blanchir les plaques puis de maintenir la guérison (traitement d'entretien). Les dermocorticoïdes, avec leur action immunosuppressive ont toute leur place dans cette pathologie. Dans certains cas, des kératolytiques peuvent être employés pour dissoudre la kératine de la peau et ainsi faciliter l'élimination des plaques de psoriasis. On utilise notamment l'acide salicylique, dosé entre 2 et 10%.

En phase d'entretien, des analogues de la vitamine D (calcipotriol, tacalcitol, calcitriol) peuvent être prescrits afin d'agir directement sur la prolifération des kératinocytes.

Si le psoriasis est étendu sur une grande partie du corps, un traitement par photothérapie peut, dans certains cas, être proposé. Il comprend l'exposition en amont à du psoralène, qui est un agent photosensibilisant. Puis, des séances d'UV y sont associées (PUVAthérapie ou photothérapie par UVB), à raison de 3 séances par semaines pendant les deux premiers mois puis 1 à 2 séances hebdomadaire. Néanmoins, l'exposition aux UVs n'est pas anodin et peut engendrer un surrisque de cancer. Pour les formes sévères, un traitement systémique

sera privilégié avec des cytostatiques immunosuppresseurs (comme le méthotrexate et la ciclosporine) ou l'aprémilast qui est un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 4 (réduisant ainsi les cytokines pro-inflammatoires).

En dernière intention, pour les formes graves et réfractaires de psoriasis en plaque, le spécialiste peut proposer des anticorps monoclonaux ; soit des anti-TNF soit des anti-IL-17 comme le sécukinumab, le brodalumab, le bimekizumab, l'ixekizumab ou encore des anti-IL-23 (guselkumab, risankizumab, tildrakizumab et ustekinumab).

Les recommandations de traitement pour le psoriasis en plaque sont résumées sur la figure 1.6. Elles sont issues de la société française de dermatologie [25].

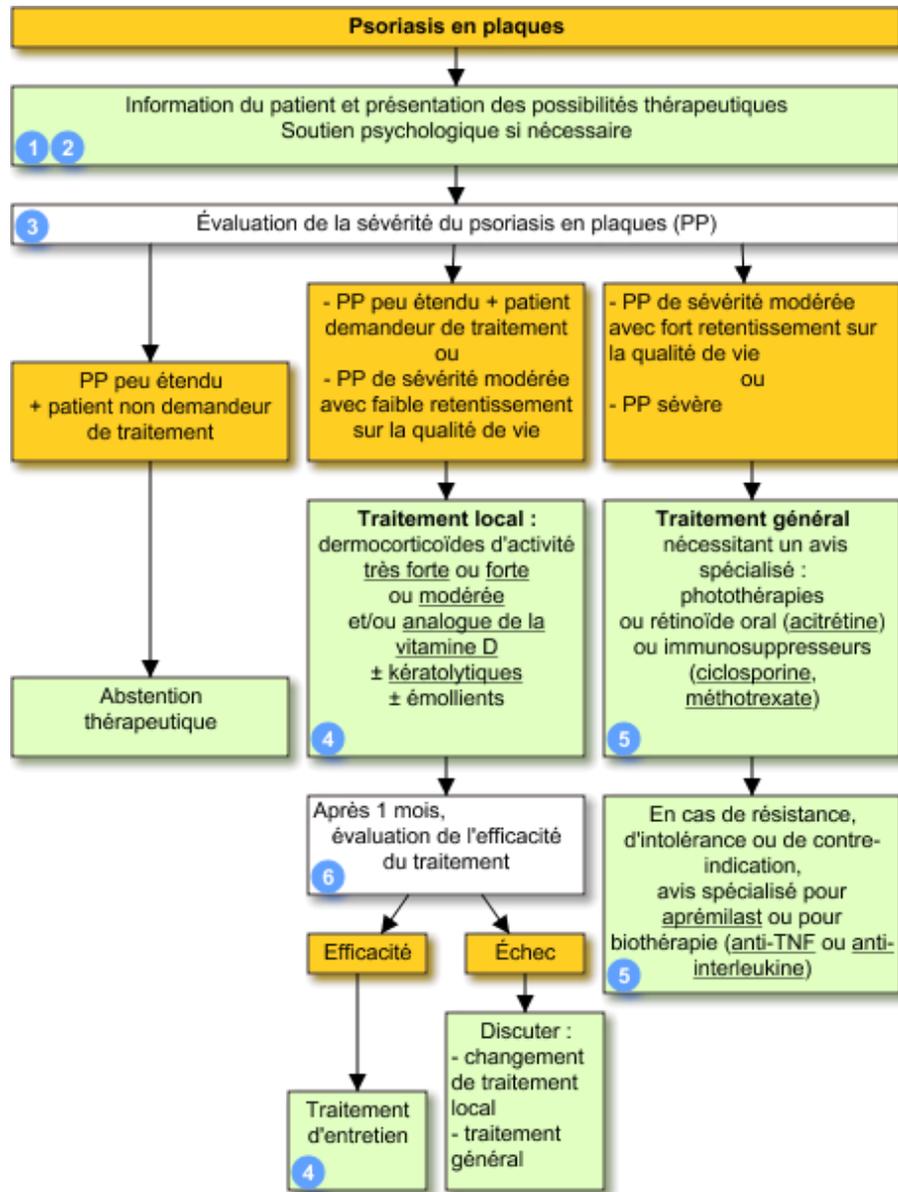


FIGURE 1.6: Recommandations mises à jour du 4 mai 2023 du Vidal sur les prescriptions de traitement de fond dans le psoriasis en plaque [26], issues de la société française de dermatologie.

1.3 Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) : la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique

Ce sont deux maladies auto-immunes de l'intestin qui résultent de l'inflammation chronique d'une partie de la paroi intestinale. La rectocolite hémorragique (RCH) est aussi nommée « colite ulcéreuse ».

1.3.1 Épidémiologie et facteurs favorisants

Les MICI concernent 10 millions de personnes dans le monde, dont 3 millions en Europe [27]. En France, selon l'assurance maladie, on totalise au moins 200 000 personnes prises en charge pour une MICI [28]. Le sex ratio de la maladie est d'environ 1, ce qui signifie que cette maladie touche autant les hommes que les femmes. Les régions françaises les plus touchées sont les Hauts de France et le Grand Est. En moyenne, il y a 8 000 nouveaux cas par an, ce qui représente un nouveau cas diagnostiqué par heure. Le pic de diagnostic se situe entre 15 et 35 ans. Plusieurs facteurs de risque ont été identifiés dans ces deux pathologies :

- Un déséquilibre de la flore intestinale
- Le tabac : c'est un facteur péjoratif dans la maladie de Crohn, et parfois protecteur dans la RCH.
- L'appendicectomie : délétère pour le développement de la maladie de Crohn
- Les facteurs génétiques (gènes de susceptibilité)
- La vie moderne des pays industrialisés (alimentation, pollution...) même si dans ces deux pathologies, on ne déconseille au long court, aucun aliment, ni aucun régime alimentaire particulier.

1.3.2 Physiopathologie et symptômes clinico-biologiques

Bien qu'elles se ressemblent et ont parfois du mal à être différenciées en pratique, elles sont théoriquement deux entités distinctes avec leur propre physiopathologie.

La RCH a pour symptôme majeur les rectorragies, c'est à dire la présence de sang dans les selles. Elles sont plus ou moins accompagnées de diarrhées glairo-sanglantes (sans matière fécale), de ténèsmes (douleurs de la région anale), d'épreintes (douleurs coliques associées à de fausses envies d'aller aux toilettes), de besoins impérieux soudains (15 à 30 fois à la selle par jour), d'une perte de poids.

Pour la maladie de Crohn, les symptômes les plus rapportés par les patient.es sont des diarrhées chroniques associées à des douleurs abdominales spécifiquement dans la fosse iliaque droite. Un amaigrissement peut être perçu, notamment dans les formes pédiatriques. Les diarrhées glairo-sanglantes sont rarement présentes car le colon est moins touché. Contrairement à la RCH, on observe plus fréquemment une altération de l'état général car les segments touchés endommagent l'absorption des nutriments, entraînant une fatigue intense. Parfois, la maladie de Crohn se diagnostique sur ses complications que sont des lésions ano-périnéales (fissures, fistules et abcès).

Au niveau de la topographie lésionnelle, la maladie de Crohn peut toucher tout le tube digestif (de la bouche à l'anus), mais le plus souvent ce sont l'intestin grêle et le colon.

L'inflammation est discontinue avec des intervalles de parois saines et de parois inflammées. L'inflammation est transmurale c'est à dire que les 4 tuniques de la muqueuses sont touchées. A l'inverse, dans la RCH, les zones touchées sont principalement le rectum et le colon et les atteintes inflammatoires sont diffuses, continues, sans intervalles de paroi saine.

Le diagnostic est assez compliqué à établir, sauf quand l'imagerie est évocatrice. Il se fait sur l'anamnèse (antécédents familiaux), les critères cliniques et l'anatomopathologie. Il n'existe pas de marqueurs diagnostics et biologiques spécifiques de la maladie de Crohn ou de la RCH. On observe tout de même une augmentation de la CRP, surtout dans la maladie de Crohn et parfois, on peut avoir des anémies inflammatoires, carencielles, une hypoalbuminémie et des déficits vitaminiques. Les lésions sont visibles par iléo-coloscopie.

Au niveau physiopathologie, on observe principalement chez les patient.es une réponse immunitaire inappropriée, exagérée avec une augmentation de la perméabilité intestinale. S'en suivent une perturbation de la réponse immunitaire innée ainsi qu'un déséquilibre de la balance des cytokines.

1.3.3 Conseils hygiéno-diététiques

Très peu de conseils généraux peuvent être donnés pour les patient.es qui ont une MICI car les conseils sont très personne-dépendant. Au niveau de l'alimentation, les patient.es peuvent, par eux même, noter les aliments qu'ils.elles ne tolèrent pas. En cas de crise, nous pouvons préconiser un régime sans résidus, souvent conseillé par les gastro-entérologues. L'association de patients « AFA Crohn RCH » possède un site internet très fourni en informations fiables sur lequel les patient.es peuvent s'y ressourcer si besoin. Il y a d'ailleurs une rubrique « alimentation » avec de nombreux conseils à suivre en fonction des différents symptômes que les patient.es peuvent ressentir. Ils proposent également une carte « urgence toilettes » permettant un accès facilités aux toilettes en dehors de chez eux.elles (restaurants,...). De même, cette carte peut être couplée à l'application « Où sont les toilettes » répertoriant les toilettes présents aux alentours.

1.3.4 Traitements

Les recommandations de prise en charge sont différentes en fonction de la pathologie. Pour la RCH, la Mésalazine, PENTASA® (anti-inflammatoire à base d'acide 5-aminosalicylique) sera recommandée en 1^{re} intention. En cas d'échec et de colite étendue, les anti-TNF ou le Védolizumab pourront être introduits (Figure 1.7). La chirurgie est toujours une possibilité mais n'est pas conservatrice et est donc assez handicapante pour la suite de la vie quotidienne des patient.es.

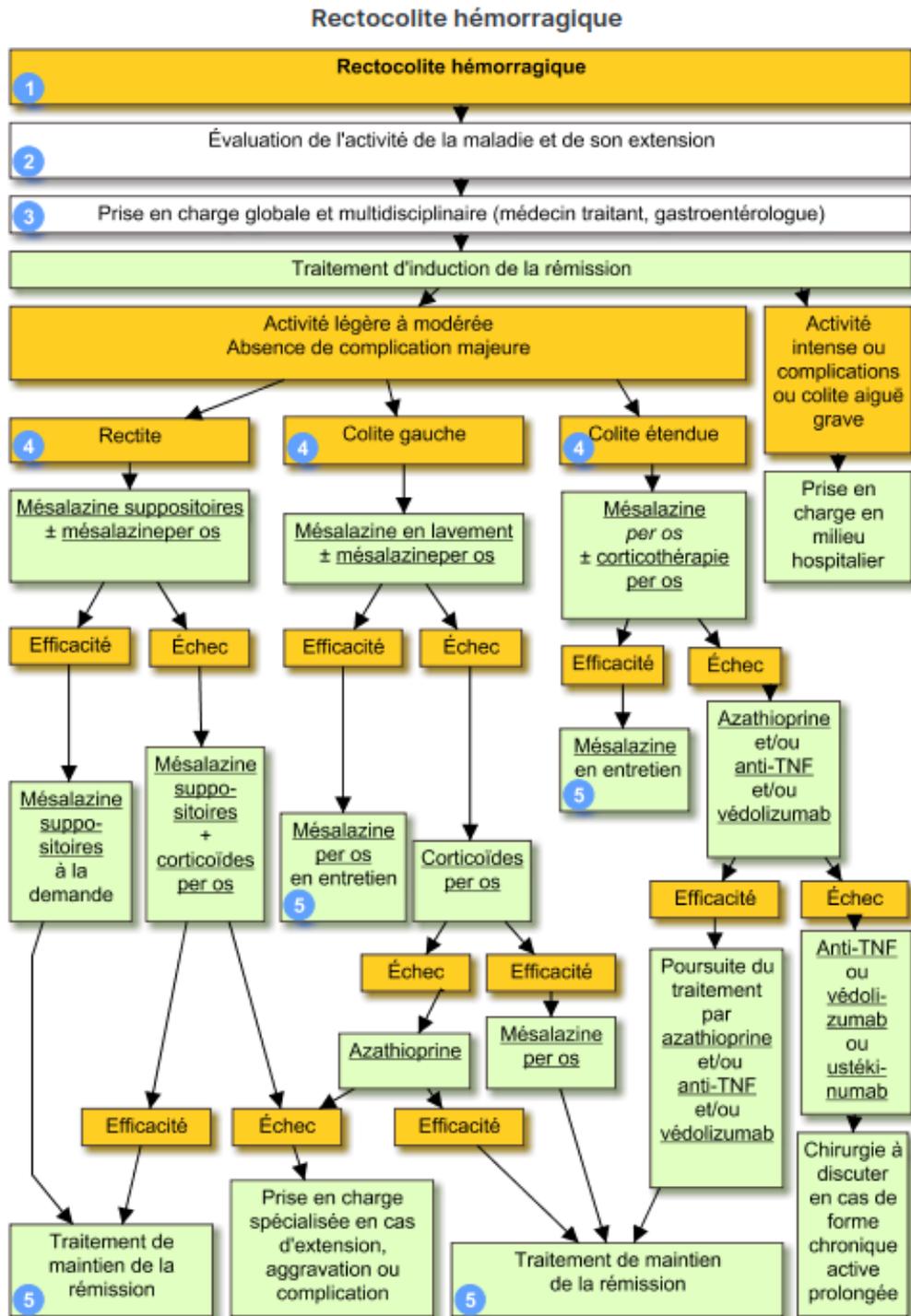


FIGURE 1.7: Recommandations de la société française de gastro-entérologie (mises en forme par le Vidal) sur les prescriptions de traitement de fond de la rectocolite hémorragique [29] [30]

Pour la maladie de Crohn, les spécialistes prescriront préférentiellement des corticoïdes en 1^{re} intention tel que le budésonide. Mais très vite, dès stabilisation, le traitement sera un traitement de maintien de la rémission. Dans ce cas, les spécialistes prescriront, selon les recommandations, soit de l'azathioprine, soit une biothérapie anti-TNF, comme le montre la

figure 1.8.

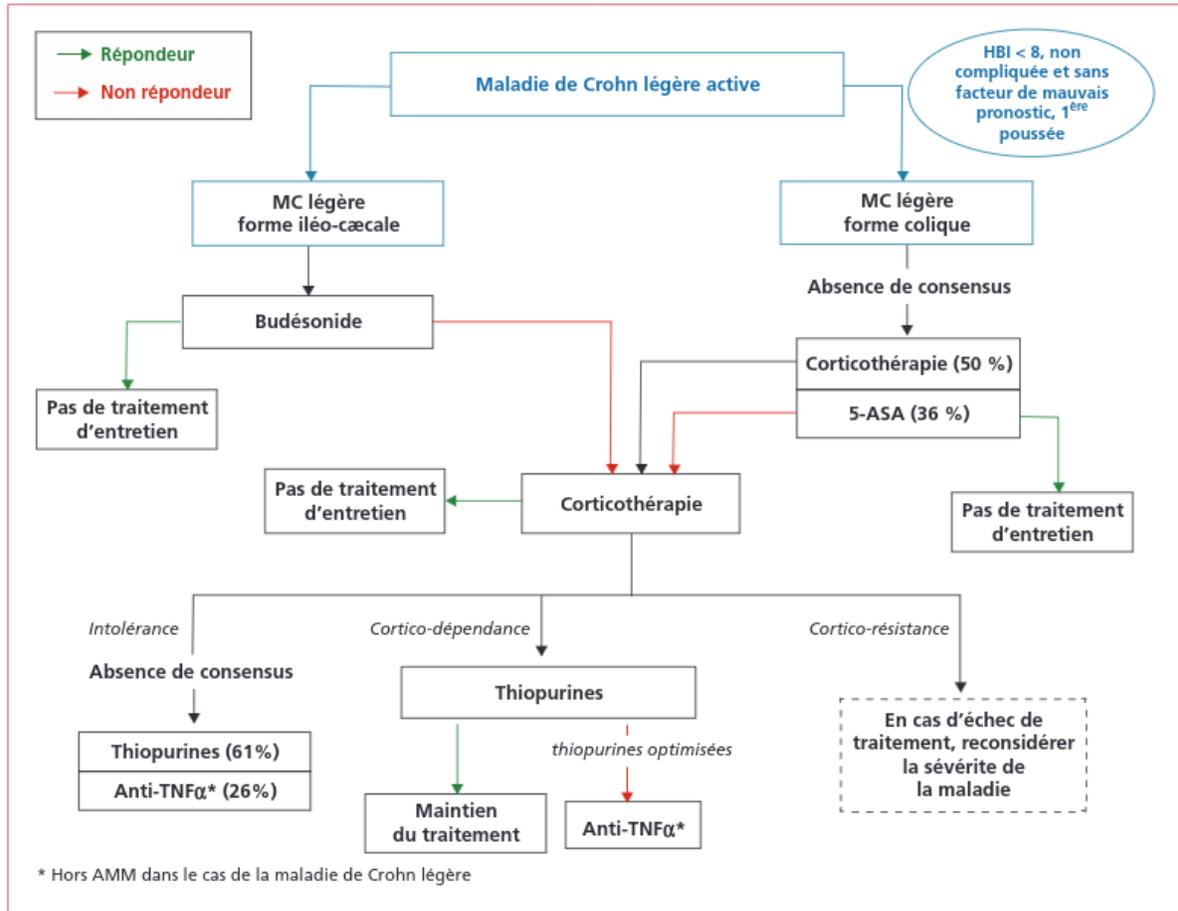


FIGURE 1.8: Recommandations de la société française de gastro-entérologie sur les prescriptions de traitement de fond de la maladie de Crohn[30] [31].

Chapitre 2

Les anticorps anti-TNF utilisés en thérapeutique

2.1 Définitions

2.1.1 Les biothérapies et anticorps monoclonaux

Les biothérapies sont des traitements issus du monde biologiques ou utilisant des biotechnologies. Ils sont donc produits grâce à un système vivant (levures, bactéries, cellules eucaryotes...)[3]. Ces biothérapies font partie des thérapies dites ciblées. Ces nouveaux traitements ciblent l'inflammation surexprimée dans les maladies inflammatoires chroniques.

Les biothérapies comprennent [32] :

- Les thérapies géniques
- Les thérapies cellulaires (injection de cellules pour restaurer une fonction)
- Les thérapies tissulaires (greffes de tissus vivants)
- Les immunothérapies, qui elles-mêmes comprennent quatre sous-catégories :
 - Les anticorps monoclonaux
 - Les facteurs de croissance
 - Les cytokines
 - L'immunothérapie cellulaire

Un anticorps monoclonal est une immunoglobuline qui se fixe sur une cible (antigène) pour la neutraliser et l'éliminer. Il est dit « monoclonal » car il n'est fabriqué que par un seul clone de lymphocyte B. Ces anticorps ont la capacité de se fixer de façon très spécifique à une cible, par des liaisons non covalentes, par complémentarité. sa structure complète est détaillée sur la Figure 2.1

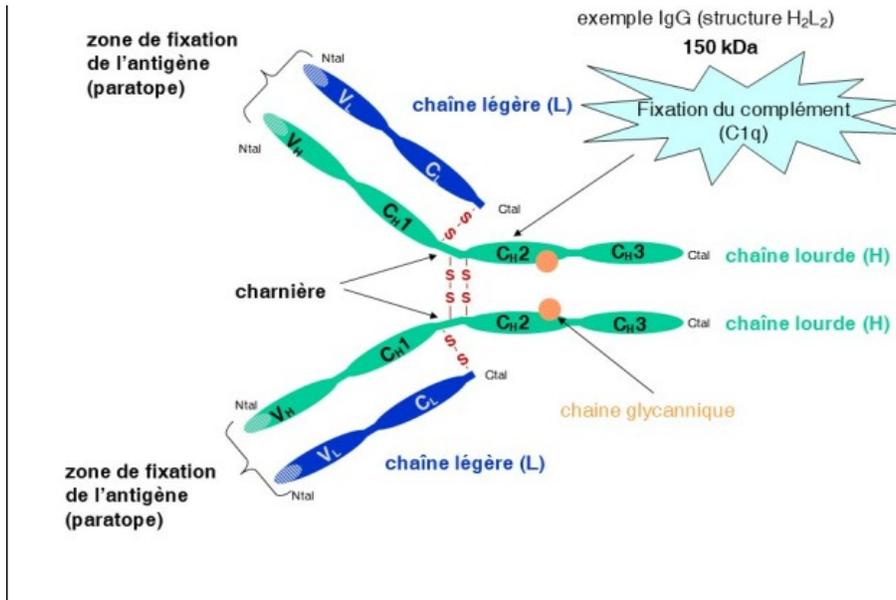


FIGURE 2.1: Structure de base d'une immunoglobuline [33]

Il existe 4 catégories d'anticorps monoclonaux (suffixe -mab) :

- murins (suffixe -omab) : ils sont entièrement constitués d'éléments d'anticorps de souris
- chimériques (suffixe -ximab) : ils intègrent environ 60% d'éléments d'anticorps humains
- humanisés (suffixe -xumab) : ils intègrent environ 90% d'éléments d'anticorps humains
- humains (suffixe -mumab) : ils sont entièrement constitués d'éléments d'anticorps humains.

2.1.2 Le TNF

Le TNF est une cytokine inflammatoire. C'est une molécule polyvalente, libérée par de nombreuses molécules du système immunitaire : macrophages, lymphocytes NK, lymphocytes B et T, fibroblastes, ... C'est une cytokine qui est à l'initiative de la réaction inflammatoire et qui joue un rôle dans la protection contre les infections microbiennes. Cette cytokine possède également des propriétés pro-apoptotiques. Lorsqu'elle est produite en trop grande quantité, elle peut induire des pathologies inflammatoires chroniques (MICI, polyarthrite rhumatoïde...).

Il existe 2 formes de TNF : le TNF soluble et le TNF membranaire qui reste fixé sur la membrane mais qui peut tout de même se fixer sur des récepteurs. Deux classes de récepteurs peuvent fixer le TNF : TNFR1 et TNFR2. Ces deux types de récepteurs peuvent fixer à la fois le TNF soluble et le TNF membranaire. En fonction du récepteur activés, des différents rôles du TNF pourront être activés.

2.2 Les biothérapies anti-TNF dans les maladies auto-immunes

Il existe cinq anticorps monoclonaux anti-TNF :

- infliximab
- adalimumab
- golimumab
- certolizumab
- étanercept

Le certolizumab et l'étanercept ont une structure légèrement différentes de l'infliximab, l'adalimumab et du golimumab. En effet, le certolizumab est un fragment FAB couplé à une molécule de polyéthylène glycol (PEG).

L'étanercept n'est pas vraiment un anticorps monoclonal structurellement parlant : c'est un fragment du récepteur, couplé au domaine Fc d'une immunoglobuline (Figure 2.2).

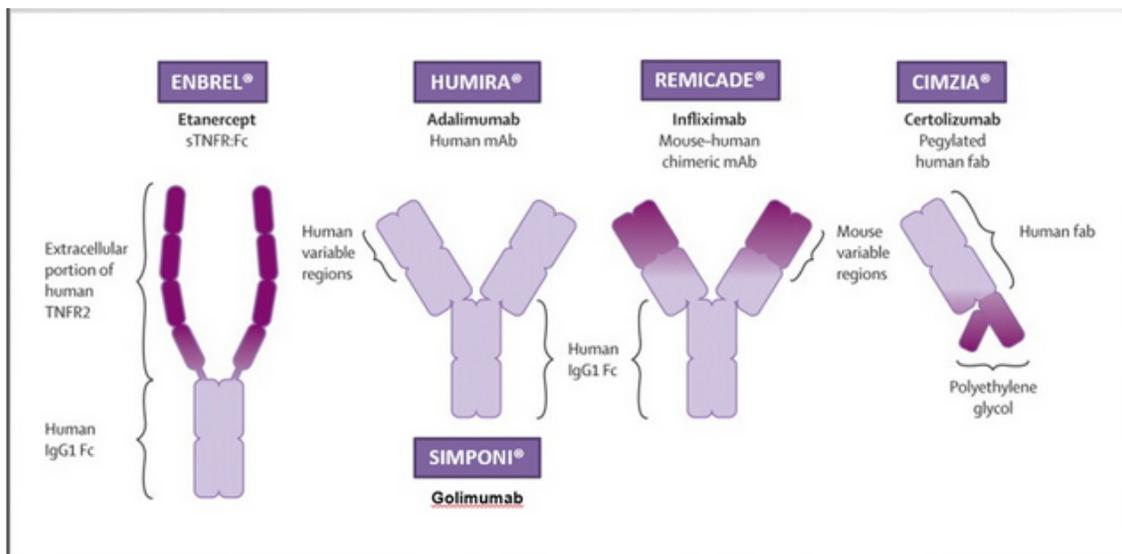


FIGURE 2.2: Structure des biothérapies anti-TNF [34]

2.3 La notion de biosimilaire

Pour un certain nombre de ces biothérapies, des biosimilaires ont obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM). Un biosimilaire est une molécule biologique, cliniquement équivalente et comparable au médicament princeps biologique de référence qui a déjà une AMM et dont le brevet est tombé dans le domaine public. L'efficacité entre biosimilaires et bioréférent est donc équivalente. L'AMM des biosimilaires répond à des exigences réglementaires strictes permettant de démontrer sa qualité pharmaceutique, son efficacité et ses effets indésirables.

Les pharmaciennes n'ont pas le droit de substitution entre un anticorps bioréférent et un anticorps biosimilaire comme ils le feraient entre princeps et génériques sur des médicaments chimiques. La décision pour une interchangeabilité revient au médecin spécialiste, en accord avec le patient. La liste des médicaments biosimilaires est disponible sur le site de l'ANSM [35]

2.4 Indications

Les indications des cinq anticorps monoclonaux anti-TNF sont résumées dans le tableau suivant :

Indication	Infliximab	Etanercept	Adalimumab	Golimumab	Certolizumab
Polyarthrite rhumatoïde active, modérée à sévère, en association ou non avec le méthotrexate (MTX)	X	X	X	X	X
Spondylarthrite ankylosante de l'adulte, en cas d'échec aux traitements conventionnels	X	X	X	X	X
Rhumatisme psoriasique de l'adulte, en association ou non avec le méthotrexate, en cas d'échec aux traitements conventionnels	X	X	X	X	X
Psoriasis en plaque de l'adulte en cas d'échec ou d'intolérance à d'autres traitements systémique (y compris cyclosporine, MTX et puvathérapie)	X	X	X		X
Psoriasis en plaque de l'enfant et de l'adolescent en cas d'échec ou d'intolérance à d'autres traitements systémique et à la photothérapie		Dès 6 ans	Dès 4 ans		
RCH de l'adulte en cas d'échec ou de contre indications aux thérapies conventionnelles	X		X	X	
RCH de l'enfant entre 6 et 17 ans, en cas d'échec ou de contre indications aux thérapies conventionnelles	X				
Maladie de Crohn de l'adulte et chez l'enfant à partir de 6 ans, en cas d'échec ou de contre indications aux thérapies conventionnelles	X		X		
Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire, après échec des traitements de fond conventionnels		Dès 2 ans	Dès 2 ans	> 40 kg	
Hidrosadénite suppurée (maladie de Verneuil) de l'adulte et adolescent de plus de 12 ans, en cas d'échec au traitement systémique conventionnel			X		
Uvéite non infectieuse, intermédiaire, postérieure et panuvéite de l'adulte en cas d'échec ou de contre indication à la corticothérapie			X		
Arthrite active liée à l'enthésite chez les patients à partir de 6 ans en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance au traitement conventionné.			X		

TABLE 2.1: Tableau des différentes indications des anti-TNF [34]

Les traitements par anti-TNF sont des traitements de fond. Ainsi, il faut quelques semaines ou mois avant de voir un quelconque bénéfice du traitement. Ils sont dits « suspensifs » car dès l'interruption du traitement, le bénéfice apporté est stoppé, d'où l'importance d'une bonne observance.

2.5 Posologies

Ces biothérapies s'administrent par voie injectable.

L'adalimumab se prend en traitement d'induction de 40 à 160 mg d'emblée, en fonction des indications, puis en traitement d'entretien. Dans ce cas, la dose prescrite est de 40 mg toutes les deux semaines.

La posologie du certolizumab pegol est de 400 mg (en 2 injections). Les trois premières injections sont à réaliser à deux semaines d'intervalle chacune. Puis, la dose d'entretien est de 200 mg toutes les deux semaines.

La dose recommandée d'étanercept est d'une injection de 50 mg par semaine (ou 2 injections/semaine de 25 mg).

Pour le golimumab, la posologie est d'une injection de 50 mg par mois. La dose de 100 mg est réservée aux patient.es pesant plus de 100 kg.

Enfin, concernant l'infliximab (sous cutané), la posologie recommandée est d'une injection de 120 mg toutes les 2 semaines.

2.6 Règles de prescription

Les prescriptions d'anti-TNF alpha doivent être faites sur des ordonnances d'exception, conforme au modèle Cerfa 12708-02, laquelle comporte 4 volets :

- Volet 1 : à conserver par l'assuré
- Volet 2 et 3 : pour la sécurité sociale, sert pour le remboursement (en pratique aujourd'hui, la sécurité sociale y a accès via la télétransmission et le scan de l'ordonnance dans le logiciel de dispensation officinale)
- Volet 4 : à conserver par le pharmacien pendant 3 ans

La prescription est initialement hospitalière et réservée aux spécialistes concernés par les indications respectives des biothérapies en question.

2.7 Règles de conservation

Étant des biomédicaments, ces traitements doivent être conservés au réfrigérateur entre 2 et 8 °C pour éviter la détérioration de la molécule (qui est susceptible de se produire à température ambiante ou lors d'une étape de congélation/décongélation). Le traitement est à stocker dans sa boîte d'origine à l'intérieur du réfrigérateur (ni dans la porte, ni dans le bac à légume, afin de garder une température constante), dans une boîte non fermée par son couvercle.

Parfois, pour une quelconque raison (oubli, panne de courant), le médicament peut rester à température ambiante pendant quelques temps. Dans ces cas-là, il n'est pas nécessaire de le jeter. Des études de stabilités à température ambiante ont été réalisées par les laboratoires pharmaceutiques et sont propres à chaque spécialité commercialisée. Il est donc préférable de se référer à la notice du médicament.

2.8 Effets indésirables

Tout d'abord, il est important de préciser que globalement, ce sont des traitements bien tolérés.

Premièrement, l'effet indésirable majoritaire rencontrés par les patient.es est lié au mécanisme d'action direct de la molécule. Les patient.es vont avoir une augmentation de sensibilité au risque infectieux (respiratoire, ORL, urinaire ou cutané). En cas d'effet indésirable de ce type, il est important pour le patient de savoir qu'il ne doit pas réaliser l'injection et qu'il doit la reporter. Il doit également prévenir son médecin traitant.

L'autre effet indésirable fréquent est lié aux injections elles-mêmes : réaction au point d'injection (urticairre, rougeurs, douleurs). Normalement, cette douleur disparaît en quelques heures voire jours. Pour limiter ces douleurs, le professionnel de santé peut conseiller aux patient.es de mettre de la glace sur l'endroit qu'il va piquer avant la désinfection et la piqûre. On lui conseille également de sortir le produit 15 à 30 minutes avant l'injection.

D'autres effets indésirables, plus rares peuvent survenir : maux de tête, fatigue après l'injection, nausées, vomissements et troubles digestifs, douleurs musculaires et abdominales, éruptions cutanées, manifestations paradoxales.

2.9 Méthode d'administration

L'injection avec les stylos ou les seringues dispensés à l'officine se fait par voie sous cutanée. Elle peut se faire par le patient lui-même ou par une infirmière.

Les zones d'injection possibles sont : le milieu de la cuisse, le bas du ventre (en évitant 5 cm autour du nombril) ou éventuellement l'arrière du bras. On évite l'injection sur/près des varices, sur les grains de beauté, sur les tatouages et sur les vergetures.

Avec un stylo, l'injection se fait à 90° , en sous cutané, sans faire de pli avec la peau pour injecter. Avec une seringue en revanche, il est important de faire un pli cutané avant d'injecter : l'injection se fait à 45° .

Deuxième partie

Étude « pilote » pour la mise en place d'entretiens pharmaceutiques à l'officine

Chapitre 1

Introduction : le lien ville-hôpital, rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement des patient.es traité.es par biothérapies

Les pharmaciens d'officine n'ont pas seulement un rôle dans la délivrance des médicaments mais aussi dans le domaine de la prévention et de la santé publique [36]. Les pharmacies d'officine ont l'avantage d'être à proximité géographique des patient.es, permettant un accueil aux heures d'ouverture, sans rendez-vous. Ainsi, de plus en plus de nouvelles missions leur sont ouvertes : vaccination, dépistage organisé du cancer colorectal, test d'orientation diagnostique des angines bactériennes. Parmi ces nouvelles missions, comptent aussi les missions d'accompagnement du patient avec les entretiens pharmaceutiques pour certaines maladies chroniques ou traitements (asthme et corticoïdes inhalés, anticoagulants oraux, anticancéreux oraux) ou pour les femmes enceintes [37]. Ils peuvent être également réalisés pour des personnes âgées (> 65 ans) qui prennent plus de 5 médicaments de façon chronique : ce sont les bilans de médication partagée. Il existe aussi un dispositif d'accompagnement du retour à domicile du patient. C'est le dispositif PRADO. Ce dispositif permet un lien entre les soins de l'hôpital et le retour à la maison avec les soins ambulatoires [38].

L'objectif des entretiens pharmaceutiques est « d'échanger avec le patient. Cet échange va permettre de recueillir des informations et de renforcer les messages de conseil, de prévention et d'éducation » selon la société française de pharmacie clinique [39].

Pour ces différentes missions et entretiens, le pharmacien d'officine suit une formation pour les assurer et les mener à bien. La pharmacie doit également disposer d'un espace de confidentialité, permettant de faire perdurer un lien de confiance entre le.la patient.e et le professionnel de santé.

L'avenant 21 de la convention nationale du 4 mai 2012 détermine les modalités de rémunérations des entretiens pharmaceutiques réalisés à l'officine. Ceci se fait via une tarification à l'acte des entretiens [40]. Pour se faire rémunérer, le pharmacien doit, dans un premier temps, remplir un bulletin d'adhésion, disponible sur le site de l'assurance maladie et le faire signer au ou à la patient.e. Puis, dans la plupart des cas, il doit réaliser au moins 3 entretiens la première année (soit un entretien initial et deux entretiens thématiques).

Dans le cas de ces entretiens pour patient.es sous biothérapie anti-TNF, il n'existe pas d'entretien conventionné par l'assurance maladie permettant une rémunération du pharma-

rien pour leur mise en place : le pharmacien est rémunéré pour ses conseils par l'acte de dispensation. Cependant, cela n'empêche pas les pharmaciennes d'officine d'en organiser. De plus, il serait probable que d'autres entretiens pharmaceutiques soient conventionnés à l'avenir.

Chapitre 2

Étude

2.1 Présentation de l'étude

2.1.1 Rappels sur les objectifs de la thèse

Lors de mon travail de thèse, nous avons voulu étudier la faisabilité de la mise en place d'entretiens pharmaceutiques à l'officine, spécifiquement pour les patient.es traité.s par biothérapie anti-TNF. Tous et toutes ne bénéficient pas d'entretien à l'hôpital, leur permettant d'être à l'aise avec leur traitement qui nécessite des précautions particulières. Ces entretiens permettent de faire le lien entre les soins en ville et la dispensation au comptoir à l'officine. Le but de la thèse est de pointer les avantages, les inconvénients de cet entretien, pour voir s'il serait possible, à l'avenir de les mettre en place à l'officine.

2.1.2 Objectifs des entretiens

L'objectif de ces entretiens est de mieux accompagner le.la patient.e dans sa gestion de la pathologie et d'assurer une bonne utilisation de ces thérapies. En effet, cela participe à la réussite ou à l'échec du traitement. L'entretien a pour but de répondre aux interrogations du.de la patient.e mais aussi de revoir avec lui.elle toutes les connaissances indispensables à la bonne conduite du traitement. L'intégration de ces entretiens dans la pratique officinale permettrait aussi d'intégrer pleinement le ou la pharmacien.ne d'officine dans le parcours de soin de ces patient.es.

2.2 Matériel et méthode

2.2.1 Élaboration du guide d'entretien

Dans un premier temps, nous avons rédigé un guide d'entretien permettant de définir les thèmes à aborder pendant l'entretien. Il permet aussi de faire le point sur les connaissances que le pharmacien d'officine doit avoir pour réaliser ces entretiens. Il nous a paru important d'aborder les savoirs faire c'est à dire les connaissances pures mais également les « verbatim » c'est à dire la façon de vulgariser les informations théoriques liées au traitement. C'est pourquoi, nous avons choisi de réaliser ce guide d'entretien en deux colonnes : une colonne avec les informations théoriques, scientifiques, compréhensibles par le pharmacien d'officine,

et une colonne avec les mêmes informations vulgarisées pour les patient.es. Pour choisir les thèmes à aborder, j’ai utilisé le tableau annexe de la thèse de Sorène WINTENBERGER [4].

De plus, durant ma 5^e année de pharmacie, lors de mes stages hospitalo-universitaires, j’ai eu la chance d’être en stage 3 mois dans le service de rhumatologie du CHU de Lille, ce qui m’a permis d’observer un entretien d’initiation aux biothérapies. Cet entretien se réalise avec une infirmière sur l’aspect pratique de l’injection et avec un pharmacien pour l’aspect pharmaceutique. Ces entretiens sont réalisés au CHU de Lille, dans le service de rhumatologie mais aussi de gastro-entérologie, afin de former les patient.es sur ce nouveau traitement ainsi que de les rendre autonomes. Cet entretien a été le point d’entrée pour concrétiser et mettre en place celui réalisé à l’officine, avec l’expertise du Dr. C. ROUSSELIÈRE, pharmacienne clinicienne au CHU de Lille. Dans l’échantillon, tous.les patient.es ne sont pas suivi.es au CHU de Lille et n’ont pas bénéficié de cet entretien initial (car il ne se fait pas dans tous les centres hospitaliers), d’où l’intérêt, là encore, d’en proposer un en ville. Le guide élaboré est présenté en annexe 1 de la thèse.

2.2.2 Élaboration de la trame d’entretien

La trame d’entretien a été réalisée à la suite du guide d’entretien. Elle a été conçue avec le guide, en reprenant l’ensemble des thèmes de celui-ci. Elle permet de guider le. la pharmacien.ne pendant l’entretien. Cette trame ne contient pas les informations scientifiques à donner au.à la patient.e mais permet d’avoir un fil conducteur avec les items à aborder. Elle contient aussi des encadrés pour prendre des notes sur les informations données pendant l’entretien. La trame d’entretien est uniquement à titre indicatif (pour n’oublier aucun item à évoquer lors de l’entretien) et n’est en aucun cas un document de référence, à suivre à la lettre. La personne qui réalise l’entretien peut l’utiliser comme elle l’entend et la moduler à son bon vouloir. Elle peut servir à l’élaboration du compte rendu de l’entretien.

La trame a été conçue de façon à poser le plus souvent possible des questions ouvertes aux patient.es, le but étant de le. la laisser parler, de rebondir sur ses questionnements et remarques pour lui apporter les connaissances dont il.elle a besoin ou d’éventuellement recentrer la discussion si nécessaire. Elle se trouve en annexe 2 de la thèse.

2.2.3 Pré-étude et modalités de recrutement des patient.es

Avant de commencer cette étude, il fallait trouver un pharmacien d’officine intéressé pour mettre en place les entretiens au sein d’une pharmacie d’officine. Le pharmacien titulaire de la pharmacie où je travaillais en tant qu’étudiante a accepté que je les mette en place dans le cadre de ma thèse d’exercice.

De plus, nous avons, dans un premier temps élaboré et défini les critères d’inclusion et d’exclusion de l’étude pour le recrutement des patient.es. Les critères d’inclusion ont été définis comme suit :

- être âgé.e de 18 ans ou plus
- être sous traitement par biomédicament sous-cutané anti-TNF
- être patient.e dans l’officine où exerce la responsable des entretiens

Les critères d’exclusion définis ont été les suivants :

- Le. la patient.e ne parle pas français

- Le.la patient.e ne souhaite pas participer à l’entretien
- Le.la patient.e n’est pas majeur.e

Les patient.es qui correspondaient à ces critères d’inclusion ont été inclus.es de façon consécutive après présentation de l’étude et recueil de leur accord oral. Il était donc impératif de recueillir leur consentement écrit éclairé avant de réaliser l’entretien.

2.2.4 Élaboration du formulaire de consentement écrit et éclairé à l’intention des patient.es

Ce formulaire a été élaboré à l’aide du « guide pour rédiger un formulaire de consentement », écrit par les comités d’éthique de la recherche avec des êtres humains de l’université de Laval (CÉRUL) [41]. Le formulaire se trouve en annexe 3 de la thèse.

2.2.5 Mode de réalisation des entretiens : programmation et organisation

Pour identifier le nombre de patient.es en pré-étude, j’ai réalisé une recherche dans le logiciel métier de l’officine pour connaître les patient.es traité.es par les cinq biothérapies concernées ainsi que leurs biosimilaires respectifs. Étant peu disponible en semaine à l’officine, j’ai choisi de mettre un commentaire sur chacune des fiches patient.es concerné.es pour indiquer leur éligibilité aux entretiens. Mes collègues ont donc pu leur proposer, directement au comptoir, lorsque le ou la patient.e se présentait à l’officine, pour un renouvellement de biothérapie ou pour une autre demande. Ainsi, tous.les patient.es sondé.es étaient d’accord pour réaliser l’entretien, sauf un, car il est professionnel de santé et ne souhaitait pas y participer.

Après le recrutement, et la conception de l’entretien (détaillée ci-après), j’ai téléphoné aux patient.es pour prendre rendez-vous avec eux afin de réaliser le dit-entretien. Les rendez-vous étaient proposés le samedi. J’ai prévu 1 à 2 entretiens par samedi pour ne pas compromettre le service au comptoir. Certain.es patient.es ne pouvaient pas se déplacer à la pharmacie le samedi et ont souhaité réaliser l’entretien par téléphone.

Chaque patient.e ont reçu un numéro d’anonymat afin de préserver leurs données. Le numéro a été choisi comme suit :

- 2023 pour l’année de réalisation de l’entretien
- 01 pour le numéro de la pharmacie attribué
- 01, 02, 03, 04... en fonction des patient.es

2.2.6 Réalisation des entretiens

Les entretiens ont été mis en place entre juillet 2023 et décembre 2023. Ils se sont déroulés à la pharmacie d’officine pour la plupart, dans le bureau du titulaire, excentré par rapport aux comptoirs et au back-office, afin de respecter un espace de confidentialité strict. Nous avons discuté longuement sur ce sujet car, n’ayant pas de salle dédiée aux entretiens, nous pensions les faire dans le local de confidentialité qui est également le local orthopédique. Nous aurions probablement été régulièrement interrompu par des prises de mesure diverses

en orthopédie. Certain.es patient.es, n'étant pas disponibles le samedi pour se déplacer à la pharmacie, ont participé à l'entretien via un appel téléphonique un autre jour de la semaine.

Je débutais l'entretien avec le ou la patient.e en réexpliquant le contexte de mon projet de thèse, les objectifs de ma thèse ainsi que le but de la réalisation de ces entretiens à l'officine. Puis le.la patient.e signait le formulaire de consentement écrit et éclairé, s'il.elle souhaitait toujours participer à l'entretien.

N'ayant pas de dossier médical à ma disposition, je posais quelques questions préalables à l'entretien pour connaître l'histoire de la maladie du.de la patient.e :

- Maladie et ancienneté de la maladie
- Traitement actuel, antécédents de traitements pour cette pathologie, ancienneté du traitement actuel et état de stabilité de la pathologie
- Localisation du spécialiste qui suit la personne
- Autres pathologies chroniques/autres traitements
- Professions des éventuelles personnes qui ont déjà donné des informations sur le traitement

Après les questions préalables, l'entretien à proprement parler pouvait débuter en suivant le guide et la trame d'entretien.

À la fin de l'entretien, j'ai fourni au patient la dernière version du livret du FHU Précise « Vous et votre thérapie ciblée dans les maladies inflammatoires et dysimmunitaires » [42]. Ce carnet élaboré par les pharmaciennes et médecins du CHU de Lille est un outil très utile pour que les patient.es aient une trace écrite de ce qui a été dit pendant l'entretien. Il m'a également permis pendant l'entretien, de le feuilleter devant le ou la patient.e pour lui montrer où se trouvaient les informations (notamment sur la vaccination).

2.2.7 Critères d'évaluation

Le retour des patient.es a été évalué selon deux méthodes. Premièrement, entre 1 et 2 mois après l'entretien, les patient.es ont reçu un questionnaire de satisfaction dans lequel ils ou elles ont pu écrire les points forts, ce qu'ils ou elles ont appris, mais également les points faibles de l'entretien. Le questionnaire de satisfaction se trouve en annexe 4 de la thèse. Deuxièmement, le questionnaire Biosécure [43] a été distribué afin d'évaluer les connaissances des patient.es 1 à 2 mois après l'entretien. Il se trouve en annexe 5 de la thèse.

Les entretiens en tant que tels ont été évalué sur leur durée. De plus, les données récoltées lors des entretiens ont également servi à l'évaluation (données de connaissance des patient.es lors de l'entretien).

Chapitre 3

Résultats

3.1 Analyse descriptive des patient.es

3.1.1 Données générales

Au total 13 patient.es ont eu un entretien pharmaceutique en lien avec leur biothérapie anti-TNF : 8 se sont déroulés en présentiel à l'officine et 5 patient.es ont eu un entretien téléphonique. Sur les 11 patient.es qui avaient acceptés l'entretien en pré-étude, 3 n'ont pas donné suite lors de la prise de rendez-vous (ne souhaitent plus y participer pour raison personnelles ou absence de réponse). Parmi ces 3 patient.es, une patiente a changé de traitement entre le moment du recrutement des patients et le moment où j'ai mis en place les entretiens et ne correspondaient plus aux critères d'inclusion de l'étude (elle n'était plus sous anti-TNF).

La moyenne d'âge des patient.es vu.es en entretien est de 48,3 ans. J'ai reçu en entretien :

- 4 patient.es entre 25 et 35 ans
- 2 patient.es entre 35 et 45 ans
- 2 patient.es entre 45 et 55 ans
- 3 patient.es entre 55 et 65 ans
- 2 patient.es de plus de 65 ans

Dans cet échantillon de 13 patient.es, il y avait 8 femmes et 5 hommes.

3.1.2 Molécules et spécialités

La répartition des molécules utilisées par les patient.es est montrée sur la Figure 3.1. Aucun.e patient.e n'était sous Certolizumab.

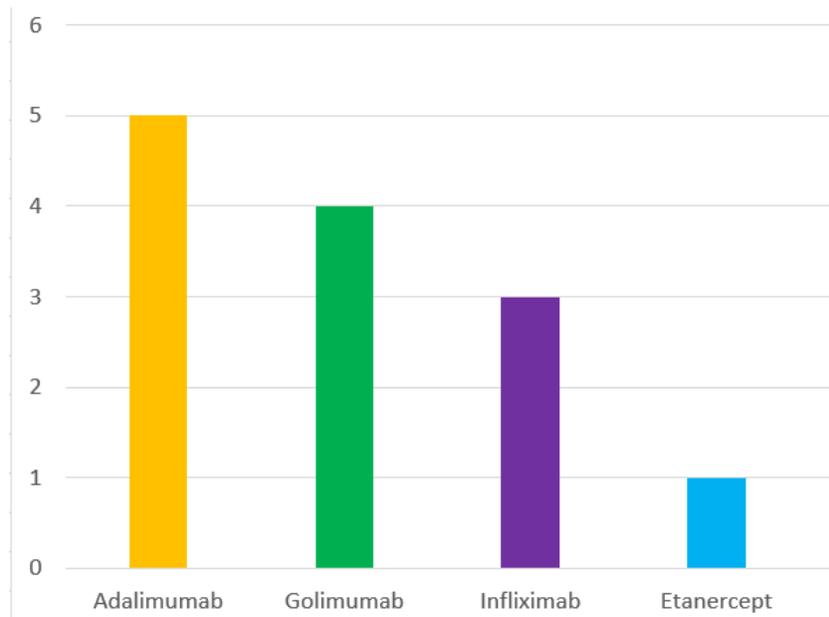


FIGURE 3.1: Répartition des molécules utilisées par les patient.es vu.es en entretien (n=13)

Parmi ces molécules, nous pouvons compter 7 patient.es sous biosimilaires, soit environ la moitié des patient.es vu.es en entretien. En effet, de plus en plus de biosimilaires obtiennent leur autorisation de mise sur les marchés et sont prescrits aux patient.es, du fait de leur coût moins élevé.

Les spécialités utilisées sont résumées sur la Figure 3.2.

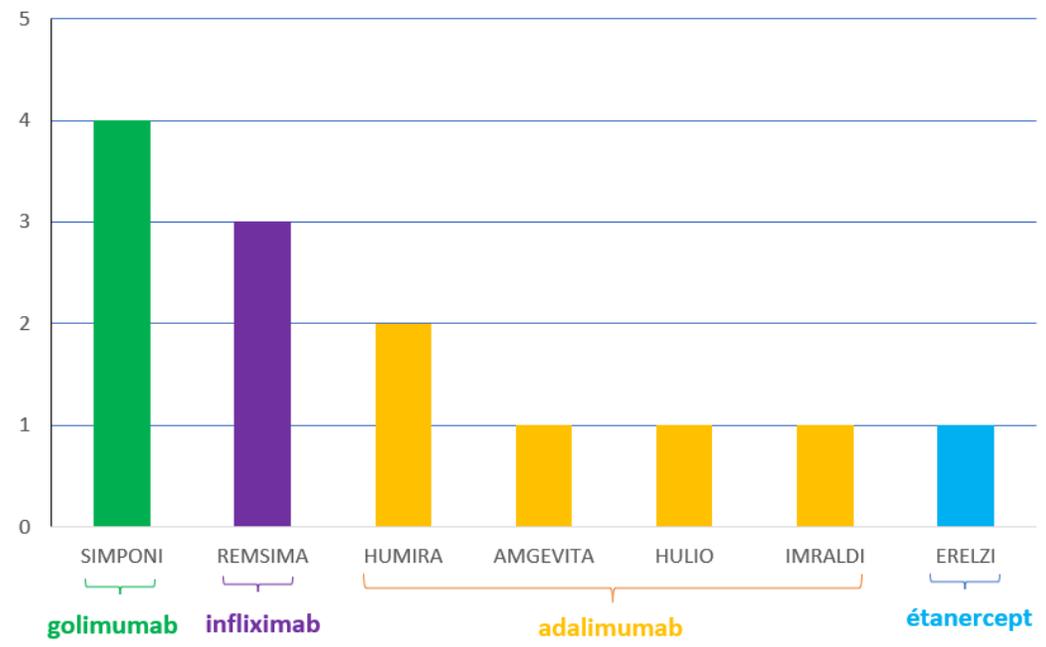


FIGURE 3.2: Répartition des spécialités utilisées par les patient.es vu.es en entretien (n=13)

Nous pouvons noter que parmi les 5 patient.es sous adalimumab, seuls 2 sont encore sous Humira®; les autres patient.es sont passés sur un de ses biosimilaires, que sont Amgevita®

Hulio® ou Imraldi®. A noter également que le Simponi® ne possède pas de biosimilaire, ce qui explique que la totalité des patient.es sous golimumab sont sous Simponi®. L’infliximab, quant à lui, existe sous forme de biosimilaire mais seul le Remsima® est utilisé par voie sous-cutanée ; les autres s’administrent par voie intraveineuse et ne sont donc pas disponibles à l’officine.

3.1.3 Pathologies

Les patient.es étaient suivis pour différentes pathologies (Figure 3.3).

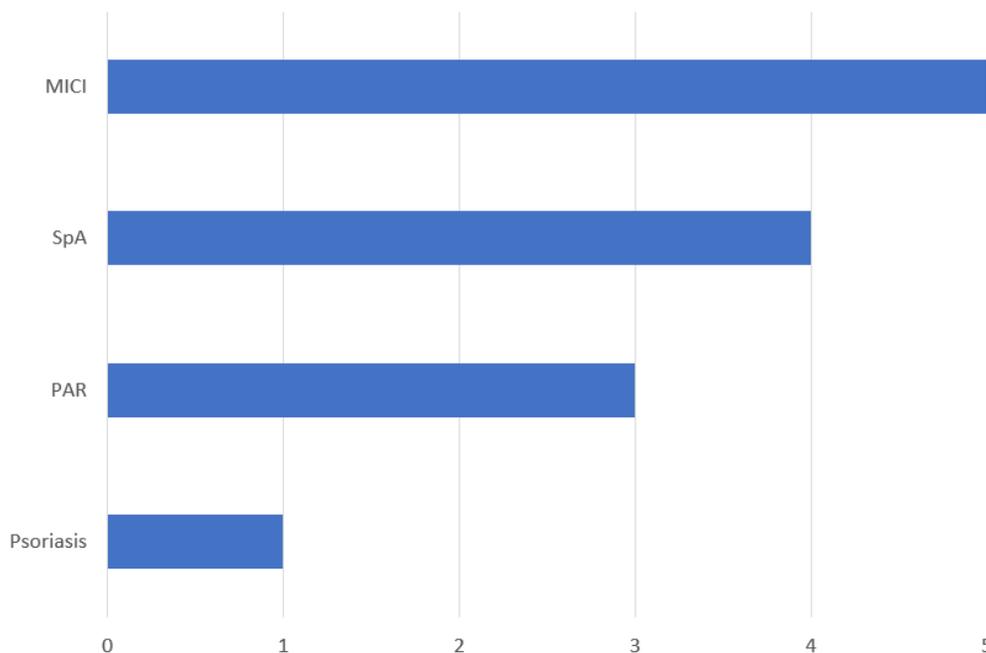


FIGURE 3.3: Répartition des pathologies des patient.es vu.es en entretiens (n=13)

3.1.4 Données liées aux diagnostic et traitement

Globalement, j’ai vu en entretien des patient.es diagnostiqué.es depuis plusieurs années. Aucun.e patient.e. n’a été diagnostiqué.e. depuis moins de 1 an. 2 patient.es ont été diagnostiqué.es entre 1 et 4 ans, 6 patient.es entre 5 et 9 ans et 4 depuis plus de 10 ans dont 2 patient.es depuis plus de 15 ans (Figure 3.4).

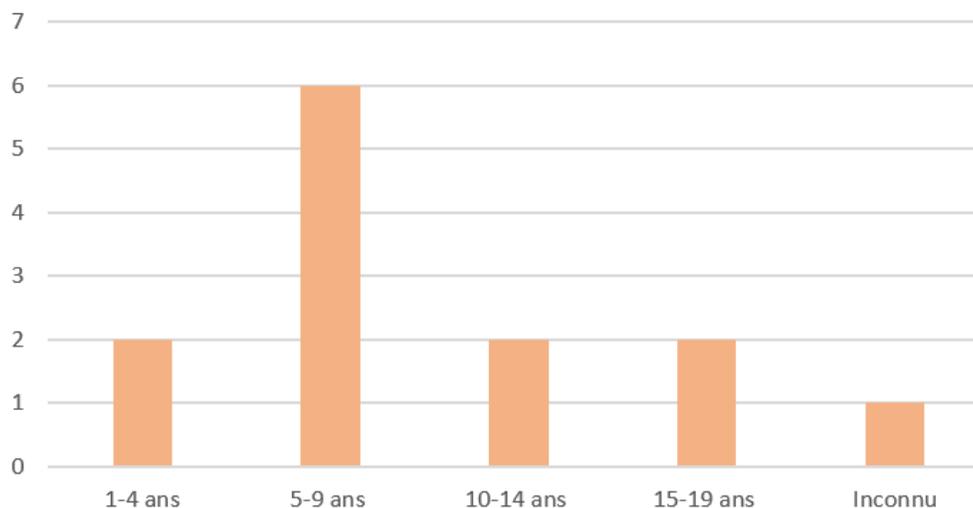


FIGURE 3.4: Temps depuis le diagnostic de la pathologie des patient.es (n=13)

Parmi les patient.es, 8 d’entre eux ou elles n’ont plus de poussées. Parmi ces 8 patient.es, une seule s’est rendue compte qu’elle n’avait plus de poussées sauf quand elle ne prenait pas son traitement. Les 5 autres ressentent des améliorations avec le traitement, mais des douleurs persistent. Parmi les 10 patient.es qui ont le traitement depuis plus d’un an, 6 sont stabilisé.es. A l’inverse, sur les 3 patient.es qui ont le traitement depuis moins d’un an, 2 sont totalement stabilisé.es.

L’ancienneté de traitement des patient.es est résumée dans le tableau ci-après, Figure 3.1 :

Durée	Nombre de patient.es
Moins d’un an ou 1 an	7 patient.es
2 ans	3 patient.es
Plus de 5 ans	3 patient.es

TABLE 3.1: Temps depuis lequel les patient.es ont le traitement anti-TNF actuel

Voici les stratégies thérapeutiques mises en place pour les différent.es patient.es vues en entretien :

- 4 patient.es ont eu l’anti-TNF en 1^{re} intention
- 5 patient.es en sont à leur 2^e ligne de traitement : 4 ont reçu le méthotrexate en 1^{re} intention et l’ont arrêté quand ils.elles sont passé.es sous anti-TNF. Un patient en est à sa 2^e ligne de traitement, sans essai de méthotrexate.
- 2 patient.es en sont à leur 3^e ligne de traitement (dont un patient qui a reçu le méthotrexate dans ces traitements).
- 2 patient.es ont reçues 3 molécules ou plus avant d’avoir ce traitement.
- 3 patient.es ont eu des échecs d’un autre anti-TNF avant de recevoir celui qu’ils ou elles ont actuellement.

3.1.5 Lieu de suivi des patient.es

Les patient.es sont suivis majoritairement à l’hôpital, parfois en ambulatoire dans un cabinet de ville. La pharmacie se trouve géographiquement parlant, proche de l’autoroute et entre Lille et Dunkerque. Cela m’a permis d’avoir en entretiens, des patient.es suivi.es à la fois en métropole Lilloise (3 patient.es), à la fois à Dunkerque (8 patient.es). Deux des patients étaient suivis dans un centre hospitalier hors régions car venaient, soit de déménager dans la région Haut de France ou, pour l’autre patient, a déménagé dans une autre région, entre le temps de recrutement des patient.es et le temps de réaliser l’entretien.

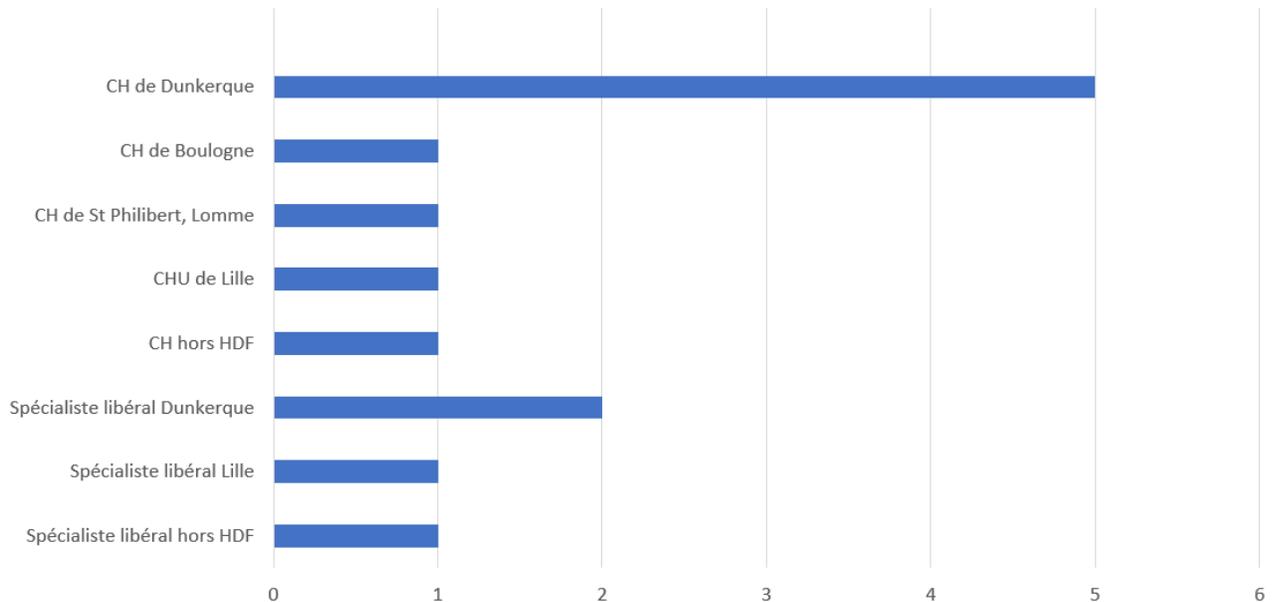


FIGURE 3.5: Répartition des zones géographiques de suivi médical des patient.es (n=13)

3.1.6 Comorbidités

Parmi les patient.es reçus.es en entretiens, certain.es ont d’autres comorbidités, d’autres n’ont que leur pathologie auto-immune. Dans la majorité des cas, les patient.es les plus jeunes n’avaient pas d’autres pathologies (7 patient.es). Seul un patient de moins de 40 ans était également suivi pour une cholangite sclérosante primitive. Au total, 6 patient.es étaient suivi.es pour d’autres pathologies, 1 patient.e pour chacune des pathologies listées ci-après :

- Asthme
- Hypertension artérielle
- Hypothyroïdie
- Pathologie cardiaque
- Cholangite sclérosante primitive
- Une personne n’a pas souhaité répondre à cette question

3.2 Analyse de durée des entretiens

En moyenne, les entretiens ont duré 29 minutes. Un entretien a duré plus de 45 minutes car il a été difficile de recentrer la discussion sur le sujet voulu. L'écart type est de 8,15 minutes, ce qui montre une certaine disparité entre les entretiens qui ont duré entre 17 et 45 minutes, en fonction des différents besoins des patient.es : certains étaient plus à l'aise avec leur traitement, et d'autres avaient l'envie et le besoin de discuter de leur pathologie et de leur traitement. La médiane est de 28 minutes.

3.3 Connaissances des patient.es durant l'entretien

Le tableau suivant met en avant les connaissances des patient.es durant l'entretien. Ces résultats ont été obtenus par ma prise de note sur la trame d'entretien.

Connaissance	Maîtrise	Maîtrise partielle	Ne maîtrise pas
Mécanisme d'action	0	6	7
Biothérapie = traitement de fond	10	0	3
Que faire en cas d'oubli	7	0	3
Posologie du traitement	13	0	0
EI principaux	3	0	10
Fièvre ou ATB = contre-indication à l'injection	6	0	7
Application smartphone	3	0	8
Conservation entre 2 et 8°C	13	0	0
DASRI	10	0	3
RDV dermato 1X/an	7	0	5
RDV dentiste 1X/an	9	0	4
Recommandations vaccinales DTP et pneumocoque	2	0	11
Recommandations vaccinales grippe	9	0	4
Recommandations vaccinales Covid-19	10	0	3
Contre-indications vaccinales	4	1	8

TABLE 3.2: Tableau des connaissances des patient.es lors de l'entretien (n=13)

Durant ces entretiens, j'ai pu discuter avec un panel de patient.es assez large, diagnostiqué.es depuis déjà plusieurs années, ayant le traitement anti-TNF depuis plus ou moins longtemps, d'âges assez variés, et étant suivi.es dans des zones géographiques et lieux différents. J'ai pu constater durant ces entretiens que les patient.es suivi.es dans la métropole lilloise avaient reçu au préalable un entretien d'initiation de biothérapie en hôpital de jour (patient suivi au CHU de Lille) ou une journée de formation sur le traitement et leur pathologie (patient suivi au CH St Philibert et celui suivi par un rhumatologue libéral de Lille).

Outre les connaissances apportées, les entretiens ont également permis d'aborder les difficultés particulières que peuvent avoir les patient.es avec leur traitement. En effet, parmi eux, on a :

- 4 patient.es avaient régulièrement des oublis de traitement
- 4 patient.es avaient des douleurs ou brûlures lors de l’injection
- 1 patiente prend régulièrement l’avion pour voyager et interrompt son traitement pendant ses voyages car elle ne savait pas comment gérer son traitement lors du transport en avion.

D’autres thèmes facultatifs ont parfois été abordés en fin d’entretien :

- Le thème du régime alimentaire pour un patient ayant une MICI
- Le thème du don du sang pour une patiente qui souhaiterait donner son sang malgré sa pathologie et son traitement. J’ai donc contacté l’équipe médicale du don du sang afin de lui apporter une réponse appropriée.
- Le thème de la chirurgie pour un patient
- Le thème de la grossesse pour une patiente enceinte lors de l’entretien.

3.3.1 Retours des patient.es via les questionnaires

Questionnaire de satisfaction

Sur les 13 patient.es vu.es en entretien, 11 ont rendu leurs questionnaires de retour. Deux patients n’ont pas donné suite malgré deux relances. Sur les 11 retours, les résultats sur les connaissances apprises, selon eux, pendant l’entretien sont décrites dans le tableau 3.3. Les patient.es devaient cocher, dans le questionnaire, les thèmes sur lesquels ils.elles ont eu l’impression d’avoir appris de nouvelles informations. Un patient a signalé qu’il n’avait rien appris de nouveau.

Thème	Oui	Non
Maladie	4	7
Traitement	4	7
Effets indésirables	5	6
Précautions à prendre avec le traitement	7	4
Parcours de soin	7	4

TABLE 3.3: Retour patient sur les connaissances apprises lors de l’entretien (n=11)

De plus, les patient.es avaient un espace dans le questionnaire pour mettre des commentaires libres sur l’entretien. Les commentaires sont cités et triés selon les différents thèmes abordés :

- Accompagnement dans le parcours de soin
 - « A permis une discussion, parfois difficile avec le spécialiste »
 - « Complément d’informations par rapport au médecin »
 - « On a tant à dire sur la maladie et le traitement »
 - « Je me suis sentie accompagnée dans mon traitement »
- Aspect éducatif de l’entretien
 - « Cela m’a permis d’avoir plus d’informations sur les précautions à prendre, pour éviter de faire des bêtises »

- « Des rappels ne sont jamais de trop »
- « Vocabulaire adapté pour des patients qui ne comprennent pas le jargon médical »
- « Enfin des réponses à mes questions ! »
- « J'ai appris de nouvelles choses »
- Réassurance et empathie
 - « J'avais besoin d'être rassurée »
 - « Pharmacienne à l'écoute »
 - « Gentillesse et volonté de la pharmacienne de nous intéresser au traitement »
- Moment de l'entretien
 - « J'aurai aimé cet entretien très instructif dès le début de mon traitement »
 - « Ce genre d'entretien devrait se démocratiser »
 - « A l'époque, je me posais beaucoup de questions qui sont malheureusement restées sans réponses »
 - « La maladie et les traitements sont difficiles à gérer : à l'époque, cela m'aurait aidé à y voir plus clair »

Des questions portaient sur la confidentialité, le vocabulaire, le support distribué en fin d'entretien. Tous.tes ont répondu que la confidentialité était respectée et que le lieu de l'entretien était adapté. De même, tous.tes les patient.es ont trouvé que le support du CHU de Lille, distribué à la fin de l'entretien était très bien et résumait les informations données pendant l'entretien. Tous.tes ont également souligné le fait que le vocabulaire utilisé était bien choisi pour des personnes n'étant pas dans le domaine médical. Aucun patient.e n'a donné d'inconvénient à réaliser ce genre d'entretien, même les patient.es déjà à l'aise avec leur traitement et qui n'ont pas appris d'autres informations sur leur traitement. Tous.tes les patient.es ont répondu qu'ils.elles auraient aimé avoir l'entretien plus tôt dans leur parcours de soin, au commencement du traitement par biothérapie anti-TNF.

Sur la question des thèmes non abordés, une patiente aurait souhaité passer plus de temps sur l'origine de sa pathologie, ce qui n'a pas été vraiment abordé durant l'entretien. Les autres patient.es n'ont pas trouvé d'autres thèmes qu'ils auraient aimé aborder. De même, aucune de leur question n'est restée sans réponse. Tous.tes les patient.es recommandent l'entretien. Et leur satisfaction entre 0 et 10 se situe entre 8 et 10/10 avec une moyenne de 9,6/10.

Résultats du questionnaire Biosécure

Sur les 13 patient.es vu.es en entretien, 10 ont rendu leurs questionnaires Biosécure. Deux patients n'ont pas donné suite malgré deux relances. Une patiente a rendu son questionnaire de satisfaction, sans le Biosécure. Premièrement, vous trouverez l'ensemble des résultats dans le tableau 3.4 ci-dessous :

Patient.e	Score obtenu	Patient.e	Score obtenu
Patient 1	46/55	Patient 2	38/55
Patient 3	38/55	Patient 4	47/55
Patient 5	41/55	Patient 6	49/55
Patient 7	49/55	Patient 8	51/55
Patient 9	54/55	Patient 10	52/55

TABLE 3.4: Résultats du questionnaire Biosécure (n=10)

Le questionnaire Biosécure a été réalisé par la société française de rhumatologie mais est applicable aux patient.es avec d'autres pathologies auto-immunes, traité.es par biothérapie. Ce questionnaire figure en annexe de la thèse. Les notes se situent entre 38 et 54/55.

Deuxièmement, vous pouvez apprécier dans les tableaux 3.5 et 3.6 le pourcentage de bonnes réponses à chacune des questions ou cas proposés dans le questionnaire Biosécure. Le questionnaire Biosécure propose 3 choix à chacune des questions ou cas proposé : oui, non ou je ne sais pas. Dans le développement du questionnaire, les auteur.trices ont défini que seule l'une des propositions était valide (oui ou non). Ainsi, la réponse « je ne sais pas » est toujours considérée comme une mauvaise réponse.

Item de la question Biosécure	Pourcentage de bonnes réponses
Q.1	100%
Q.2	80%
Q.3	70%
Q.4 item 1	50%
Q.4 item 2	80%
Q.4 item 3	90%
Q.4 item 4	90%
Q.4 item 5	80%
Q.4 item 6	70%
Q.4 item 7	70%
Q.4 item 8	30%
Q.5 item 1	100%
Q.5 item 2	60%
Q.5 item 3	80%
Q.5 item 4	90%
Q.5 item 5	80%
Q.5 item 6	80%
Q.5 item 7	90%
Q.6	90%
Q.7	30%
Q.8 item 1	100%
Q.8 item 2	70%
Q.8 item 3	80%
Q.8 item 4	70%
Q.8 item 5	90%
Q.8 item 6	60%
Q.8 item 7	70%
Q.8 item 8	50%
Q.8 item 9	60%
Q.9	100%

TABLE 3.5: Pourcentages de bonnes réponses aux questions du questionnaire Biosécure (n=10)

Item du cas Biosécure	Pourcentage de bonnes réponses
Cas 1 item 1	90%
Cas 1 item 2	90%
Cas 1 item 3	80%
Cas 2 item 1	90%
Cas 2 item 2	70%
Cas 2 item 3	100%
Cas 2 item 4	100%
Cas 2 item 5	100%
Cas 3 item 1	90%
Cas 3 item 2	100%
Cas 4 item 1	100%
Cas 4 item 2	80%
Cas 4 item 3	80%
Cas 4 item 4	70%
Cas 5 item 1	100%
Cas 5 item 2	50%
Cas 5 item 3	60%
Cas 5 item 4	70%
Cas 6 item 1	90%
Cas 6 item 2	30%
Cas 6 item 3	40%
Cas 6 item 4	100%
Cas 6 item 5	100%
Cas 7	90%

TABLE 3.6: Pourcentages de bonnes réponses aux cas du questionnaire Biosécure (n=10)

Chapitre 4

Discussions

4.1 Discussion sur les données descriptives

Pour rappel, cette étude a été réalisée sur 13 patient.es avec un ratio homme/femme de 5 pour 8, ce qui ne reflète pas les données de la littérature, puisque les maladies auto-immunes touchent préférentiellement les femmes[1]. La moyenne d'âge (48,3 ans) est légèrement supérieure au pic de diagnostic de la maladie, lié au fait que j'ai vu en entretien des patient.es diagnostiqué.es depuis plusieurs années (Figure 3.4).

Concernant les molécules et spécialités utilisées par les patient.es (Figure 3.1 et 3.2), toutes ne sont pas représentées dans le panel de patient.es, celui-ci étant restreint à une seule pharmacie.

Les figures 3.1 et 3.4 montrent que les patient.es sont diagnostiqué.es depuis un certain temps déjà, mais n'ont pas le traitement anti-TNF depuis très longtemps. De plus, les données montrent que beaucoup de patient.es n'ont plus du tout de douleur sous traitement anti-TNF : dans la majorité des cas, les patient.es sont donc répondeur.ses aux anti-TNF. Cependant, certain.es patient.es ont le traitement depuis plus longtemps et ne répondent pas complètement au traitement alors que d'autres l'ont depuis peu de temps et n'ont plus aucune poussée : cela montre que la réponse au traitement est très patient-dépendant.

Selon les recommandations des différentes sociétés françaises (rhumatologie, dermatologie et gastro-entérologie), les anti-TNF ne sont pas des traitements utilisés en première intention et dès qu'ils sont utilisés, ils le sont toujours en association avec un sDMARDS. En réalité, seulement 3 patient.es correspondaient à cette recommandation, ce qui montre qu'elles ne sont pas toujours respectées dans la stratégie thérapeutique employée.

Concernant la durée de l'entretien, celle-ci est plus longue que le temps généralement accordé à une consultation médicale ou à une dispensation, ce qui montre que les patient.es étaient demandeurs d'informations, par manque d'information au préalable.

4.2 Discussion sur les connaissances des patient.es recueillies pendant l'entretien

Les résultats du tableau 3.2 montrent que beaucoup de patient.es ne connaissaient pas les neuf thématiques à maîtriser pour être sous biothérapie. Ces informations sont notamment, selon la thèse de Mme Sorène WINTENBERGER :

- Objectifs du traitement : la biothérapie anti-TNF est un traitement de fond
- Posologie du traitement
- L'importance de la bonne adhésion
- Signes d'infection (EI fréquent) et le fait que de la fièvre ou la prise d'antibiotique constitue une contre-indication à l'injection
- Jeter son stylo ou sa seringue dans un DASRI
- Modalités de conservation de la biothérapie
- Modalité d'administration

Ainsi, même si tous les patient.es connaissent la posologie de leur traitement, cet entretien leur a permis de combler ces informations manquantes. Le but de l'entretien n'est évidemment pas de les faire culpabiliser de ne pas connaître ces points cruciaux mais de discuter avec eux, de leur fournir les informations manquantes tout en comprenant les freins qu'ils peuvent rencontrer et identifier les leviers sur lesquels agir et de trouver les meilleurs conseils à prodiguer.

D'autres informations, moins connues des patient.es, n'ont pas été retenues par le consensus d'experts dans la thèse de Mme Sorène WINTENBERGER, comme des informations indispensables à donner lors d'une primo-délivrance par thérapie ciblée mais il s'avère que pour beaucoup de patient.es, ces informations leur sont utiles et ils ou elles ne les connaissent pas toujours. D'après le tableau 3.2, nous pouvons nous rendre compte que la majorité des patient.es ne connaissent pas les recommandations vaccinales liées à leur pathologie et leur traitement, notamment sur les recommandations DTP et pneumocoque ainsi que les contre-indications des vaccins vivants atténués. Cette donnée est d'autant plus intéressante que les pharmaciennes peuvent désormais (août 2023) prescrire et vacciner les patient.es à partir de 11 ans. Une lacune dans le calendrier vaccinale des patient.es peut donc être directement rattrapée à la pharmacie si besoin.

Les patient.es qui avaient déjà reçu par le passé, une formation ou un entretien d'initiation de biothérapie à l'hôpital, avaient pour la plupart, déjà connaissance de la majorité des informations traitées pendant l'entretien. Cela montre là encore l'intérêt de ces entretiens pharmaceutiques.

De plus, cet entretien a permis de traiter les difficultés des patient.es avec leur traitement. Cela a permis de leur prodiguer des conseils pour remédier à ces éventuels problèmes comme par exemple programmer des alarmes sur le téléphone pour éviter les oublis, parler des applications smartphone qui proposent parfois des rappels d'injection comme l'application Hiboot en rhumatologie. En ce qui concerne les douleurs ou brûlures, les patient.es peuvent y remédier en sortant le produit 30 minutes avant l'injection et en appliquant un peu de glace enroulée dans un torchon propre sur la zone d'injection et changer régulièrement de zone d'injection. Pour la patiente qui voyageait régulièrement, le fait de lui expliquer comment gérer traitement et avion lui permet maintenant de prendre sa biothérapie avec elle et ne pas avoir de poussée probablement liée à ses interruptions de traitement.

4.3 Discussion sur les retours patient.es via les questionnaires

Le tableau 3.3 reprend les réponses des patient.es au questionnaire de satisfaction. Il est intéressant de remarquer que les résultats ne reflètent pas les résultats de mes prises de note

sur la trame d'entretien. En effet, ils ou elles ont l'impression d'avoir appris moins de choses que ce que j'ai relevé. Deux hypothèses peuvent expliquer ce phénomène : soit les thèmes mis dans le questionnaire sont trop larges et les patient.es n'ont pas pu catégoriser les nouvelles informations apprises dans les catégories données, soit le questionnaire a été donné trop longtemps après l'entretien et les patient.es ne se souvenaient plus exactement de ce qu'ils ou elles ont appris précisément lors de l'entretien.

Parmi les 11 retours, 8 patient.es estiment qu'ils.elles sont plus à l'aise avec leur traitement après l'entretien, ce qui montre l'importance de ces entretiens dans le parcours de soin des patient.es.

Pour rappel, la note de satisfaction donnée par les patient.es est de 9,6/10, moyenne très satisfaisante, qui montre la satisfaction générale des patient.es.

Concernant les notes au questionnaire Biosécure, elles sont situées largement au-dessus de la moyenne (avec une moyenne générale de 46,5/55 soit 84,6/100), dont 9 notes au-dessus de 45/55. Le mieux aurait probablement été de comparer les résultats du questionnaire avant et après l'entretien pour connaître leur niveau initial comme il a été fait dans une étude menée au centre hospitalier de Lyon sur 43 patient.es [44]. En effet, dans cette étude, les patient.es sont évalués par le questionnaire Biosécure, avant l'entretien puis après chaque entretien, réalisés respectivement à 1 mois, 3 mois et 6 mois. Les scores moyens des patient.es augmentent significativement au fil des entretiens. Après le 3^e entretien, le score moyen est de 93,3%.

D'après les données de la littérature [45], une étude a été menée en France, en rhumatologie, au niveau national, en 2011, sur 677 patient.es, à qui le questionnaire Biosécure a été soumis, indépendamment de leur parcours de prise en charge. Les auteur.trices ont recensé un score moyen de 72/100 au questionnaire Biosécure. Ainsi, dans l'étude menée dans mon projet de thèse, les patient.es ont un meilleur score moyen après avoir réalisé l'entretien pharmaceutique. Cependant, il existe des disparités entre les deux études (nombre de patient.es, sex-ratio, maladies concernées...) qui peuvent expliquer cette différence.

Quelques points ont été perdus par les patient.es car certains thèmes qui ne les concernaient pas, n'ont pas été abordés pour eux.elles durant l'entretien. Par exemple, dans le questionnaire Biosécure, il y a quelques questions sur la contraception sous biothérapie (Q.4 item 8 et question 7). Dans le cas d'un patient ou d'une patiente n'étant plus en âge de procréer ou ne souhaitant pas d'enfant, nous n'avons pas du tout abordé ce sujet qui ne les concerne pas. Ainsi, ils ne connaissent pas la réponse à la question dans le questionnaire, ce qui n'entrave pas leur capacité à bien utiliser leur traitement. De même, le cas n°6 a été peu réussi par les patient.es (30 et 40% de bonnes réponses respectivement pour les items 2 et 3). Le thème de la chirurgie est proposé dans notre guide d'entretien mais dans les thèmes facultatifs. Thème qui n'a finalement été abordé que pour un seul patient dans le cadre de l'étude.

4.4 Discussion sur l'étude

Selon moi, quelques points pourraient être améliorés dans la mise en place de l'étude. Tout d'abord, j'ai trouvé que le temps entre le premier recrutement des patient.es et la mise en place des entretiens était assez long (6 mois environ). Ce recrutement de patient.es était nécessaire pour savoir si des patient.es étaient intéressé.es par l'entretien, sans quoi l'étude n'aurait pas pu être mise en œuvre. Puis, le temps de mettre réellement en place les entretiens

était assez long car il fallait concevoir totalement l'entretien. Dorénavant, les guides et les outils permettant de mener à bien les entretiens étant déjà mis en place, ce temps n'aura donc plus lieu d'être et les entretiens pourront directement être proposés aux patient.es.

Par la suite, il pourrait être également utile de contacter les laboratoires des biothérapies afin d'obtenir des brochures sur la biothérapie (qui sont distribuées à l'hôpital, mais pas à l'officine). Cela pourrait être l'occasion, lors de l'entretien, de la donner au. à la patient.e afin de lui fournir de la documentation adéquate et fiable. Cela pourrait également être l'occasion de demander au laboratoire de nous envoyer une glacière adaptée au transport de la biothérapie. En effet, lors de l'entretien, j'ai pu sonder les patient.es pour savoir s'ils ou elles avaient eu une glacière. Un patient en a eu une via son CHU de suivi, un autre en a eu une via sa pharmacie d'officine, après une demande auprès du laboratoire. Cette demande auprès du laboratoire pourrait se systématiser en demandant, lors de la commande du produit, une brochure et une glacière, lors de la première délivrance de la biothérapie au patient.

Par ailleurs, durant l'entretien, je n'ai pas évalué leur façon d'injecter le produit : j'ai seulement demandé si tout se passait bien, mais sans évaluation pratique de la méthode d'injection. Pour certain.es patient.es., surtout ceux ou celles débutant le traitement, il serait intéressant de le faire, avec un stylo de démonstration. Nous n'avons pas de stylo de démonstration à l'officine, mais cela pourrait peut-être être corrigé par une demande auprès du laboratoire concerné.

4.5 Conclusion partielle : Avantages et freins à la mise en place des entretiens

Beaucoup de points positifs ont été tirés de ces entretiens. Le fait de démocratiser ces entretiens pourrait améliorer la prise en charge globale des patient.es ainsi que l'utilisation de ce type de traitement. Les patient.es se sentiraient probablement plus accompagnés.es, plus autonomes et cela diminuerait sûrement les problèmes liés au traitement, tel est le cas pour d'autres pathologies ou traitements qui sont la cible d'entretiens conventionnés par l'assurance maladie [46] .

Plusieurs freins pourraient inhiber ou retarder la mise en place de ces entretiens à la pharmacie :

Premièrement, le fait d'avoir un local spécialement conçu pour les entretiens faciliterait peut-être leur mise en place. En effet, les patient.es étaient satisfaits de ce local de confidentialité mais il s'agissait du bureau du pharmacien titulaire. Les entretiens se faisaient uniquement le samedi, jour de repos du titulaire, mais dans le cas où les entretiens se feraient un autre jour que le samedi, il paraît un peu problématique de planifier les entretiens dans le bureau. Il est parfois difficile d'obtenir cette place supplémentaire pour les pharmacies d'officine, souvent limitées en place, surtout en ville. De plus, cela engendrerait probablement des travaux qui engendrent des frais et un frein supplémentaire à la mise en place des entretiens. Le bureau du titulaire restera, dans ce cas, l'endroit le plus adapté pour les réaliser, mais nécessitera un peu plus d'organisation au niveau du planning (comme par exemple réserver une ou deux journées pour ce type d'entretiens à la semaine).

Il a déjà été montré que le principal frein à la mise en place des entretiens pharmaceutiques à l'officine reste toujours la « non-rentabilité » pour les pharmaciens titulaires [47]. En supposant que l'entretien mis en place soit à l'avenir conventionné et bénéficie d'une tarifica-

tion classique d'entretien, son bénéfice s'élèverait alors à 60 euros par entretien. La rentabilité de cet entretien est corrélée au coût du pharmacien qui réalisera l'entretien. Dans le cas d'un pharmacien rémunéré à un coefficient 600, soit à environ 30,40 euros brut de l'heure, nous obtenons avec les charges salariales, un coût pour le dirigeant d'environ 60 euros (en marge brute) de l'heure (sans compter les charges associées de type prime d'équipement, primes...).

Cependant, quand le pharmacien réalise l'entretien, il n'est pas au comptoir et selon les pharmacies (surtout les petites, avec un ou deux pharmaciens), il n'y a pas forcément d'autre présence pharmaceutique au sein de la pharmacie. Celui-ci doit donc être disponible en cas de problème, ce qui est un autre frein. De plus, il est vrai que cette somme rapportée par l'entretien ne tient pas compte de l'aspect chronophage de la préparation des entretiens (prise de rendez-vous,...) et de la déclaration de ces entretiens à l'assurance maladie (bulletins d'adhésion, fiches à remplir, facturation dans le logiciel métier...).

Un autre principal frein qui peut être mentionné est le manque de formation du personnel pharmaceutique dans le but de réaliser ces entretiens. En effet, actuellement, cette thématique est très largement enseignée à la faculté pour les néo-diplômés. En discutant avec d'autres pharmaciens, je me suis rendue compte que ce n'était pas forcément le cas il y a quelques années donc ils ne sont pas forcément à jour des recommandations et conseils, même d'une « simple » dispensation au comptoir (tout comme les préparateurs/trices en pharmacie). Dans sa thèse d'exercice, Mme Margaux FONTAINE met en avant ce manque de connaissance des pharmaciens en Haut-de-France [48]. Ce réajustement de connaissances est indispensable pour cette mise en pratique mais également dans sa prise en charge globale, indépendamment de la mise en place de ces entretiens [49] [50].

Ces freins peuvent paraître importants mais avec une réorganisation du personnel de l'officine il paraît intéressant de les mettre en place, au vu du bénéfice apporté pour les patients. Ce type de mission est au cœur de notre métier de pharmacien d'officine et se développe de plus en plus, d'où l'importance de s'y adapter.

Conclusion générale

La mise en place de ces entretiens pharmaceutiques a été pour moi une très bonne expérience en tant que future pharmacienne d'officine. Le fait de voir le bénéfice des entretiens sur les patient.es conforte l'idée qu'ils sont indispensables dans le parcours de soin des patient.es ayant une pathologie chronique, que ce soit à l'hôpital ou à l'officine. Les biothérapies anti-TNF sont maintenant disponibles à l'officine et ont été conçues pour des auto-injections, facilitant le parcours de soin des patients, leur évitant des aller-retours fréquents à l'hôpital. Lors des entretiens, il est frappant de constater que ces traitements sont très bien tolérés par les patient.es et améliorent considérablement leur qualité de vie. Certains disent même « revivre » comme avant le diagnostic de la maladie. Cependant, ces biomédicaments nécessitent des précautions particulières ainsi qu'un suivi rigoureux (médical, vaccinal...). Faute de temps, les spécialistes n'ont pas toujours l'occasion de prendre plus de 15 minutes par consultation afin de leur expliquer tous les tenants et aboutissants des traitements. Ainsi, si l'hôpital ne met pas en place d'entretiens spécifiques au traitement abordant notamment la méthode d'injection, la gestion des effets indésirables, la conservation du traitement, la gestion des déchets, le suivi médical et vaccinal, les patient.es auront probablement des lacunes lors de l'utilisation de leur traitement, ce qui s'est nettement vu lors des entretiens réalisés. Si ce type d'entretien se démocratisait, il pourrait être intéressant de leur proposer directement, en début de traitement, car les patient.es ont beaucoup de questionnements vis à vis de ces thérapeutiques et ne savent pas toujours vers qui se tourner pour obtenir leurs réponses. Le fait de partager un entretien avec eux.elles permet d'échanger, de discuter et de les rassurer sur leur traitement et obtenir ainsi, une meilleure prise en charge des patient.es, une meilleure observance et une moindre iatrogénie.

Malgré les freins identifiés (espace de confidentialité, rémunération, disponibilité du pharmacien, formation des professionnels de santé...), cette étude valide la faisabilité de la mise en place des entretiens pharmaceutiques pour les patients sous biothérapie anti-TNF à l'officine.

L'étude a été réalisée sur un petit panel de patient.es, dans une seule officine. Il serait judicieux de la poursuivre dans d'autres pharmacies d'officine, de différents types (rurales, centre commerciaux, urbaines...) dans un premier temps afin d'avoir un panel de patient.es plus représentatif, puis l'étendre à une potentielle expérimentation nationale dans le but de la conventionner auprès de l'assurance maladie.

Table des figures

1.1	Liste des principales pathologies auto-immunes, selon le site du centre de référence des maladies auto-immunes rares de Strasbourg [7].	28
1.2	Schéma d'une articulation physiologique	29
1.3	Photographie de mains avec des articulations caractéristiques d'une PAR [12]	30
1.4	Recommandations de la société française de rhumatologie sur les prescriptions de traitement de fond dans la polyarthrite rhumatoïde [13]	32
1.5	Recommandations de la société française de rhumatologie sur les prescriptions de traitement de fond dans les spondyloarthrites [22]	35
1.6	Recommandations mises à jour du 4 mai 2023 du Vidal sur les prescriptions de traitement de fond dans le psoriasis en plaque [26], issues de la société française de dermatologie.	37
1.7	Recommandations de la société française de gastro-entérologie (mises en forme par le Vidal) sur les prescriptions de traitement de fond de la rectocolite hémorragique [29] [30]	40
1.8	Recommandations de la société française de gastro-entérologie sur les prescriptions de traitement de fond de la maladie de Crohn[30] [31].	41
2.1	Structure de base d'une immunoglobuline [33]	44
2.2	Structure des biothérapies anti-TNF [34]	45
3.1	Répartition des molécules utilisées par les patient.es vu.es en entretien (n=13)	58
3.2	Répartition des spécialités utilisées par les patient.es vu.es en entretien (n=13)	58
3.3	Répartition des pathologies des patient.es vu.es en entretiens (n=13)	59
3.4	Temps depuis le diagnostic de la pathologie des patient.es (n=13)	60
3.5	Répartition des zones géographiques de suivi médical des patient.es (n=13) .	61

Liste des tableaux

2.1	Tableau des différentes indications des anti-TNF [34]	46
3.1	Temps depuis lequel les patient.es ont le traitement anti-TNF actuel	60
3.2	Tableau des connaissances des patient.es lors de l'entretien (n=13)	62
3.3	Retour patient sur les connaissances apprises lors de l'entretien (n=11)	63
3.4	Résultats du questionnaire Biosécure (n=10)	64
3.5	Pourcentages de bonnes réponses aux questions du questionnaire Biosécure (n=10)	65
3.6	Pourcentages de bonnes réponses aux cas du questionnaire Biosécure (n=10)	66

Bibliographie

- [1] Épidémiologie des maladies auto-immunes : la revue des praticiens [internet], June 2023.
- [2] Institut Pasteur de Lille. Maladies auto-immunes, quand nos défenses nous attaquent [internet], March 2018.
- [3] L'Institut Paris Region. Biothérapies et bioproduction : structurer et renforcer l'écosystème [internet], September 2021.
- [4] Sorène Wintenberger. Thèse d'exercice : La dispensation des thérapies ciblées par le pharmacien d'officine aux patients atteints de rhumatismes inflammatoires chroniques : proposition de fiche méthodologique à l'aide de la méthode Delphi®, 2022.
- [5] Dossier de l'INSERM sur les maladies auto immunes : la rupture de tolérance au soi [internet], 2017.
- [6] Actualité des dermatologues : Les maladies inflammatoires chroniques [internet], February 2022.
- [7] Liste des maladies auto-immunes : CRM des maladies auto-immunes de Strasbourg (RESO) [internet].
- [8] Dossier de l'INSERM sur la polyarthrite rhumatoïde [internet], June 2023.
- [9] Vidal - Polyarthrite rhumatoïde - symptômes, causes, traitements et prévention [internet], January 2024. Section : Santé.
- [10] T. D. Spector. Rheumatoid arthritis. Rheumatic Diseases Clinics of North America, 16(3) :513–537, August 1990.
- [11] Polyarthrite Rhumatoïde en 100 questions. Qu'appelle-t-on protéine citrullinée ? [internet], November 2022.
- [12] MSD Manuals. Déformation en col de cygne - Troubles osseux, articulaires et musculaires [internet], April 2022.
- [13] Claire Daien, Charlotte Hua, Cécile Gaujoux-Viala, Alain Cantagrel, Madeleine Dubremetz, Maxime Dougados, Bruno Fautrel, Xavier Mariette, Nathalie Nayral, Christophe Richez, Alain Saraux, Gérard Thibaud, Daniel Wendling, Laure Gossec, and Bernard Combe. Actualisation des Recommandations de la Société française de rhumatologie pour la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde. Revue du Rhumatisme, 86(1) :8–24, January 2019.
- [14] Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit. IMETH 10 mg, comprimé sécable [internet].
- [15] Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit. LEFLUNOMIDE EG 20 mg, comprimé pelliculé [internet].

- [16] Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit - SALAZOPYRINE 500 mg, comprimé enrobé gastro-résistant [internet].
- [17] Améli. Comprendre la spondylarthrite ankylosante [internet], May 2021.
- [18] Bin Chen, Jia Li, Chongru He, Dahe Li, Wenwen Tong, Yuming Zou, and Weidong Xu. Role of HLA-B27 in the pathogenesis of ankylosing spondylitis (Review). Molecular Medicine Reports, 15(4) :1943–1951, April 2017.
- [19] Paul Bowness. HLA-B27. Annual Review of Immunology, 33 :29–48, 2015.
- [20] Spondyloarthrite en 100 questions [internet], November 2022.
- [21] Vidal. Rhumatisme psoriasique : symptômes, causes, traitements et prévention [internet], September 2023. Section : Santé.
- [22] Daniel Wendling, Sophie Hecquet, Olivier Fogel, Jean-Guillaume Letarouilly, Frank Verhoeven, Thao Pham, Clément Prati, Anna Molto, Philippe Goupille, Emmanuelle Der-nis, Alain Saraux, Adeline Ruysen-Witrand, Cédric Lukas, Corinne Miceli-Richard, Christophe Hudry, Pascal Richette, Maxime Breban, Laure Gossec, Maxime Dougados, and Pascal Claudepierre. Actualisation 2022 des recommandations de la Société fran-çaise de rhumatologie (SFR) pour la prise en charge en pratique courante des malades atteints de spondyloarthrite, incluant le rhumatisme psoriasique. Revue du Rhumatisme, 89(3) :210–222, May 2022.
- [23] L. Chen and T.-F. Tsai. HLA-Cw6 and psoriasis. The British Journal of Dermatology, 178(4) :854–862, April 2018.
- [24] Protocole national de diagnostic et de soin de la HAS du Lupus induit [internet], March 2017.
- [25] F. Amatore, A.-P. Villani, M. Tauber, M. Viguier, B. Guillot, and the Psoriasis Research Group of the French Society of Dermatology (Groupe de Recherche sur le Psoriasis de la Société Française de Dermatologie). French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 33(3) :464–483, March 2019.
- [26] Vidal. Recommandations Psoriasis en plaques de l’adulte [internet], November 2023. Section : Santé.
- [27] Site de l’association de patients AFA Crohn RCH. Qu’est ce qu’une MICI? [internet].
- [28] Améli. L’utilisation des biothérapies dans les maladies inflammatoires chroniques de l’intestin [internet], June 2016.
- [29] Vidal. Recommandations Rectocolite hémorragique [internet], October 2023.
- [30] Société nationale Française de gastro-entérologie [internet].
- [31] Laurent Peyrin-Biroulet, Yoram Bouhnik, Xavier Roblin, and Guillaume Bonnaud. Al-gorithmes de prise en charge de la maladie de Crohn en 2016 : Consensus National.
- [32] Améli. Tout savoir sur les biothérapies [internet], October 2022.
- [33] Université de Lille. Base de donnée Acthera [internet].
- [34] Pharmacomédicale : Anti-TNF alpha [internet], May 2023.
- [35] ANSM - Liste des médicaments biosimilaires [internet].
- [36] Améli. les missions du pharmacien d’officine [internet], November 2022.

- [37] Omedit Pays de la Loire. Entretien pharmaceutique à l'officine [internet], October 2022.
- [38] Améli. Prado, le service de retour à domicile [internet], April 2023.
- [39] Site du Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens : L'accompagnement du patient – Les fondamentaux [internet], July 2022.
- [40] Légifrance. Avis relatif à l'avenant n° 21 à la convention nationale du 4 avril 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie.
- [41] Comité d'éthique de la recherche avec des êtres humains de l'université de Laval. Guide pour rédiger un formulaire de consentement [internet].
- [42] FHU PRECISE. Ressources patients, Livret patients sur les thérapies ciblées [internet], 2022.
- [43] Laure Gossec, Bruno Fautrel, Élisabeth Flipon, France Lecoq d'André, Laurent Marguerie, Henri Nataf, Béatrice Pallot Prades, Muriel Piperno, Rose-Marie Poilverd, Anne-Christine Rat, Fatiha Sadji, Christelle Sordet, Corinne Thevenot, and Catherine Beauvais. Safety of biologics : elaboration and validation of a questionnaire assessing patients' self-care safety skills : the BioSecure questionnaire. An initiative of the French Rheumatology Society Therapeutic Education section. Joint Bone Spine, 80(5) :471–476, October 2013.
- [44] Muriel Piperno, Laurence Pfeffer, Arnaud Donjon, Véronique Ouagne, Aurélia Picard, Jacques Tebib, and Audrey Janoly-Dumenil. Efficiency of an education program on the safety knowledge and skills of patients with rheumatoid arthritis treated by biologics. Joint Bone Spine, 83(2) :233–234, March 2016.
- [45] Anne-Christine Rat, Bruno Fautrel, Elisabeth Flipon, Laure Gossec, Laurent Marguerie, Henri Nataf, Béatrice Pallot Prades, Rose-Marie Poilverd, Valérie Royant, Fatiha Sadji, Christelle Sordet, Corinne Thevenot, and Catherine Beauvais. Facteurs associés à la connaissance générale et à celle des éléments de sécurité des patients sous biothérapie pour un rhumatisme inflammatoire : étude de 677 patients. Revue du Rhumatisme, 85(1) :39–44, January 2018.
- [46] Stéphane de Vendevre. Theragora : L'USPO démontre l'importance des pharmaciens dans le suivi des traitements anti-coagulants, 2017.
- [47] Eric Barat, Camille Pouant, Annaelle Soubieux, Marianne Arrii, Jean-Didier Bardet, Catherine Chenailler, and Rémi Varin. État des lieux de la mise en place en France des entretiens pharmaceutiques en officine : analyse des réponses issues d'un questionnaire. Therapies, December 2023.
- [48] Margaux Fontaine. Thèse d'exercice : Les biothérapies anti-inflammatoires à l'officine : Niveau de formation et d'information des pharmaciens des Hauts-de-France, 2018.
- [49] Le quotidien du pharmacien. Lentement mais sûrement, les biomédicaments entrent à l'officine [internet].
- [50] Yves Michiels and François Pillon. L'accompagnement du patient atteint de polyarthrite rhumatoïde à l'officine. Actualités Pharmaceutiques, 52(531, Supplement) :14–17, December 2013.

Annexe 1 :

Guide d'entretien : connaissances à avoir pour mener un entretien biothérapie anti-TNF

→ Ce guide d'entretien définit ce qu'il faut aborder pendant l'entretien ainsi que les connaissances que le/la pharmacien.ne doit avoir pour le réaliser. Il permet également de savoir vulgariser les informations pour les patient.es.

→ Dans cet entretien, le/la pharmacien.ne peut faire des rappels sur les informations sécuritaires qui ont déjà dû être données à l'hôpital et/ou lors de la première délivrance. Mais il aborde également des informations complémentaires, plus spécifiques, en fonction des patient.es (voyage, tatouage...).

→ Pour élaborer ce guide, je me suis aidée des thématiques abordées par Sorène WINTENBERGER dans le tableau 4 de sa thèse.

1) OBJECTIFS DU TRAITEMENT et IMPORTANCE DE LA BONNE ADHÉSION :

- Fonctionnement d'un traitement anti-TNF :

<i>Informations scientifiques, à destination du/de la pharmacien.ne</i>	<i>Proposition de formulation de vulgarisation pour le/la patient.e</i>
<p>- Maladie inflammatoire chronique</p> <p>- Thérapie ciblée = inhibiteurs de tyrosine kinase + biomédicaments</p> <p>- <u>2 avantages du biomédicament</u> :</p> <ul style="list-style-type: none">• Cible l'inflammation surexprimée dans les maladies inflammatoires chroniques• Diminue les effets indésirables sur les autres cellules/organes. <p>- Le traitement agit sur une protéine de l'inflammation appelée TNF. Le traitement va donc réguler les poussées inflammatoires. C'est pourquoi les traitements sont appelés anti-TNF.</p> <p>- /!\ traitements immunomodulateurs et non immunosuppresseurs</p> <p>- Ne signifie pas qu'il n'y aura plus de poussées : les régule au long court.</p> <p>- Traitement de fond : diminue l'emballement inflammatoire</p>	<p>- Dans votre maladie, votre système immunitaire est dérégulé et il attaque donc vos articulations/votre intestin/votre peau et cela engendre de l'inflammation, des douleurs et d'autres symptômes que vous connaissez.</p> <p>- Avec ce médicament, la stratégie c'est de baisser l'activité de votre système immunitaire. Cela diminue vos défenses immunitaires.</p> <p>- Vous n'êtes pas considéré(e) comme immunodéprimé(e). On dit que votre traitement est un « immunomodulateur » : il module votre système immunitaire et ne le supprime pas complètement</p> <p>- Ne signifie pas qu'il n'y aura plus de poussées : cela va réguler votre système immunitaire au long court et donc diminuer les crises.</p> <p>- C'est un traitement de fond qui diminue l'inflammation.</p>

- On se donne au moins 3 mois avant de pouvoir évaluer l'efficacité du traitement. Importance particulière d'une bonne observance pendant cette période.
- Traitement dit « suspensif » : si on le prend, cela fonctionne mais la maladie risque de reprendre s'il est arrêté.
- Permet de diminuer les poussées au long court, donc améliorer la qualité de vie
- **Ne pas l'arrêter sans avis médical**, même en l'absence de douleur. Si doutes ou souhait d'arrêt : en parler avec un professionnel de santé.

- En regard des traitements de crises

- **Action rapide pour calmer les douleurs/les signes cliniques** (en 30 min souvent)
- **Prise occasionnelle si symptômes**
- **Si bonne prise/efficacité du traitement de fond : diminution du nombre de prise de traitement de crise.**
- Possibilité de prendre des antalgiques/AINS en cas de douleurs/poussées (en fonction de ce qu'a conseillé le spécialiste). Pas de contre-indication entre antalgiques/AINS et biothérapies
- **!/\ CI AINS et MICI car augmentent les risques de poussées (préférer corticoïdes, budésonide, anti-spasmodiques).**

- Vous serez revu 3 mois après l'initiation du traitement pour faire le point. Importance de signaler au médecin tout arrêt de traitement ou oubli d'injection si cela est arrivé.
- **C'est un traitement dit « suspensif » : si on le prend, cela fonctionne mais la maladie risque de reprendre s'il est arrêté.**

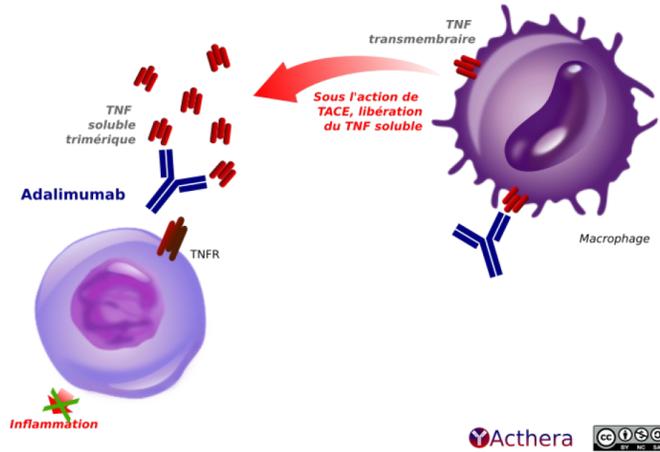
- Permet de diminuer les poussées au long court, donc améliorer votre qualité de vie
- **On ne l'arrête jamais** seul sauf en cas d'infection, même si on n'a plus mal, on le prend tout le temps. Si doutes ou souhait d'arrêt : en parler avec un professionnel de santé.

- En regard des traitements de crises

- **Ils agissent rapidement pour calmer les douleurs/les symptômes** (en 30 min souvent)
- **Prise occasionnelle : on le prend que quand on a des symptômes.**
- **Si on prend bien son traitement de fond, on diminue le nombre de prise de ces traitements de crise.**
- On peut prendre des antalgiques/AINS en cas de douleurs/poussées (en fonction de ce qu'a conseillé le spécialiste). Il n'y a pas de contre-indication entre les antalgiques/AINS et votre biothérapie
- Pas d'AINS si MICI

	Traitement de fond	Traitement de crise
<i>Temps de latence d'inefficacité</i>	Variable, on statue sur son efficacité après 3 mois de traitement bien conduit	30 min à 1h
<i>Moments de prise</i>	Suspensif : si on l'arrête, ne fonctionne plus.	Prise occasionnelle si symptômes
<i>Temps de prise</i>	Ne jamais l'arrêter	Diminution du nombre de prise si le

		traitement de fond est bien pris.	
--	--	-----------------------------------	--



- Notion de biosimilaire :

Informations scientifiques, à destination du/de la pharmacien(ne)	Proposition de formulation de vulgarisation pour le/la patient(e)
<ul style="list-style-type: none"> - Cliniquement équivalent, comparable à un médicament biologique de référence qui a déjà une AMM et dont le brevet est tombé dans le domaine public. - Efficacité et EI comparables - AMM qui répond à des exigences réglementaires strictes pour démontrer sa qualité pharmaceutique, son efficacité et ses effets indésirables. - Interchangeabilité possible : décision entre le/la patient(e) et le/la médecin (pas d'interchangeabilité pharmaceutique) - Liste des médicaments biosimilaires disponibles sur le site de l'ANSM 	<ul style="list-style-type: none"> - C'est une copie, un jumeau du médicament dit de référence - Quand un laboratoire développe ce traitement, ils ont un brevet de 10 ans, personne ne peut les copier. Au bout de ces 10 ans, d'autres laboratoires peuvent en faire des copies. Ils sont moins chers que les traitements initiaux parce qu'il y a moins d'études cliniques à réaliser auprès des patients. - Leur profil de sécurité, d'efficacité et de tolérance a été testé chez des patients qui ne savaient pas par quoi ils étaient traités (bioréférent ou biosimilaire) et les résultats ont été similaires dans les 2 groupes de ces études.

- Importance d'une bonne adhésion : que faire en cas d'oubli ?

Informations scientifiques, à destination du/de la pharmacien(ne)	Proposition de formulation de vulgarisation pour le/la patient(e)
<ul style="list-style-type: none"> - Importance d'une bonne adhésion - Il faut le prendre tout le temps, correctement car cette régularité de prise permet d'évaluer l'efficacité de la thérapie. - <u>En cas d'oubli</u> : Injecter le produit quand le/la patient(e) se souvient qu'il/elle l'a oublié puis reprendre le traitement selon le même rythme prescrit. Ex : toutes les semaines, toutes les 2 	<ul style="list-style-type: none"> - C'est important de prendre le traitement tout le temps, ne pas oublier de dose. Il faut le prendre tout le temps, correctement car cela permet d'évaluer l'efficacité de votre médicament. - <u>En cas d'oubli, que feriez-vous ?</u> - On vous conseille d'injecter le produit quand vous vous souvenez que vous l'avez oublié puis reprendre le traitement selon le même rythme

semaines... - On peut proposer au/à la patient(e) des rappels d'injection via alarme/calendrier pour ne pas l'oublier... - Si le/la patient(e) a une association de traitement (sDMARDS) : expliquer l'intérêt de l'association	prescrit - Vous pouvez utiliser des alarmes sur votre téléphone ou le noter sur votre calendrier pour éviter les oublis.
---	---

2) POSOLOGIE :

Informations scientifiques, à destination du/de la pharmacien(ne)	Proposition de formulation de vulgarisation pour le/la patient(e)
<p>À titre indicatif se référer à la prescription du patient :</p> <p>- HUMIRA/AMGEVITA/HULIO</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pour la maladie de Crohn, 80 mg à la semaine 0, suivis de 40 mg à la semaine 2 puis 40 mg/2 semaines • Pour la rectocolite hémorragique, 160 mg à la semaine 0 (<i>administrés sous forme de 2 injections de 80 mg sur un jour ou de 4 injections de 40 mg sur un jour ou administrés sous forme de 1 injection de 80 mg par jour pendant deux jours consécutifs ou de 2 injections de 40 mg par jour pendant deux jours consécutifs</i>) et de 80 mg à la semaine 2 (<i>administrés sous forme de 1 injection de 80 mg ou de 2 injections de 40 mg par jour</i>). Après le traitement d'induction, la posologie recommandée est de 40 mg / 2 semaines • Pour les indications rhumato : 40 mg/2 semaines • Pour le pso : 80 mg d'emblée puis 40 mg/2semaines <p>- CIMZIA : 2 injections de 200 mg aux semaines 0, 2, 4, suivies d'une dose d'entretien de 200 mg/2 semaines (ou 400 mg toutes les 4 semaines pour la SA)</p> <p>- ENBREL/ERELZI: La dose recommandée est de 25 mg administrés deux fois par semaine ou de 50 mg administrés une fois par semaine.</p>	

<p>- SIMPONI : 50 mg/mois. 100 mg/mois pour les patient(e)s pesant plus de 100 kg.</p> <p>- REMSIMA (dig) : Une dose de 120 mg toutes les 2 semaines.</p> <p>- Il existe plusieurs posologies possibles, qui varient en fonction des patient(e)s mais aussi en fonction de la rémission clinique. Une fois que l'on est en rémission clinique, discussion avec le spécialiste pour espacer les prises.</p> <p>- Moment de prise :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Il n'y a pas d'horaire dédié mais on garde le même jour • Penser à l'agenda, ou alarme dans le téléphone • On conseille parfois une injection en fin de journée, justifiée par le fait que l'injection peut provoquer une grande fatigue. 	<p>- <u>A quel moment de la journée préférez-vous prendre votre traitement ?</u> → Il n'y a pas d'horaire conseillé, mais on vous conseille de toujours garder le même jour d'injection. → Pour éviter de l'oublier, je peux vous conseiller d'utiliser une alarme sur votre téléphone ou de le noter sur votre calendrier.</p> <p>- <u>Vous sentez-vous fatiguée après votre injection ?</u> → Si oui, on peut conseiller, pour cette raison, une injection en fin de journée.</p>
--	--

3) EFFETS INDÉSIRABLES LES PLUS FRÉQUENTS :

Informations scientifiques, à destination du/de la pharmacien(ne)	Proposition de formulation de vulgarisation pour le/la patient(e)
<p>- Ce sont des traitements en général bien tolérés.</p> <p>1) Plus de sensibilité au risque infectieux (respiratoire, ORL, urinaire, cutané). On peut conseiller au/à la patient(e) de les noter et s'il y en a vraiment beaucoup/des graves, revoir avec médecin/spécialiste</p> <ul style="list-style-type: none"> • être prudent mais ne pas alarmer le/la patient(e) • gestes barrières ++ <p>- <u>Pour diminuer ce risque</u> : lavage régulier des mains, hygiène corporelle, soin et désinfection des plaies cutanées, prise de température dès qu'il y a une sensation de fièvre, éviter les contacts rapprochés avec les personnes malades dans l'entourage du/de la patient(e).</p>	<p>1) Comme on diminue vos défenses immunitaires avec le traitement, vous êtes plus à risque d'infections. Il faut faire attention mais vous n'êtes pas immunodéprimé(e), juste plus sensible par rapport à une personne qui ne prend pas le même traitement.</p> <p>- <u>Pour diminuer ce risque</u> : lavage régulier des mains, hygiène corporelle, soin et désinfection des plaies cutanées, prise de température dès qu'il y a une sensation de fièvre, éviter les contacts rapprochés avec les personnes malades dans votre entourage.</p>

<p>- <u>Signes d'infections</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ \pm toux, crachats, rhume (signes ORL) • Syndrome pseudo-grippal : frissons, courbatures • Signes d'infections urinaires : brûlure mictionnelle, pollakiurie, douleurs lombaires • Coupures/plaies infectées, bouton infecté, boutons sous peau type furoncle, éruptions cutanées (rouge \pm purulent) <p>→ Dans ces cas là, il ne faut pas administrer le traitement car l'inflammation est ici importante pour combattre l'infection. On peut faire une pause sur une injection, parfois sur 2 injections s'il y a des antibiotiques.</p> <p>→ Surtout, s'il y a de la fièvre, c'est une contre-indication à l'injection de la biothérapie</p> <p>→ On peut reprendre la biothérapie après la prise d'antibiotiques seulement si le/la patient(e) est guéri(e).</p> <p>→ Dans tous les cas, il est fortement conseillé de prévenir le/la médecin traitant et voir avec lui quand reprendre la biothérapie. Le médicament ne sera repris qu'après guérison complète.</p> <p>→ Le masque n'est pas tout le temps obligatoire, il est surtout recommandé dans les transports et également quand des proches sont malades.</p> <p>2) Réaction au point d'injection : C'est fréquent mais disparaît en quelques jours (urticaire, rougeur, douleurs). Penser à injecter lentement le produit si c'est une seringue.</p> <p>3) Réaction allergique (gonflement, gêne respiratoire, prurit,...) : consulter le/la médecin traitant.</p> <p>4) symptômes paradoxaux : rares, il s'agit de symptômes correspondant à des affections habituellement traitées par cette molécule : ex : uvéites sous l'adalimumab ...</p>	<p><u>Comment reconnaissez-vous une infection ?</u></p> <p>Parmi les symptômes d'infection, le plus important est la fièvre $> 38^{\circ}\text{C}$. Parfois elle est associée à des symptômes ORL (mal à la gorge, toux, rhume, crachats...)</p> <p>Il faut également faire attention aux infections urinaires : brûlures quand vous faites pipi, impression que vous devez uriner mais que rien ne vient ou très peu, douleurs abdominales/dorsales</p> <p>Il faut également surveiller vos plaies ou les boutons sous peau qui peuvent s'infecter : souvent ils sont rouges, parfois avec du pus.</p> <p>→ Dans ces cas là, il ne faut pas administrer le traitement car l'inflammation est ici importante pour combattre les microbes. On peut faire une pause sur une injection, parfois sur 2 injections s'il y a des antibiotiques.</p> <p>→ On peut reprendre la biothérapie après la prise d'antibiotiques seulement si vous êtes guéri(e)</p> <p>→ Dans tous les cas, il est fortement conseillé de prévenir le/la médecin traitant et voir avec lui quand reprendre la biothérapie. Le médicament ne sera repris qu'après guérison complète.</p> <p>→ Le masque n'est pas tout le temps obligatoire, il est surtout recommandé dans les transports et également quand des proches sont malades.</p> <p>2) Comme toute piqûre, vous pouvez avoir des douleurs là où vous avez injecté le produit. Normalement elle disparaît en quelques heures voire quelques jours. Pour éviter les douleurs, vous pouvez injecter le produit plus lentement et mettre de la glace avant l'injection. Il est préférable de changer les zones d'injection régulièrement.</p> <p>3) Comme tout médicament, ils peuvent provoquer des réactions allergiques</p> <p>4) symptômes paradoxaux : rares, si vous</p>
--	---

	remarqués des symptômes anormaux vous concernant, depuis l'instauration du biomédicament, il faut demander l'avis de votre spécialiste
--	--

4) MODALITÉS DE CONSERVATION :

<i>Informations scientifiques, à destination du/de la pharmacien(ne)</i>	<i>Proposition de formulation de vulgarisation pour le/la patient(e)</i>
<p>- C'est un biomédicament car il est issu du vivant ; ce ne sont pas des médicaments classiques issus de la chimie → conservation au réfrigérateur entre 2 et 8°C.</p> <p>- Importance du maintient de la chaîne du froid : dans le réfrigérateur (entre 2 et 8°C, pas de congélateur/freezer, pas dans la porte ni dans le bac à légumes, et à plat). Le mettre dans une boîte type tupperware sans fermer la boîte par le couvercle.</p> <p>- <u>Une fois sortie du frigo</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 14 jours maximum à 25°C pour HUMIRA[®], AMGEVITA[®] et HULIO[®] • 10 jours maximum à 25°C pour CIMZIA[®] • 28 jours maximum à 25°C pour ENBREL[®] et ERELZI[®] • 30 jours maximum à 25°C pour SIMPONI[®] • 6 mois maximum à 25°C pour REMSIMA[®] <p>→ Si le médicament est sorti du frigo pour une quelconque quelle raison, le remettre dans le frigo et noter la nouvelle date de péremption sur la boîte. Après cette période en dehors du frigo, le/la patient(e) ne peut pas l'utiliser et doit le rendre à la pharmacie pour destruction cyclamed.</p> <p>- En cas de doute, le/la patient(e) a toujours la possibilité de contacter le/la pharmacien(ne) d'officine et lui demander conseil.</p> <p>- Il est préférable de transporter le médicament</p>	<p>- C'est un biomédicament car il est issu du vivant ; ce ne sont pas des médicaments classiques issus de la chimie. C'est pourquoi on ne le conserve pas n'importe comment : c'est une protéine qui peut être détériorée si on la congèle ou si on la laisse à t° ambiante.</p> <p>- Dans le réfrigérateur entre 2 et 8°C</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pas dans le congélateur ni le freezer • Pas dans la porte ni dans le bac à légumes • à plat, dans sa boîte d'origine, voire la boîte dans un récipient/boîte NON fermé par son couvercle.

dans une glacière isotherme	
-----------------------------	--

5) MÉTHODE D'ADMINISTRATION

Informations scientifiques, à destination du/de la pharmacien(ne)	Proposition de formulation de vulgarisation pour le/la patient(e)
<p>- Par le/la patient(e) lui même ou l'infirmière d'état.</p> <p>- <u>Zones d'injection possible</u> : milieu de cuisse ou abdomen (éviter 5 cm autour du nombril) ou éventuellement derrière le bras (moins pratique).</p> <p>- On évite près des varices, grains de beauté, tatouages, vergetures</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sortir le produit 15 à 30 min avant l'injection pour ne pas qu'il soit trop froid et vérifier l'intégrité du produit (il y a une bulle et le produit est transparent). 2. Se laver les mains 3. Utiliser un coton désinfectant pour nettoyer la zone d'injection (mouvements circulaires de l'intérieur vers l'extérieur) 4. Le stylo se place à 90°C de la zone d'injection, la seringue à 45°C. 5. Jeter les stylos/seringues vides dans les poubelles DASTRI fournis par la pharmacie, et non dans la poubelle des déchets ménagers (il existe un processus de destruction particulier). Quand il est plein, il faut le rendre à la pharmacie ou dans un point de collecte DASTRI (site internet + n°vert). <p>- Penser à changer les endroits d'injection régulièrement.</p> <p>- Si le/la patient(e) présente des plaques rouges après les injections : conseiller d'appliquer une pommade à base de cortisone (demande de prescription médicale) et à appliquer 30 min avant les prochaines injections.</p> <p>- L'injection peut piquer/brûler. Si cela fait très mal, penser à mettre de la glace quelques minutes avant sur le point d'injection (et pas après l'injection).</p>	

6) SUIVI :

Informations scientifiques, à destination du/de la pharmacien(ne)	Proposition de formulation de vulgarisation pour le/la patient(e)
<p>- <u>Applications</u> smartphones et associations de patients</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hiboot pour PAR, spondylarthrite et rhumatisme psoriasique • Miciconnect : plateforme très complète avec pleins d'informations (vidéos d'explication, questionnaires qualité de vie/évolution de maladie, carnet de santé en ligne, échanger avec d'autres 	<p>- Il existe des applications smartphone pour vous accompagner dans la gestion de votre traitement et de votre pathologie. La plupart de ces applications ne demandent pas vos données personnelles : elles demandent juste votre traitement/pathologie. Elles peuvent vous servir pour vous donner des rappels sur quand faire votre injection mais également pour avoir des informations médicales sur le traitement/la pathologie. Certaines proposent aussi un suivi clinique (comment allez-vous etc) et cela peut</p>

patient(e)s) pour les patient(e)s souffrant de MICI et leurs proches.

- **AFA crohn rch** : association de patients qui possède un site très complet avec notamment des ateliers (cuisine...).
- **DAILYPSO** pour le psoriasis.

- Associations de patients :

- **Associations de patients PAR**
 - **AFP RIC** : Association française des polyarthrites et des rhumatismes inflammatoires chroniques
 - **ANDAR** : Association nationale de défense contre l'arthrite rhumatoïde
 - **AFLAR** : Association française de lutte anti-rhumatismale
- **Association de patient SPA** :
 - **AFS** : association française des spondylarthrites
 - **Spondylis**
 - **ACSAC** : Association contre la spondyloarthrite et ses conséquences

→ Ces applications permettent d'avoir des rappels pour les injections et des informations médicales.

→ Ne demandent pas de données personnelles (Hiboot ne demande que le traitement, aucune autre donnée).

→ Outil au quotidien qui ne remplace pas le/la médecin.

- Vaccination : Être à jour pour se prémunir des risques éventuels d'infections (pas de report d'injection du médicament)

- Grippe selon les recommandations en vigueur : annuel
- Covid selon les recommandations en vigueur
- Pneumocoque selon les recommandations en vigueur : une dose

vous aider pour exposer votre forme au spécialiste chaque année (nombre de poussées etc).

- Si vous le souhaitez, il existe aussi des associations de patients. Vous pouvez rentrer en contact avec elles pour des ateliers, pour rencontrer des patients qui ont la même pathologie que vous, ce qui peut être rassurant.

- Comme vous êtes plus à risque d'infection, il est important d'être à jour sur vos vaccinations. Ces vaccinations vont vous protéger contre des maladies qui peuvent être graves. Globalement, ce sont les mêmes recommandations que la population générale sauf quelques exceptions. Ceci est dû au fait que le vaccin présente le microbe pour que votre système immunitaire fabrique les défenses. Comme votre défense est diminuée, vous réagissez moins bien aux vaccins donc il faut parfois faire un peu plus de doses.

Il est important que votre entourage soit

de Prevenar 13 puis Pneumovax (à au moins 8 semaines) puis pneumovax tous les 5 ans.

- DTP/coqueluche selon les recommandations en vigueur : tous les 10 ans.
- Penser à l'entourage : « effet parapluie » de la vaccination.
- Possibilité de les faire à l'officine depuis peu.
- CI des vaccins vivants atténués (ROR, varicelle, zona, fièvre jaune, BCG, poliomyélite)
- Carnet de vaccination ou Appli gratuite mesvaccins.com

- **Suivis médicaux importants** +++

Selon les fiches du CRI, les effets indésirables de type cytopénie sont faibles et cela ne justifie donc pas d'hémogramme de façon régulière.

- Chez le spécialiste, au moins une fois par an, au moins pour le renouvellement de l'ordonnance – penser à anticiper ce RDV car il y a du délai
- RDV annuel chez le dentiste
- Prévenir le dentiste de la biothérapie : lors de certains actes notamment chirurgicaux, le dentiste peut prescrire une antibiothérapie préventive
- Suivi régulier chez le dermatologue (suivi grains de beauté). *Léger surrisque de cancer de la peau non mélanique observé avec les anti-TNFalpha*

- **Auto-médication** :

- Conseiller de toujours évoquer sa biothérapie à la pharmacie quand le/la patient(e) veut un traitement sans ordonnance
- Aromathérapie et plantes : Pas d'IM avec les anti-TNF. Faire quand même attention avec les « booster » de SI ; ce

également vacciné, cela fait une protection supplémentaire car s'ils sont vaccinés, ils ont moins de risque de vous transmettre la maladie et donc ils vous protègent.

Les rappels pour les personnes de plus de 16 ans peuvent désormais se faire à la pharmacie.

Il y a quelques vaccins que vous ne pourrez pas faire. Ce sont les « vivants atténués ». Dans cette catégorie de vaccins, il y a la rougeole, les oreillons, la rubéole, la varicelle, la fièvre jaune, le BCG, la poliomyélite orale, le zona.

<p>n'est pas forcément un problème mais faire attention si des douleurs réapparaissent, cela peut être la cause.</p> <p>- Régime alimentaire : pas de régime alimentaire particulier, alimentation variée pour éviter les carences notamment en calcium, vitamine D et protéines</p> <p>- Activité physique : recommandée, pas de contre-indication.</p>	
--	--

7) THÉMATIQUES FACULTATIVES EN FONCTION DES PATIENT(E)S :

Informations scientifiques, à destination du/de la pharmacien(ne)	Proposition de formulation de vulgarisation pour le/la patient(e)
<p>Voyage :</p> <p>- Penser à préparer tôt le voyage : il y a parfois des recommandations/obligations de vaccination/ de traitements préventifs pour certains pays</p> <ul style="list-style-type: none"> • /!\ Ci anti-TNF avec la prophylaxie anti-paludéenne. <p>- On conseille de décaler l'injection de quelques jours s'il y a seulement 1 ou 2 jours de voyage. Si plus, faire l'injection en voyage (→ emporter assez de médicament pour la durée totale du séjour (voire un peu plus))</p> <p>→ Le traitement doit se trouver dans le bagage à main, avec un certificat médical bilingue fourni par le laboratoire (abviecare.com par exemple) ainsi que l'ordonnance du/de la médecin.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prévoir une trousse à pharmacie • Protection solaire +++ : limiter la durée de l'exposition solaire au maximum, privilégier les écrans totaux SPF50 + et le port chapeau/lunettes/vêtements. • Site du BEH pour recommandations vaccinales du voyageur <p>Opération/chirurgie :</p> <p>- <u>Risques que l'on craint</u> : complications infectieuses</p>	<p>- Si vous voyagez, c'est important de penser à préparer tôt le voyage pour être à jour sur les vaccinations recommandées et les traitements préventifs.</p> <p>- Si vous avez seulement 1 ou 2 jours de voyage et que votre injection tombe pendant ces jours de voyage, vous pouvez décaler exceptionnellement votre injection à votre retour. Si le voyage dure plus longtemps, il faudra vous organiser pour faire votre injection là-bas.</p> <p>- Il faut emporter le traitement avec vous, dans le bagage à main et ne pas le mettre dans la soute. Vous pouvez télécharger sur les sites des laboratoires, un certificat médical bilingue avec l'ordonnance du médecin.</p> <p>- Votre traitement peut augmenter le risque</p>

- On arrête le traitement pendant 5 demie-vie avant l'intervention à risque infectieux programmée.
- La reprise du traitement est autorisée qu'après une cicatrisation complète en l'absence d'infection (2 semaines après absence de complication) seulement après autorisation du/de la médecin.
- Cela dépend aussi du type d'intervention ± à haut risque (ex : colon = sale = haut risque)
- En discuter avec le spécialiste et anesthésiste (prendre sa carte de traitement sur soi)
- Le plus souvent, pas d'interruption si endoscopie digestive (à voir avec l'anesthésiste).

Conception/grossesse/allaitement :

- On recommande l'utilisation d'un moyen de contraception lors d'un traitement par anti-TNF.
- MAIS, la poursuite du traitement peut s'envisager chez la femme enceinte si cela est justifié sur l'action du traitement sur la maladie (les données sont rassurantes sur le CRAT).
- Utilisables chez la femme allaitante
- Parler du désir de conception avec le spécialiste.
- Si enceinte : prendre RDV avec le spécialiste dans la semaine pour éventuelle réévaluation du traitement.
- CI des vaccins vivants atténués chez le nourrisson dans ses premiers mois de vie. Une dose supplémentaire de vaccin anti-pneumocoque est recommandée.

Tatouage/piercing :

- On redoute une infection suite à la pose d'un tatouage/d'un piercing
- Parfois, cela peut provoquer une poussée (assez rare).
- Pas de CI absolue pour les tatouages.
- Les piercing ne sont pas recommandés.
- Avertir le tatoueur, le faire chez un tatoueur

d'infection : on veut éviter que vous ayez une infection après une chirurgie, c'est pourquoi il faut en parler avec votre spécialiste et avec l'anesthésiste.

professionnel et réaliser des soins locaux plusieurs fois par jour à la suite de l'intervention (désinfection et bépanthen)

- Arrêt transitoire du traitement puis reprise autorisée une fois que la cicatrisation est complète, à discuter au cas par cas avec le/la médecin.

Autres conseils :

- Conseiller de porter la carte traitement dans le porte feuille

- Carnet de suivi (ex : abviecare.com)

Annexe 2 :

Trame d'entretien biothérapies anti-TNF

→ Cette trame d'entretien va être utilisée pendant l'entretien avec le/la patient.e pour prendre des notes sur les interrogations du/de la pharmacien.ne., les interrogations/difficultés du ou de la patient.e.

Se présenter, expliquer le but et la durée de l'entretien

1) Me présenter : nom/prénom/fonction

2) Dans le cadre de ma thèse de fin d'étude, je réalise un projet sur la mise en place d'entretiens pharmaceutiques pour des patient(e)s qui sont sous biothérapie comme la votre.

3) Le but de ces entretiens est de mieux vous accompagner, intégrer le/la pharmacien(ne) d'officine dans votre parcours de soin et de répondre à toutes vos interrogations pour mieux gérer ce traitement.

→ Ce type d'entretien ne se fait pas encore aujourd'hui. Le but de ma thèse est donc de recueillir des informations pour les mettre en place par la suite. Évidemment, les données seront anonymisées et je ne recueille que les données utiles, c'est-à-dire des données de durée et quelques données médicales qui se limitent à la maladie, votre âge, l'ancienneté de la maladie, votre traitement et l'ancienneté de votre traitement.

4) Consentement écrit, éclairé. Toutes les données sont anonymisées.

Questions préalables : replacer l'entretien dans son contexte

Maladie : Si vous êtes d'accord, on va reprendre un peu l'histoire de votre maladie car à l'officine nous n'avons pas de données concernant votre dossier médical.

- Quelle maladie inflammatoire chronique avez-vous ?

- Quand vous a-t-on diagnostiqué(e) cette maladie ?

- Quel(s) traitement(s) avez-vous eus avant d'avoir ce traitement ci ?

- De quand date votre dernière poussée ? Quelles sont les fréquences de vos poussées ?

Suivi/parcours de soin :

- Par quels professionnels de santé êtes vous suivi(e) dans le cadre de cette maladie ?

- Médecin spécialiste
- Médecin traitant
- Diététicien(ne)
- Psychologue
- Infirmier(e)
- Pharmacien(ne)
- Kinésithérapeute
- Ergothérapeute
- Autres :

Entretien pharmaceutique

- Depuis combien de temps prenez-vous ce traitement ?

- Voyez-vous actuellement les bénéfices de ce traitement sur votre pathologie ?

Oui Non

Quels sont-ils ?

- Que prenez-vous en cas de poussées ? Douleurs ?

- Avez-vous d'autres traitements pour d'autres pathologies ?

Oui Non

Lesquels ?

HTA Thymie IPP

Diabète Dyslipidémie Autres :

- Avez-vous recouru à des thérapies complémentaires pour vous aider à soulager vos symptômes ?
(acupuncture, phytothérapie, aromathérapie, homéopathie, méditation/sophrologie...)

Acupuncture Aromathérapie Méditation Autres :

Phytothérapie Homéopathie Sophrologie

- Est-ce qu'on vous a déjà informé sur votre traitement ?

Oui Non

Qui ?

1) OBJECTIFS DU TRAITEMENT et IMPORTANCE DE LA BONNE ADHÉSION :

- Vous a-t-on déjà expliqué comment fonctionne votre traitement ?

Oui Non

Si oui, pouvez-vous me l'expliquer simplement ?

Bonne maîtrise Maîtrise partielle Non maîtrisé

- Savez-vous si c'est un traitement de crise ou de fond ? Avez-vous un traitement de crise ?

Crise

Fond

Ne sait pas (rassurer sur le fait que l'on n'est pas là pour juger)

- Est-ce qu'il vous est déjà arrivé(e) d'oublier votre traitement ?

Oui Non Ne sait pas

Que faites-vous dans ce cas (ou que feriez-vous si vous l'oubliez ?).

2) POSOLOGIE :

- A quelle fréquence prenez-vous votre traitement ?

Connaît Se trompe Ne sait pas

- A quel moment de la journée faites-vous votre injection ? Comment faites-vous pour vous souvenir de votre injection ?

3) EFFETS INDÉSIRABLES :

- Avez-vous déjà ressentis des effets indésirables que vous associez à votre traitement ?

Oui Non Ne sait pas

Lesquels ?

- **1) Plus de sensibilité au risque infectieux**

- Connaissez-vous le principal risque lié à ce type de traitement ?

Oui Non Ne sait pas

Lequel ?

→ Parler des gestes barrières pour limiter ce risque infectieux

- Savez-vous reconnaître les signes qui peuvent évoquer une infection ? Pouvez-vous m'en citer ?

Fièvre Infection de la sphère ORL (avec fièvre)

Signes d'infection urinaire Signes d'infection urinaire

Autres :

- Savez-vous ce qu'il faut faire dans ce cas par rapport à votre traitement ?

Oui Non

sait que si fièvre = contre indication à l'injection

sait que si ATB = contre indication à l'injection jusqu'à guérison

→ Parler éventuellement des applications mobiles à ce moment car elles permettent le suivi de la forme sur un calendrier.

- **2) Douleur au point d'injection**

- Si vous avez déjà eu cet effet indésirable, que faites-vous pour le limiter ?

1. Glace

2. Désinfection

3. Piquer

Sait Ne sait pas N'a pas cet EI

- **3) Réaction au point d'injection** (placard rouge)

- **4) Réaction allergique** (toujours possible, comme avec tout médicament)

- **5) Autres** (toujours possible comme tout médicament)

4) MODALITÉS DE CONSERVATION :

- Comment conservez-vous votre médicament ?

Connaît les règles de conservation Ne connaît pas

- En cas de panne de courant ou toute autre situation où le traitement se retrouve à température ambiante, que faites-vous ?

L'hôpital vous a-t-il fourni une glacière pour transporter votre biothérapie ?

Oui Non

5) MÉTHODE D'ADMINISTRATION

- Faites-vous vos injections vous-même ?

Oui Non

Qui, si non ?

IDE Famille Autre :

- Sur quelle partie du corps les faites-vous ?

ventre

cuisse

arrière du bras

change régulièrement de site d'injection

- Comment se passent vos injections ? Avez-vous des difficultés lors de vos injections ?

Très bien Bien, avec quelques difficultés de temps en temps Mal

- L'injection vous brûle t-elle ou pique t-elle ?

Oui Non Ne sait pas

- Avez-vous besoin d'une poubelle DASTRI ?

Oui Non Ne sait pas ce que c'est

6) SUIVI :

Suivi médical :

- Quand avez-vous vu pour la dernière fois votre dentiste ?

- Quand avez-vous vu pour la dernière fois votre dermatologue ?

- Avez-vous d'autres suivis médicaux réguliers ?

gynécologue ou sage femme

Médecin généraliste

Médecin généraliste ou urologue pour toucher rectal (> 50 ans)

Gastro-entérologue

Kit de dépistage cancer colo-rectal

Autres :

- Vaccination :

- Quand avez-vous été vacciné(e) contre DTP/coqueluche pour la dernière fois ?

Respecte les recommandations vaccinales en vigueur Ne les respecte pas Ne sait pas

- Contre le Pneumocoque ?

Respecte les recommandations vaccinales en vigueur Ne les respecte pas Ne sait pas

- Contre la grippe ?

Respecte les recommandations vaccinales en vigueur Ne les respecte pas Ne sait pas
- Contre la Covid-19 ?

Respecte les recommandations vaccinales en vigueur Ne les respecte pas Ne sait pas
- Votre entourage est-il vacciné comme vous ?

Oui Quelques retards Non pas du tout Ne sait pas

- Aborder les CI vaccinales : vaccins vivants atténués.

- Parler des applications smartphone ou des outils numériques

Auto-médication :

Prenez-vous d'autres traitements sans ordonnance ? Que prenez vous quand vous avez mal ? Quand vous avez des problèmes de sommeil si vous en avez ?

7) THÉMATIQUES FACULTATIVES EN FONCTION DES PATIENT(E)S :

Voyage :

- Voyagez-vous de temps en temps ? Prévoyez-vous de partir en voyage prochainement ? En avion ?

Comment préparez-vous votre voyage ?

Opération/chirurgie:

Quelles sont les mesures à prendre avant une chirurgie ?

Conception/grossesse/allaitement :

Tatouage/piercing :

Autres conseils :

- Avez-vous déjà eu des fascicules d'explication de votre traitement ? De votre maladie ? Est ce qu'ils vous conviennent ? Vous ont-ils appris des choses ? Avez vous besoin d'autres choses ?

Annexe 3 :



Consentement écrit et éclairé à l'intention des patients

Titre du projet : Thèse d'exercice de fin d'étude de pharmacie portant sur la faisabilité de la mise en place d'entretiens pharmaceutiques à l'officine pour des patients sous biothérapie anti-TNF.

Étude réalisée par : Mathilde Glaziou, étudiante en pharmacie (mathilde.glaziou.etu@univ-lille.fr) supervisée par les Dr. Chloé Rousselière et Pr. Christophe Carnoy dans le cadre d'une thèse d'exercice.

But de l'étude : L'objectif de cette étude est d'élaborer des entretiens pharmaceutiques pour un traitement par biothérapie pris pour une pathologie chronique auto-immune. L'intérêt de ces entretiens est de mieux accompagner le patient, intégrer le ou la pharmacien.ne d'officine dans son parcours de soin et de répondre à ses interrogations sur le traitement.

Confidentialité : Les données du ou de la patient.e ainsi que les données recueillies pendant l'entretien seront strictement anonymisées (nom, données patients, nom de la pharmacie...) via des numéros d'anonymats. Il ne sera recueilli que les données utiles pour mener à bien l'étude. Elles se limiteront à des données de durée d'entretien, et quelques données médicales (maladie, âge, ancienneté de la maladie, traitement, ancienneté du traitement, comorbidités/autres traitements). Ces données anonymisées pourront être exploitées d'un point de vue statistique pour une thèse d'exercice de fin d'étude.

Le ou la patient.e est invité.e à participer à l'entretien individuel, se présentant sous forme de questions/discussion ainsi qu'à répondre, quelques temps après, à un questionnaire de satisfaction sur l'entretien ainsi qu'à un questionnaire de connaissance.

Le ou la patient.e peut refuser de participer à l'étude, ou y mettre fin à tout moment, sans préjudice. Dans ce cas, les données le concernant seront détruites. Il/elle peut également refuser de répondre à certaines questions s'il ou elle ne le souhaite pas, sans préjudice.

Remerciements : La participation des patients est précieuse pour mener à bien cette étude. Nous remercions tous les patients qui auront donné de leur temps pour collaborer à ce projet.

Je soussigné.e,....., né.e le
consens librement à participer à cette étude.

Ma participation à cette recherche est volontaire et je suis libre de me retirer en tout temps, de refuser de répondre à toute question à laquelle je ne souhaite pas répondre sans subir de conséquence.

Fait à :

Le :

Signature :

Annexe 4 :

Questionnaire de satisfaction suite à l'entretien biothérapie

Nom (3 premières lettre) :

Prénom (3 premières lettre) :

Nous vous invitons à répondre le plus sincèrement à ce questionnaire, afin que nous puissions progresser dans l'accompagnement que nous pouvons apporter aux patients. Si lors de l'entretien, quelque chose vous a surpris ou gêné, n'hésitez pas à le dire via ce questionnaire.

1) Cet entretien vous a permis d'apprendre des choses sur :

- Votre maladie
- Votre traitement
- Les effets indésirables potentiels du traitement
- Les précautions à prendre avec ce traitement
- Le suivi et votre parcours de soin lié à votre pathologie (consultations spécialistes, vaccinations...)
- Aucun de ces éléments

2) Lors de l'entretien, avez-vous appris des nouvelles informations sur votre traitement, que vous ignoriez jusque-là ?

Oui Non

Si oui, lesquelles ?

.....
.....
.....
.....
.....
.....

3) Vous sentez-vous plus à l'aise avec votre traitement après cet entretien ?

Oui Non Ne sait pas

Si non, pourquoi ?

.....
.....
.....

4) Auriez-vous aimé avoir un tel entretien à l'époque où vous avez commencé le traitement ?
Autrement dit, le moment de l'entretien dans votre histoire de la maladie/de votre traitement vous satisfait-il ?

Oui Non Ne sait pas

Pourquoi ?

.....
.....
.....

Si non :

J'aurai aimé l'avoir plus tôt

J'aurai aimé l'avoir plus tard

C'est inutile dans tous les cas selon moi

5) Auriez-vous aimé avoir vos proches avec vous pendant l'entretien ?

Oui Non Ne sait pas

6) La salle de confidentialité utilisée pendant l'entretien était-elle adaptée selon vous ?

Oui Non Ne sait pas

Pourquoi ?

.....
.....

7) Le vocabulaire utilisé par le/la pharmacien(ne) pendant l'entretien était-il trop compliqué selon vous ?

Oui Non Ne sait pas

8) Êtes-vous satisfait(e) du support distribué à la fin de l'entretien ?

Oui Non

Si non, pourquoi ?

.....
.....
.....

9) Quels ont été pour vous les inconvénients de cet entretien ?

L'entretien était trop long

L'entretien était trop court

Je trouve cet entretien inutile car aucune connaissance ne m'a été apportée

Je n'ai pas tout compris, c'était trop compliqué

Autres :

.....
.....
.....
.....

10) Quels ont été pour vous les points forts de cet entretien ?

- J'ai appris de nouvelles choses sur mon traitement/ma pathologie
- Je me sens accompagné(e) dans ma pathologie et mon parcours de soin
- Les informations étaient très claires
- Le support distribué à la fin est très adapté et résume bien les informations de l'entretien.
- Autres :

.....
.....
.....

11) Y a t'il des thèmes que vous auriez aimé aborder durant l'entretien et qui n'ont pas été abordés ?

- Oui Non

Si oui, lesquels ?

.....
.....
.....

12) Pendant l'entretien, avez-vous posé une question dont vous n'avez pas eu la réponse ?

- Oui Non

13) De manière générale, êtes-vous satisfait(e) de l'entretien sur votre traitement, que vous avez eu à la pharmacie ?

- Oui Non

Satisfaction générale entre 0 et 10 :

14) Recommanderiez-vous l'entretien à quelqu'un qui a une pathologie comme la vôtre ?

- Oui Non

15) Remarques/commentaires supplémentaires :

.....
.....
.....

21

Questionnaire BIOSECURE (et sa cotation) élaboré par la Société Française de Rhumatologie

Élaboré par la Société Française de Rhumatologie, ce questionnaire contient des informations importantes sur vos connaissances de la biothérapie prescrite pour votre rhumatisme.

Veillez répondre aux questions suivantes, même si vous pensez qu'elles ne vous concernent pas en ce moment. Pour chaque question, veuillez cocher la réponse qui correspond le mieux à ce que vous ressentez ou pensez.
MERCI.

1. Quelle est votre biothérapie actuelle ? Veuillez cocher une seule réponse.

- Enbrel (etanercept)
- Humira (adalimumab)
- Rémicade (infiximab)
- Mabthéra (rituximab)
- Oencia (abatacept)
- RoActemra (tocilizumab)
- Autre
- Je ne sais pas

2. Je peux arrêter ma biothérapie si mon rhumatisme va parfaitement bien (rémission). Veuillez cocher une seule réponse

- oui non je ne sais pas

3. Les infections sont plus fréquentes sous traitement par biothérapie.
Veillez cocher une seule réponse.

oui non je ne sais pas

4. Parmi les situations suivantes, lesquelles nécessitent des précautions particulières ou des modifications de votre biothérapie :

	Oui	Non	Je ne sais pas
4.1 Boire du lait	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 Voyager à l'étranger	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 Se faire opérer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.4 Faire du jogging	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.5 Se faire extraire une dent	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.6 Boire un verre de vin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.7 Manger bio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.8 Envisager d'avoir un enfant	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. Qui dois-je prévenir que je suis sous biothérapie ?
Veillez cocher une réponse pour chaque personne.

	Oui	Non	Je ne sais pas
5.1 Mon médecin traitant	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.2 Mon employeur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 Mon dentiste	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.4 L'anesthésiste en cas d'intervention chirurgicale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.5 Le responsable de mon cours de gym	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.6 Le maître nageur de la piscine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.7 Le banquier qui gère mon compte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. Sous biothérapie, tous les vaccins sont contre-indiqués.
Veillez cocher une seule réponse.

vrai faux je ne sais pas

7. Sous biothérapie une femme doit utiliser une contraception efficace.
Veillez cocher une seule réponse.

vrai faux je ne sais pas

8. Veillez cocher la bonne réponse pour chaque situation.

Parmi les situations suivantes, lesquelles nécessitent des précautions particulières ou des modifications de votre biothérapie :

	Oui	Non	Je ne sais pas
8.1 L'apparition d'une fièvre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.2 Avoir des envies fréquentes d'uriner	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.3 Se faire une entorse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.4 L'apparition d'une toux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.5 Être essoufflé sans raison	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.6 Être constipé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.7 Avoir des brûlures en urinant	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.8 Grossir de 3 kg	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.9 Maigrir de 1 kg	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

MISES EN SITUATION

Les biothérapies peuvent être faites en injections sous-cutanées à la maison, ou en perfusions à l'hôpital, c'est pourquoi les situations ci-dessous reprennent ces 2 cas. Merci de répondre en tenant compte de votre cas.

Cas n°1

Françoise a une polyarthrite traitée par biothérapie. Pendant les vacances de Noël, son mari et sa fille ont de la fièvre à 38°5, ils toussent et ont le nez qui coule. Le médecin leur a donné un traitement. Il a dit qu'ils n'avaient pas besoin d'antibiotiques car c'était un virus. Au bout d'une semaine, à son tour Françoise a les mêmes symptômes : toux, fièvre à 38°5, nez qui coule.

Avec laquelle ou lesquelles des décisions de Françoise êtes-vous d'accord ?

	Oui	Non	Je ne sais pas
1 Françoise prend le traitement donné par le médecin à son mari, car il a été efficace sur lui.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 Elle attend un peu avant de contacter le médecin car son mari et sa fille ont guéri en quelques jours.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 Elle fait sa biothérapie car c'est seulement un virus (elle fait son injection en sous-cutané ou sa perfusion prévue).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Cas n°2

Pierre a un rhumatisme inflammatoire traité par biothérapie. La veille de la biothérapie (perfusion ou injection), il a une grosse bronchite : toux grasse et rocailleuse, fièvre à 38°5. Son médecin lui prescrit un antibiotique qu'il commence le soir même. Il décide de ne pas faire sa biothérapie (il ne fait pas son injection en sous-cutané ou prévient pour annuler sa perfusion prévue).

Laquelle ou lesquelles des affirmations suivantes vous semblent vraies ?

		Oui	Non	Je ne sais pas
1	Pierre a eu raison de ne pas faire sa biothérapie.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Pierre a eu raison de commencer les antibiotiques dès que possible.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Lorsque Pierre aura à nouveau une bronchite, il saura quel antibiotique il pourra prendre si son médecin n'est pas disponible.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	Maintenant qu'il a commencé son antibiotique, Pierre va pouvoir faire sa biothérapie le lendemain.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Pierre a eu raison d'appeler son médecin.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Cas n°3

Christine est partie en vacances avec sa famille cet été. Pendant le séjour, elle s'est bien reposée et son rhumatisme ne la fait plus souffrir. Elle n'a pris que quelques jours ses anti-inflammatoires et finalement elle décide de ne pas continuer sa biothérapie (injection en sous-cutané ou perfusion). À son retour, une de ses amies lui demande :

« pourquoi devrais-tu reprendre ta biothérapie puisque tu n'as plus mal ? »

Avec laquelle ou lesquelles des réponses suivantes de Christine êtes-vous d'accord ?

		Oui	Non	Je ne sais pas
1	Je vais reprendre ma biothérapie.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Si mon rhumatisme ne m'a pas fait souffrir pendant 3 semaines, c'est qu'il est probablement guéri.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Cas n°4

En octobre, Aline, 53 ans, a entendu que le vaccin contre la grippe était arrivé. Elle est sous biothérapie depuis 6 mois. Elle hésite à se faire vacciner.

Avec laquelle ou lesquelles des affirmations suivantes d'Aline êtes-vous d'accord ?

		Oui	Non	Je ne sais pas
1	Je vais faire mon vaccin.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Je risque d'avoir une réaction importante au vaccin à cause de la biothérapie.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Le vaccin est contre-indiqué à cause de la biothérapie.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	Je vais voir mon médecin pour lui en parler.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Cas n°5

Nicolas est sous biothérapie pour un rhumatisme inflammatoire. Nicolas aime jardiner : il s'est fait une coupure à l'index droit en replantant un rosier.

Avec laquelle ou lesquelles des affirmations suivantes êtes-vous d'accord ?

		Oui	Non	Je ne sais pas
1	Il faut tout de suite nettoyer la plaie, et mettre un pansement.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	La plaie a plus de risque de s'infecter.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Il faut mettre tout de suite Nicolas sous antibiotique.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	Nicolas peut faire le vaccin contre le tétanos même s'il est sous biothérapie.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Cas n°6

Nadine est sous biothérapie et rencontre un chirurgien pour une intervention de la cataracte. Il lui propose de l'opérer dans 10 jours.

Avec laquelle ou lesquelles des affirmations suivantes êtes-vous d'accord ?

		Oui	Non	Je ne sais pas
1	L'intervention est définitivement contre-indiquée.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Elle est d'accord pour cette date car autant le faire le plus vite possible.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Elle refuse cette date car elle doit d'abord discuter d'arrêter sa biothérapie.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	Elle prévient le chirurgien qu'elle est sous biothérapie.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Elle prévient l'anesthésiste qu'elle est sous biothérapie.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SI VOUS AVEZ UNE BIOTHERAPIE SOUS-CUTANEE

Merci de répondre aux questions suivantes :

9. Veuillez cocher une seule réponse.

Le traitement par biothérapie doit être conservé :

- Au réfrigérateur
- Au congélateur
- À température ambiante
- Je ne sais pas

Cas n°7

Christelle doit faire son injection sous-cutanée de biothérapie. Pour faire son injection :

1. Cochez ci-dessous, l'erreur qui s'est glissée dans ce qu'a fait Christelle.

- Elle sort le produit et attend un moment.
- Elle désinfecte la peau.
- Elle fait l'injection sur le ventre ou les cuisses.
- Elle jette l'aiguille usagée à la poubelle.

2. À votre avis, qu'a-t-elle oublié ? (une seule phrase)

.....

Merci d'avoir répondu à ce questionnaire.

Numéro de question	Thème de la question	Bonne réponse valant 1 point	Points du patient
1	Quelle est votre biothérapie actuelle ?	Biothérapie juste	
2	Je peux arrêter ma biothérapie si mon rhumatisme va parfaitement bien.	non	
3	Les infections sont plus fréquentes sous traitement par biothérapie.	oui	
4	4.1 - Boire du lait	non	
	4.2 - Voyager à l'étranger	oui	
	4.3 - Se faire opérer	oui	
	4.4 - Faire du jogging	non	
	4.5 - Se faire extraire une dent	oui	
	4.6 - Boire un verre de vin	non	
	4.7 - Manger Bio	non	
	4.8 - Envisager d'avoir un enfant	oui	
5	5.1 - Mon médecin traitant	oui	
	5.2 - Mon employeur	non	
	5.3 - Mon dentiste	oui	
	5.4 - L'anesthésiste	oui	
	5.5 - Le responsable de mon cours de gym	non	
	5.6 - Le maître nageur	non	
	5.7 - Le banquier	non	
6	Vaccins	faux	
7	Contraception	vrai	
8	8.1 - L'apparition d'une fièvre	oui	
	8.2 - Des envies fréquentes d'uriner	oui	
	8.3 - Une entorse	non	
	8.4 - Une toux	oui	
	8.5 - Un essoufflement	oui	
	8.6 - Une constipation	non	
	8.7 - Des brûlures urinaires	oui	
	8.8 - Grossir	non	
	8.9 - Maigrir	non	
Cas 1	1 - Françoise prend le traitement.	non	
	2 - Elle attend un peu.	non	
	3 - Elle fait sa biothérapie.	non	

Numéro de question	Thème de la question	Bonne réponse valant 1 point	Points du patient
Cas 2	1 - Ne pas faire sa biothérapie.	vrai	
	2 - Commencer les antibiotiques.	vrai	
	3 - Lorsque Pierre aura à nouveau...	faux	
	4 - Maintenant qu'il a commencé...	faux	
	5 - Pierre a eu raison d'appeler son médecin.	vrai	
Cas 3	1 - Je vais reprendre ma biothérapie.	oui	
	2 - Si mon rhumatisme ne m'a ...	non	
Cas 4	1 - Je vais faire mon vaccin.	oui	
	2 - Je risque d'avoir une réaction.	non	
	3 - Vaccin contre-indiqué	non	
	4 - Je vais voir mon médecin.	oui	
Cas 5	1 - Il faut tout de suite nettoyer.	oui	
	2 - La plaie a plus de risque de s'infecter.	oui	
	3 - Sous antibiotique	non	
	4 - Il peut faire le vaccin contre le tétanos.	oui	
Cas 6	1 - L'intervention est contre-indiquée.	non	
	2 - Elle est d'accord pour cette date.	non	
	3 - Elle refuse cette date.	oui	
	4 - Elle prévient le chirurgien.	oui	
	5 - Elle prévient l'anesthésiste.	oui	
Patient sous biothérapie IV : fin ici		Somme des points	
Total sur 100 : somme x 1.92		Total sur 100	
Patient sous biothérapie SC			
7	Le traitement par biothérapie doit être conservé.	Réfrigérateur	
Cas 6	1 - Cochez l'erreur	Jeter l'aiguille à la poubelle	
	2 - Qu'a-t-elle oublié ?	Se laver les mains	
Patient sous biothérapie SC : fin ici		Somme des points	
Total sur 100 : somme x 1.82		Total sur 100	

