

**THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le vendredi 3 octobre 2025
Par Madame PARRAIN Léa**

**Intégration de la pharmacie clinique dans le parcours de soins des patients
atteints de pneumopathies interstitielles diffuses :
Étude de faisabilité et priorisation des interventions**

Membres du jury :

Président :

Monsieur le Professeur Thierry DINE, Professeur des Universités à la Faculté de Pharmacie de Lille, Pharmacien Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier de Loos-Haubourdin

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Maxime PEREZ, Pharmacien Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier Universitaire de Lille

Assesseurs :

Madame le Docteur Morgane MASSE, Maître de Conférences des Universités à la Faculté de Pharmacie de Lille, Pharmacien Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier Universitaire de Lille

Madame le Docteur Lidwine WEMEAU, Pneumologue Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier Universitaire de Lille

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie Document transversal	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024

Université de Lille

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

Régis BORDET
Bertrand DÉCAUDIN
Corinne ROBACZEWSKI
Olivier COLOT
Jean-Philippe TRICOIT
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
Emmanuelle LIPKA
Vincent DERAMECOURT
Sébastien D'HARANCY
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Vincent SOBANSKI
Anne-Laure BARBOTIN
Victor HELENA

Faculté de Pharmacie

Vice - 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 de l'Administration et du Pilotage
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

Pascal ODOU

Anne GARAT

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

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	ALIOUAT	Cécile-Marie	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
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bio inorganique	85
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
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
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
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.	SERGHERTAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
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
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
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
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M	BEDART	Corentin	ICPAL	86
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	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
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

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	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.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	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	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	87
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.	BAILLY	Christian	ICPAL	86
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M	AYED	Elya	Pharmacie officinale	
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
Mme	DANICOURT	Frédérique	Pharmacie officinale	
Mme	DUPIRE	Fanny	Pharmacie officinale	
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
Mme	GEILER	Isabelle	Pharmacie officinale	
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
M	POTHIER	Jean-Claude	Pharmacie officinale	
Mme	ROGNON	Carole	Pharmacie officinale	

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

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

Hospitalo-Universitaire (PHU)

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

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	COMPAGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	FERRY	Lise	Biochimie	
M	HASYEOUI	Mohamed	Chimie Organique	
Mme	HENRY	Doriane	Biochimie	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M	LAURENT	Arthur	Chimie-Physique	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	RAAB	Sadia	Physiologie	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	DELOBEAU	Iris	Pharmacie officinale
M	RIVART	Simon	Pharmacie officinale
Mme	SERGEANT	Sophie	Pharmacie officinale
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

LRU / MAST

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FRAPPE	Jade	Pharmacie officinale
M	LATRON-FREMEAU	Pierre-Manuel	Pharmacie officinale
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

UFR3S-Pharmacie

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



REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Thierry Dine,

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse et pour le temps que vous avez consacré à l'évaluation de ce travail. Veuillez accepter l'expression de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

À Madame le Docteur Lidwine Wemeau,

Je vous remercie pour l'honneur que vous me faites de faire partie de ce jury de thèse. Je vous remercie également pour votre implication et votre aide depuis le début de ce projet. Veuillez trouver ici mes plus sincères remerciements.

À Madame le Docteur Morgane Masse,

Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Je suis très heureuse d'avoir pu partager quelques mois de stage avec toi. Merci pour ta confiance et ton écoute tout au long de nos mois ensemble. Ce fut un réel plaisir de travailler avec toi.

À Monsieur le Docteur Maxime Perez,

Merci Maxime d'avoir accepté de m'encadrer pour ce travail de thèse. Merci pour ta bienveillance, tes connaissances, tes relectures et surtout ton côté zen qui a pu contrebalancer avec mon côté anxieux. Je te serais éternellement reconnaissante de m'avoir accompagnée tout au long de mon internat, que ce soit lors de mon stage de pneumologie, pendant la thèse et bientôt pour le mémoire. J'ai appris beaucoup de choses à tes côtés, tant sur le plan professionnel que personnel. Je suis très heureuse de poursuivre notre collaboration l'an prochain. Merci infiniment pour tout.

À mes parents, merci d'avoir toujours cru en moi, notamment dans mes moments de doutes. Vous m'avez toujours soutenu et suivi dans mes choix les plus fous : faire plus de dix ans d'études, passer concours sur concours et surtout déménager à l'autre bout de la France. Merci d'être toujours présents pour moi, malgré la distance qui nous sépare. Vous me manquez. Je vous aime fort.

À ma famille, merci de m'avoir soutenu toutes ces années. Votre soutien, vos encouragements infaillibles m'ont aidé à en arriver là aujourd'hui. Merci Mamie, Papy Michel, Valé, Pascal, Éric, Corinne, Delphine, Sylvain et Charlie d'avoir été mes soutiens de près ou de loin depuis toujours. Je suis si heureuse de vous avoir dans ma vie. Je vous aime.

À mon Papy, j'espère que de là où tu es, tu es fière de moi. Tu m'as appris à ne jamais abandonner, à croire en moi et à poursuivre mes rêves. Je ne t'oublierai jamais et je suis fière de t'avoir eu dans ma vie. Tu me manques. Je t'aime.

À Véronique, merci pour tout ce que vous m'avez apporté au cours de ces dernières années. Je suis tellement reconnaissante d'avoir croisé votre chemin au moment où j'en avais le plus besoin. Merci pour votre soutien, votre bienveillance et votre écoute.

À l'équipe de Saint Vincent-de-Paul, merci de m'avoir fait prendre conscience que la bienveillance n'est pas incompatible avec l'encadrement. Vous m'avez apporté bien plus en six mois que ce que vous ne pouvez imaginer. Je vous garderai dans mon cœur. Une dédicace spéciale pour Jean et Chahinaze, merci pour tout ce que vous m'avez appris tant sur le plan professionnel que personnel grâce à votre écoute et votre gentillesse.

À Agathe, merci pour tes conseils et ton accompagnement au cours de ces derniers mois. Je suis très contente d'avoir pu découvrir la pédiatrie avec toi et j'ai hâte de poursuivre cette aventure l'an prochain.

À Charlotte, merci d'être là depuis toutes ces années. Depuis la maternelle jusqu'aux études supérieures, qui aurait cru qu'on aurait quasiment tout traversé ensemble. Même si nous avons deux chemins différents, je suis très heureuse de t'avoir dans ma vie depuis 25 ans et de continuer notre tradition carte postale.

À mes meilleures amies, Pauline et Morgane, merci d'être là depuis tant d'années. Je ne peux pas résumer en quelques lignes tout ce que l'on a vécu ensemble depuis le lycée voire le collège. Nos heures passées à étudier en seconde, le sourire de chat, les vidéos en anglais, notre voyage en Espagne et tous nos fous rires restent gravés dans ma mémoire. Je suis fière de vous avoir dans ma vie et de vous voir devenir les femmes incroyables que vous êtes. Je suis tellement reconnaissante et chanceuse de vous avoir dans ma vie. Je vous aime fort. Always & Forever.

À Justine, merci d'être toujours là pour moi. La PACES n'aurait pas été pareil sans toi sans nos fous rires, nos heures de révisions et nos pétages de câbles. Merci pour ton humour, ta joie de vivre communicative, ta bienveillance et ta gentillesse. Je suis fière de la femme que tu es.

À mes copines de pharma, Sahra, Clotilde, Inès et Maïlys, merci d'être présente depuis le début de nos études de pharma. Votre amitié compte beaucoup pour moi, je suis très heureuse de vous avoir dans ma vie. Merci Sahra d'avoir été ma super binôme lors de cette fameuse UE en 2^e année. Merci pour ta gentillesse, ta bienveillance et ton humour communicatif que j'aime retrouver dès que l'on se voit. Merci Clotilde de toujours voir le verre à moitié plein, d'avoir su me rassurer et de me faire rire quand j'en avais besoin. J'ai toujours admiré ta force de caractère. Merci Inès d'être toujours fidèle à toi-même, pleine d'humour, fashion victim, instagrameuse dans l'âme mais aussi attentionnée et gentille. Ne doute pas de tes qualités. Merci Maïlys d'avoir été là pendant les révisions du concours avec ta bienveillance et ton écoute. On s'est toujours soutenu que ce soit pendant les révisions ou encore maintenant, ça compte beaucoup pour moi.

À Clara, tu as été l'une de mes premières rencontres sur Lille. Depuis cette première soirée d'internat, le courant est très bien passé entre nous et nous a permis de tisser des liens sincères. Merci pour ta bienveillance, ta franchise et ton écoute. Je suis très heureuse de t'avoir rencontrée. J'ai hâte de repartir ensemble vers notre prochaine escapade.

À tous mes co-internes, merci d'avoir croisé mon chemin au cours de ces dernières années. Merci à vous Capu, Jeanne, Arthur, Camélia, Florine, Sullivan, Céline, Juliette, Perrine, Antoine, Valentin, Benjamin, Myrtille, Éléonore, Margaux, Dorian et tous les autres. Merci pour ces super moments passés ensemble lors des séminaires, des partiels et à chaque semestre avec vous. Vous avez rendu cet internat lillois inoubliable.

À Dahbia, de notre rencontre à Valenciennes jusqu'à aujourd'hui, tu as toujours été d'une grande gentillesse, d'une loyauté et d'une écoute à toute épreuve, et pour ça je te remercie infiniment.

À Cuicui, Vanessa et Angèle, je me demande ce qu'aurait été cet internat lillois sans vous. Notre rencontre ne s'est pas faite dans les meilleures conditions, mais cela a rendu notre amitié encore plus forte. À Angèle, merci pour ta bienveillance, ta douceur et tes conseils précieux. Dans les moments difficiles, on s'est soutenu et épaulé, je ne l'oublierais jamais. À Vanessa, merci d'être mon rayon de soleil dans ce ciel nuageux. Ta gentillesse, ta bonne humeur et ta joie de vivre sont communicatifs. Je suis très heureuse de te compter parmi mes amies. À toi Cuicui, je n'aurais jamais pensé me lier d'amitié aussi rapidement et intensément au début de cet internat. Merci pour ton franc-parler, ta gentillesse et ton écoute ces dernières années. Tic et Tac resteront à jamais dans mon cœur. Je vous aime et je souhaite chérir cette amitié (et nos resto bimensuels) encore de nombreuses années.

À Neïla, la vie sans toi serait bien triste et je suis tellement heureuse de t'avoir dans la mienne. Merci d'être l'amie que tu es : dévouée, loyale, à l'écoute et j'en passe ! Tu as tant de qualités et de talents différents que c'est dur de tout citer, et pour ça je t'admire beaucoup. Merci d'être toujours partante pour faire tout et n'importe quoi. J'ai hâte de continuer nos aventures entre concerts, visites atypiques et découvertes culinaires. Thanks Barbie, I love you.

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS	18
LISTE DES FIGURES	19
LISTE DES TABLEAUX	19
LISTE DES ANNEXES.....	19
INTRODUCTION	21
I. LES PNEUMOPATHIES INTERSTITIELLES DIFFUSES	21
1. Définition et classification des PID	21
2. Épidémiologie et impact en santé publique	23
3. Démarche diagnostique	24
4. Prise en charge.....	27
5. Suivi des patients et pronostic	30
II. ROLE DE LA PHARMACIE CLINIQUE DANS LE PARCOURS DE SOINS DES PATIENTS ATTEINTS DE PID.....	31
1. Définition de la pharmacie clinique et missions du pharmacien clinicien	31
2. Les enjeux spécifiques de la prise en charge médicamenteuse dans les PID.....	33
3. Données issues de la littérature internationale sur le rôle du pharmacien clinicien dans les PID.....	35
4. Contexte local : mise en place de la pharmacie clinique en pneumologie au CHU de Lille	39
OBJECTIFS	41
MATÉRIEL ET MÉTHODES	43
I. TYPE D'ETUDE ET CADRE GENERAL	43
1. Type d'étude	43
2. Population étudiée et critères d'inclusion	43
II. MISE EN PLACE DES ACTIVITES DE PHARMACIE CLINIQUE	44
1. Concertation initiale et champ d'action du pharmacien clinicien.....	44
2. Rédaction de procédures et standardisation	47
3. Élaboration d'outils pour les entretiens.....	47
4. Collecte des données et variables étudiées	48
5. Analyse statistique des données	53
RÉSULTATS.....	55
I. CARTOGRAPHIE DES PATIENTS ATTEINTS DE PID	55
1. Motif de venue.....	55
2. Caractéristiques démographiques et cliniques	55
3. Caractéristiques pharmaceutiques	57
II. ÉTUDE DE FAISABILITE DE LA MISE EN PLACE D'ACTIVITES DE PHARMACIE CLINIQUE.....	59
1. Indicateurs d'activité et de performance.....	59
2. Indicateurs cliniques : divergences médicamenteuses et sécurité	60
3. Temps et charge de travail.....	64
4. Indicateurs de praticabilité	65
5. Objectifs SMART	66
DISCUSSION	67
I. APPORT DE LA CARTOGRAPHIE DES PATIENTS ATTEINTS DE PID ET IMPLICATIONS CLINIQUES	67
II. IMPACT DES ACTIVITES DE PHARMACIE CLINIQUE : FAISABILITE ET BENEFICES OBSERVES.....	68
III. LIMITES DE L'ÉTUDE ET DIFFICULTES RENCONTREES	71
IV. AXES D'AMELIORATION ET RECOMMANDATIONS POUR PERENNISER LE PROGRAMME	73
V. PERSPECTIVES CLINIQUES ET SCIENTIFIQUES.....	76
CONCLUSION	79
BIBLIOGRAPHIE.....	81
ANNEXES	87

Liste des abréviations

ALAT : *Asociación Latinoamericana de Tórax* = Association thoracique latino-américaine

ATC : *Anatomical Therapeutic Chemical* = Classification anatomique, thérapeutique et chimique

ATS : *American Thoracic Society* = Société américaine de thoracologie

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CME : Conciliation Médicamenteuse d'Entrée

CPT : Capacité Pulmonaire Totale

CVF : Capacité Vitale Forcée

DLCO : Diffusion pulmonaire du Monoxyde de Carbone

DNI : Divergence Non Intentionnelle

EFR : Exploration Fonctionnelle Respiratoire

EI : Effets Indésirables

ERS : *European Respiratory Society* = Société européenne de pneumologie

ETP : Équivalent Temps-Plein

HDJ : Hôpital de Jour

IC95% : Intervalle de Confiance à 95%

IMC : Indice de Masse Corporelle

IP : Interventions Pharmaceutiques

JRS : *Japanese Respiratory Society* = Société japonaise de pneumologie

LBA : Liquide Broncho-Alvéolaire

mMRC : *modified Medical Research Council* = échelle modifiée du Conseil médical de recherche

MRCI : *Medication Regimen Complexity Index* = Indice de complexité du schéma thérapeutique

OR : *Odds Ratio* = Rapport de cotes

PHS : Pneumopathie d'HyperSensibilité

PIA : Pneumologie Immuno-Allergologie

PID : Pneumopathie Interstitielle Diffuse

RGPD : Règlement Général sur la Protection des Données

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

SMART : Spécifique, Mesurable, Atteignable, Réaliste, Temporel

TDM-HR : TomoDensitoMétrie de Haute Résolution

VEMS : Volume Expiratoire Maximal par Seconde

Liste des figures

Figure 1 : Illustration de poumons d'un sujet sain versus poumons d'un sujet atteint de PID (6)	22
Figure 2 : Prévalence des principales maladies respiratoires chroniques dans le monde en 2017, d'après GBD Chronic Respiratory Disease Collaborators (10).....	23
Figure 3 : Lésions caractéristiques des patients atteints de PID (13)	26
Figure 4 : Schéma organisationnel des activités de pharmacie clinique pour les patients atteints de PID venant en HDJ PIA	46
Figure 5 : Évolution subjective des symptômes sur l'année passée et résultats du scanner thoracique.....	57
Figure 6 : Préparation et administration des médicaments	57

Liste des tableaux

Tableau 1 : Principales études internationales montrant le rôle bénéfique du pharmacien clinicien auprès des patients atteints de PID	36
Tableau 2 : Objectifs SMART appliqués à l'étude de faisabilité.....	50
Tableau 3 : Indicateurs relevés et objectifs recherchés	50
Tableau 4 : Étude de facteurs associés au risque de survenue de DNI.....	52
Tableau 5 : Tableau synthétique des caractéristiques médicales des patients atteints de PID (n = 173).....	56
Tableau 6 : Tableau synthétique des caractéristiques pharmaceutiques des patients atteints de PID (n = 173).....	59
Tableau 7 : Indicateurs d'activités et de performance rapportés au nombre de patients	60
Tableau 8 : Indicateurs cliniques	61
Tableau 9 : Facteurs associés au risque d'avoir au moins une DNI	62
Tableau 10 : Facteurs associés au risque d'avoir une DNI sévère	63
Tableau 11 : Différents scénarios pour évaluer la charge de travail	64

Liste des annexes

Annexe 1 : Classification non exhaustive des PID (8–10)	87
Annexe 2 : Composition du LBA de patients atteints de PID selon l'entité (19).....	88
Annexe 3 : Analyse biologique selon le type de PID suspecté (4)	88
Annexe 4 : Calcul du score MRCI (32)	89
Annexe 5 : Exemple de fiche médicament, support des entretiens pharmaceutiques.....	90
Annexe 6 : Checklist d'entretien pharmaceutique (39)	93
Annexe 7 : Diagramme de classification des erreurs selon l'algorithme du NCC MERP (52,53)	94
Annexe 8 : DNI sévères rencontrées chez les patients atteints de PID	94

INTRODUCTION

Les pneumopathies interstitielles diffuses (PID) constituent un groupe hétérogène de pathologies respiratoires chroniques (1), caractérisées par une atteinte inflammatoire et/ou fibrosante de l'interstitium pulmonaire. Ces pathologies, souvent complexes, impactent fortement la fonction respiratoire et nécessitent une prise en charge pluridisciplinaire spécialisée.

Parallèlement, l'arsenal thérapeutique des PID s'est élargi de plus en plus ces dernières années (corticoïdes, immunosuppresseurs, antifibrotiques), rendant le parcours de soins plus lourd et exposant les patients à une polymédication pouvant entraîner des effets indésirables (EI) ou encore des interactions médicamenteuses (2).

Dans ce contexte, l'intégration d'un pharmacien clinicien au sein de l'équipe de soins apparaît comme une stratégie intéressante afin d'optimiser la sécurité et l'efficacité des traitements (3). La problématique centrale de ce travail est de formaliser et d'évaluer la mise en place d'activités pharmaceutiques dans le parcours de soins des patients atteints de PID, à travers la réalisation d'une cartographie des patients et d'une étude de faisabilité de ces activités.

Tout d'abord, un état des connaissances sur les PID (définition, diagnostic et prise en charge) ainsi que le rôle du pharmacien clinicien et les enjeux spécifiques liées aux traitements des PID sera abordé. Les objectifs de ce travail seront présentés, avant de décrire la méthodologie utilisée pour la cartographie des patients et de l'étude de faisabilité. Les résultats seront exposés selon deux volets : la cartographie et l'évaluation de la faisabilité. Enfin, une discussion critique de ces résultats sera proposée avant de conclure sur les perspectives cliniques et scientifiques ouvertes par ce travail.

I. Les pneumopathies interstitielles diffuses

1. Définition et classification des PID

Les PID regroupent plus de 200 entités pathologiques, rares ou peu fréquentes, caractérisées par une atteinte diffuse de l'interstitium pulmonaire (1). Celui-ci correspond au tissu conjonctif situé entre les alvéoles et les capillaires pulmonaires jouant un rôle essentiel dans le soutien de la structure pulmonaire et les échanges gazeux (4,5) (Figure 1). Dans les PID, ce tissu est le siège d'inflammation et/ou de fibrose, conduisant à une altération de la

fonction respiratoire. Sur le plan histopathologique, les PID regroupent des entités variées, allant des pneumonies inflammatoires potentiellement réversibles jusqu'aux fibroses pulmonaires irréversibles.

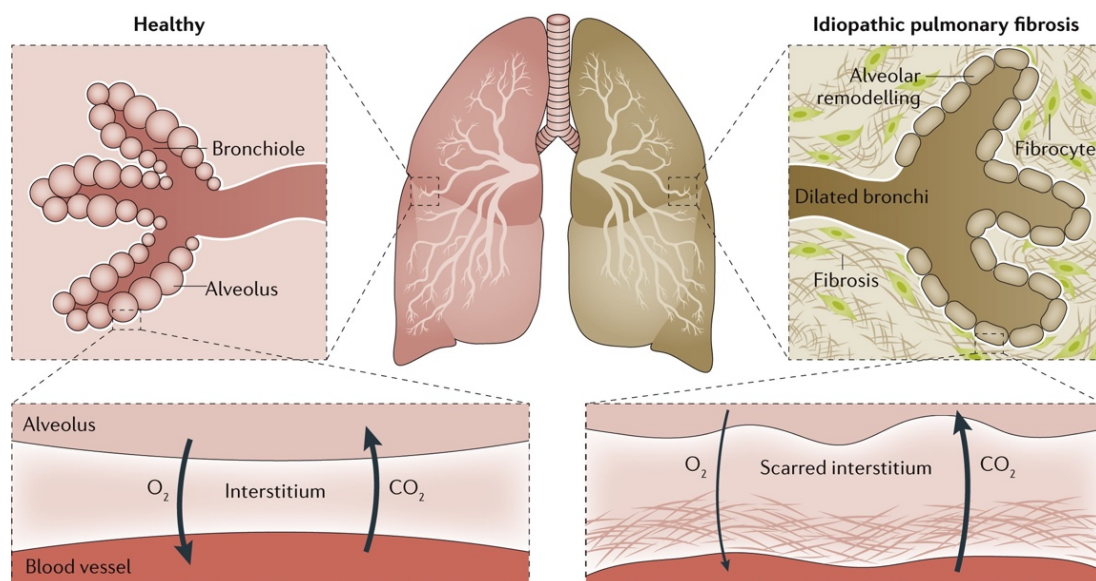


Figure 1 : Illustration de poumons d'un sujet sain versus poumons d'un sujet atteint de PID (6)

La classification actuelle des PID tient compte de l'étiologie (cause connue ou idiopathique) (7), de la structure anatomopathologique et du potentiel caractère fibrosant. Deux grandes catégories sont classiquement distinguées.

D'une part, les PID peuvent être la conséquence d'une cause connue. Elles peuvent être liées à une exposition environnementale ou professionnelle, résultant en pneumoconioses telles que l'asbestose ou la silicose ; ou en pneumopathie d'hypersensibilité. Une cause médicamenteuse, suite à l'exposition d'un médicament pneumotoxique, tel que l'amiodarone, la nitrofurantoïne ou les chimiothérapies, peut engendrer une PID. Les infections ou néoplasies peuvent également provoquer des atteintes interstitielles secondaires. Le traitement vise en priorité l'éviction de la cause, associé le cas échéant à un traitement spécifique si l'atteinte est sévère.

D'autre part, les PID peuvent être caractérisée d'idiopathique. Ce groupe comprend notamment la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI), une des formes de PID les plus sévères ; les PID associées aux connectivites ou vascularites (ex : sclérodémie systémique, polyarthrite rhumatoïde) ; la sarcoïdose ; ou encore les entités idiopathiques plus rares (pneumopathie organisée cryptogénique, etc.) voire inclassables. Le traitement dépend de l'entité concernée :

un sevrage tabagique peut suffire dans certains cas, pour d'autres un traitement spécifique de la PID sera nécessaire (corticoïdes, immunosuppresseurs ou antifibrotiques).

Dans certains cas, la PID peut avoir une progression fibrosante et nécessite l'instauration d'un traitement antifibrotique pour ralentir l'évolution de la fibrose.

Cette classification est résumée en Annexe 1 et oriente grandement le choix thérapeutique.

2. Épidémiologie et impact en santé publique

Selon la définition du Ministère de la Santé, les PID sont classées parmi les maladies rares (prévalence < 1/2 000) (8), mais leur impact en santé publique n'est pas négligeable compte tenu de leur gravité. La prévalence globale des PID est estimée à environ 100 cas pour 100 000 habitants dans les pays industrialisés (Figure 2). L'incidence annuelle en France se situerait autour de 20 cas pour 100 000 habitants (7). Toutefois, ces chiffres sont probablement sous-estimés en raison du sous-diagnostic fréquent, de l'hétérogénéité des tableaux cliniques et de l'absence de registre épidémiologique exhaustif (9).

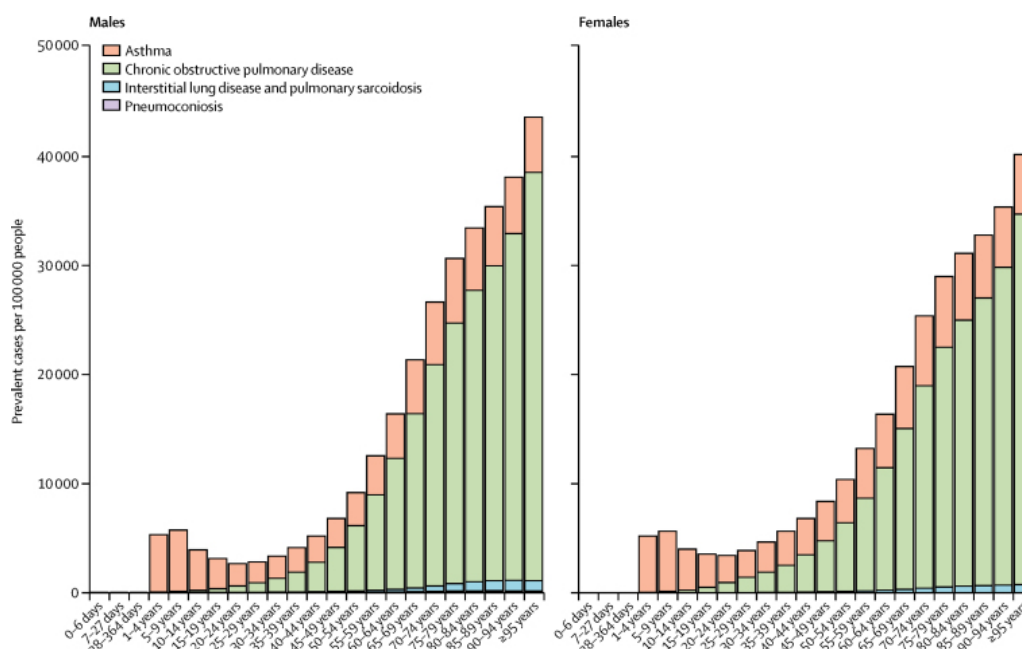


Figure 2 : Prévalence des principales maladies respiratoires chroniques dans le monde en 2017, d'après GBD Chronic Respiratory Disease Collaborators (10)

Parmi les PID les plus fréquentes (1) :

- La sarcoïdose touche environ 30 à 40 cas pour 100 000 habitants ;
- Les PID associées aux connectivites représentent environ 15 à 20% des cas.

En raison du caractère chronique, progressif et potentiellement mortel de nombreuses PID, le retentissement médico-économique est important. La FPI, par exemple, est associée à un pronostic sombre (médiane de survie de trois à cinq ans sans traitement (1)) et génère des coûts élevés (oxygénothérapie prolongée, hospitalisations fréquentes, greffe pulmonaire pour les patients éligibles).

Ainsi, bien que les PID soient moins fréquentes que d'autres affections respiratoires chroniques comme la bronchopneumopathie chronique obstructive ou l'asthme (10). Elles constituent un enjeu majeur de santé publique en raison de la lourdeur de leur prise en charge et de l'absence de guérison à ce jour.

Cela justifie l'organisation de centres experts regroupés au sein du réseau français OrphaLung®, centre de référence des maladies pulmonaires rares (11). Ce réseau fait partie de la filière nationale RespiFIL®, filière des maladies respiratoires rares, en lien permanent avec le réseau européen ERN-Lung® dans le but d'une meilleure orientation diagnostique et thérapeutique de ces patients.

3. Démarche diagnostique

Le diagnostic de PID nécessite une approche multimodale et pluridisciplinaire. Il repose sur la confrontation d'arguments cliniques, radiologiques, fonctionnels, biologiques et parfois histologiques. La stratégie diagnostique est généralement coordonnée au sein de centres spécialisés (centres de références OrphaLung®), afin de mobiliser l'expertise de pneumologues, radiologues, anatomo-pathologistes et, si nécessaire, d'autres spécialistes (rhumatologues, internistes).

La démarche diagnostique se compose de plusieurs étapes clés.

a. Interrogatoire et anamnèse

Il s'agit d'une étape essentielle pour rechercher des éléments orientant vers une cause de PID (4,6). Le médecin investigate le terrain du patient (âge, sexe), ses antécédents tabagiques ou d'exposition à des toxiques, ses traitements médicamenteux (actuels ou passés, en particulier les molécules reconnues pour induire des PID). Une base de données dédiée, telle que Pneumotox®, peut être utilisée pour établir un lien de causalité entre la prise d'un médicament et la survenue d'une PID (12). Les expositions environnementales et/ou professionnelles sont également recherchées : poussières minérales comme l'amiante ou la silice, antigènes aviaires ou fongiques. L'anamnèse recherche aussi des signes extra-respiratoires évocateurs d'une connectivite sous-jacente : arthralgies, myalgies, signes cutanés.

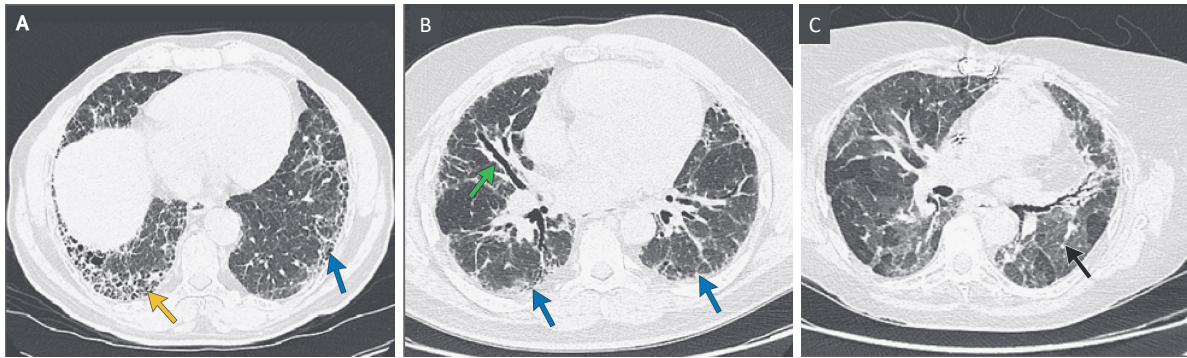
b. Données cliniques

Les manifestations des PID sont souvent insidieuses et non spécifiques, ce qui participe à leur sous-diagnostic (4). Les premiers symptômes rapportés par les patients incluent généralement une dyspnée d'effort d'installation progressive et une toux sèche persistante (7). Ces signes peuvent évoluer sur plusieurs mois, voire années, avant la pose du diagnostic. Lors de l'auscultation, des râles crépitants secs sont fréquemment retrouvés (7). Des signes extra-pulmonaires sont également à rechercher : hippocratisme digital, douleur thoracique, amaigrissement ou signes d'insuffisance respiratoire chronique (5).

D'autres symptômes peuvent être retrouvés selon l'étiologie sous-jacente : douleurs articulaires ou cutanées en cas de connectivite (4), fièvre ou myalgies dans les formes inflammatoires aiguës, hémoptysie ou altération de l'état général dans les formes néoplasiques.

c. Imagerie thoracique

La tomodensitométrie de haute résolution (TDM-HR) thoracique est l'examen central pour détecter les lésions interstitielles typiques telles que la réticulation, les plages en verre dépoli, les rayons de miel (leur présence étant caractéristique de la FPI) et les distorsions architecturales (Figure 3) (13). Ces anomalies radiologiques, surtout lorsqu'elles sont bilatérales et prédominantes à la base des poumons orientent fortement vers une PID fibrosante (13). La TDM-HR permet également d'évaluer l'étendue de la fibrose et de repérer des signes d'aggravation ou de progression.



Images de coupes axiales de TDM-HR thoracique de patients atteints de PID. Légende : réticulations basales (flèche bleu) ; rayon de miel (flèche jaune) ; bronchectasie par traction (flèche verte) ; opacités en verre dépoli (flèche noire).

Figure 3 : Lésions caractéristiques des patients atteints de PID (13)

d. Épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR)

Les EFR sont indispensables pour quantifier la sévérité de l'atteinte pulmonaire. Elles mettent en évidence un trouble ventilatoire restrictif (4,6,7,14) caractérisé par :

- Une diminution de la Capacité Pulmonaire Totale (CPT) < 80% de la valeur théorique.
- Une diminution homogène des volumes (Capacité Vitale Forcée, CVF) et des débits (Volume Expiratoire Maximal par Seconde, VEMS) avec un coefficient de Tiffeneau (VEMS/CVF) > 70%.
- Un trouble ventilatoire obstructif peut être également associé en cas de tabagisme ou dans certaines PID associées aux connectivites.

Par ailleurs, une atteinte de la membrane alvéolo-capillaire est présente, caractérisée par une diminution de la capacité de diffusion du monoxyde de carbone (DLCO), $DLCO < 70\%$ (4). Une diminution de plus de 15% de la DLCO ou encore un déclin de plus de 10% de la CVF font partie des facteurs pronostiques défavorables (6), souvent corrélés à un risque de PID à progression fibrosante (2).

L'évaluation de la tolérance à l'effort se fait par le test de marche de six minutes avec mesure de la saturation en oxygène (15). Une hypoxémie à l'effort peut survenir, résultant en une désaturation en oxygène (4). Ce phénomène constitue un facteur de mauvais pronostic (16,17).

L'ensemble de ces données fonctionnelles contribue à évaluer la sévérité de la PID.

e. [Examens cytologiques et histopathologiques](#)

Dans certains cas, des preuves histopathologiques sont nécessaires afin d'affiner le diagnostic de PID. Pour cela, un lavage broncho-alvéolaire (LBA) peut être réalisé au cours d'une bronchoscopie souple, ou dans de rares cas, une biopsie bronchique ou pulmonaire (4).

Le LBA peut montrer, selon le type de PID, des profils cellulaires évocateurs (ex : lymphocytose alvéolaire en faveur d'une PHS, présence de cellules de Langerhans en faveur d'une histiocytose) (Annexe 2) (18).

Si le diagnostic reste incertain, une biopsie bronchique ou pulmonaire pourra être réalisée. La biopsie est une technique invasive qui permet, grâce aux prélèvements de tissus bronchique ou pulmonaire, de connaître la structure et la composition du tissu prélevé et d'identifier des anomalies caractéristiques, appelés pattern, de certaines PID (4). Cet acte chirurgical n'est pas sans conséquence pour le patient. Il ne pourra être réalisé qu'au cas par cas suite à une décision pluridisciplinaire (6,19). Depuis quelques années, la cryobiopsie se développe et tend à remplacer la biopsie grâce à un profil de sécurité satisfaisant pour les patients (20), bien que cette technique ne fasse pas encore consensus auprès des équipes médicales (13).

f. [Examens biologiques](#)

Un bilan biologique est systématiquement réalisé lors d'une suspicion de PID. En fonction de l'entité pathologique suspectée, différentes analyses vont être réalisées : anticorps spécifiques d'antigènes environnementaux dans les PHS, calcémie dans la sarcoïdose, facteur rhumatoïde dans les connectivites, etc. (Annexe 3) (4).

4. [Prise en charge](#)

La prise en charge des PID est guidée par les dernières recommandations internationales de l'ATS/ERS/JRS/ALAT (American Thoracic Society ; European Respiratory Society ; Japanese Respiratory Society ; Latin American Thoracic Association) de 2022. Elle repose sur plusieurs axes complémentaires (2) : traitements spécifiques, traitements de support et mesures non pharmacologiques.

a. Traitements spécifiques des PID

Une éviction de l'agent incriminé est recommandée en cas de PHS ou de pneumopathies médicamenteuses suivi d'une surveillance. Selon la gravité de l'atteinte, un traitement médicamenteux peut être mis en place.

Les corticoïdes systémiques sont utilisés en première intention dans de nombreuses PID inflammatoires (ex : sarcoïdose, certaines PHS) (6). Grâce à leurs propriétés anti-inflammatoires et immunosuppressives, ils peuvent induire des améliorations cliniques et fonctionnelles. En revanche, leur efficacité varie selon l'étiologie : en cas de sarcoïdose ou de PHS, les corticoïdes permettent d'améliorer la CVF alors qu'un déclin de celle-ci est constaté en cas de sclérodermie (21). En raison des EI à long terme (prise de poids, troubles digestifs, insomnie, etc.), la stratégie consiste souvent en une épargne de la cortisone en réduisant progressivement les doses de corticoïdes et en ajoutant un immunosuppresseur (6).

Plusieurs immunosuppresseurs sont utilisés dans les PID, notamment le mycophénolate mofétil, l'azathioprine, le méthotrexate, le cyclophosphamide parfois associés aux biothérapies ciblées (ex : rituximab, infliximab) (21). Ces molécules peuvent être introduites en première ou seconde intention, notamment à visée d'épargne cortisonique comme dit précédemment. Selon l'entité impliquée, le choix de la thérapeutique sera différent (21) :

- Dans les PID fibrosantes, le mycophénolate mofétil est souvent privilégié pour son rapport efficacité/tolérance acceptable ;
- Dans les PID associées aux sclérodermies systémiques, une induction par cyclophosphamide sera réalisée suivi d'un traitement par azathioprine ;
- Dans les PID associées à une polyarthrite rhumatoïde, le méthotrexate aura un effet bénéfique, voire protecteur.

Autre alternative disponible, les antifibrotiques, traitements les plus récents, sont spécifiquement indiqués dans les formes fibrosantes progressives. Deux molécules ont une autorisation de mise sur le marché dans ces indications : le nintédanib (OFEV®) et la pirfénidone (ESBRIET®). Ces deux médicaments ont démontré une efficacité et une sécurité d'utilisation chez des patients atteints de FPI, permettant de ralentir le déclin de la CVF (13). Depuis 2020, le nintédanib a également une indication étendue dans les PID fibrosantes chroniques avec un phénotype progressif et dans les PID associées à la sclérodermie

systémique (22). Ces indications reposent notamment sur les résultats des études INBUILD (23) et SENSICIS (24). Leur utilisation n'est toutefois pas systématique : elle dépend du degré d'évolution et des critères de progression définis par les *guidelines* (déclin fonctionnel, aggravation scanographiques) (2). De nouveaux antifibrotiques arrivent sur le marché, en accès dérogatoire, comme le nérandomilast (25) indiqué dans la FPI et la fibrose pulmonaire progressive, et montrent des résultats prometteurs (26).

b. Traitements de support et mesures non pharmacologiques

La mise en place de traitements de support peut se faire seule ou en parallèle de l'instauration d'un traitement spécifique (décrit précédemment). Une prise en charge globale des patients atteints de PID est indispensable (2,6,14).

Un sevrage tabagique est impératif chez les fumeurs, car le tabac est un facteur de mauvais pronostic (6) voire la cause première dans certaines PID liées au tabac.

Une vaccination à jour pour les vaccins antigrippal, anti-COVID-19 et antipneumococcique est systématiquement recommandée chez ces patients afin de prévenir des infections respiratoires qui pourraient décompenser leur état.

La réhabilitation respiratoire *via* la kinésithérapie respiratoire et les programmes de réentraînement à l'effort améliorent la tolérance à l'effort, réduisent la dyspnée et contribuent à améliorer la qualité de vie.

Une oxygénothérapie de longue durée est indiquée en cas d'hypoxémie chronique (pression artérielle en oxygène $PaO_2 < 55-60$ mmHg) (27). Elle augmente la survie des patients insuffisants respiratoires chroniques et prévient certaines complications telles que l'hypertension artérielle pulmonaire.

Un soutien nutritionnel et psychologique est nécessaire : de nombreux patients, notamment en phase avancée de la maladie, souffrent de fonte musculaire, d'anxiété et de dépression. Une prise en charge diététique et psychologique individualisée contribue à une meilleure qualité de vie.

Enfin, la transplantation pulmonaire est indiquée chez des patients ayant un stade avancé de leur maladie, à haut risque de mortalité et/ou après échec des différentes lignes thérapeutiques. Quand la transplantation pulmonaire est envisagée, le patient doit être adressé à un centre expert. La transplantation pulmonaire peut significativement améliorer la survie et la qualité de vie (13) bien qu'elle implique un suivi lourd (immunosuppresseur à vie, risque de rejet).

En pratique, la prise en charge de la PID est personnalisée en fonction de l'étiologie, de la sévérité et de l'évolution de la maladie. Elle nécessite une coordination pluridisciplinaire : pneumologue référent, infirmier, kinésithérapeute, nutritionniste, psychologue, et pharmacien clinicien, dont le rôle prend tout son sens face à la complexité des thérapeutiques de ces patients.

5. Suivi des patients et pronostic

a. Suivi des patients

Le suivi des patients atteints de PID est régulier et rigoureux. La fréquence est adaptée à la sévérité et à l'évolution des PID selon les critères d'aggravation identifiés par l'ERS (2022) (2) :

- Déclin de la CVF $\geq 10\%$ sur l'année passée ;
- Diminution de la DLCO $\geq 15\%$ sur l'année passée ;
- Diminution de la saturation en oxygène lors du test de marche ;
- Majoration des symptômes ;
- Progression visible sur le TDM-HR thoracique.

Le suivi repose sur :

- L'évaluation clinique : recherche de nouveaux symptômes (toux productive, exacerbations infectieuses) et évolution de la dyspnée, quantifiée par le score de dyspnée mMRC (modified Medical Research Council) (16). Cette échelle va de 0 à 4 avec 0 : absence de gêne ; 1 : essoufflement lors d'une marche rapide ; 2 : sur terrain plat, marche plus lentement ou doit s'arrêter ; 3 : arrêt pour respirer après 100 mètres ; 4 : trop essoufflé pour quitter la maison.

- Les EFR : la CVF et la DLCO sont mesurées périodiquement pour évaluer la progression de la maladie.
- TDM-HR : un scanner thoracique de contrôle peut être réalisé annuellement ou en cas d'aggravation clinique, afin de détecter une progression des lésions (nouvelles fibroses, extension du rayon de miel).
- La saturation en oxygène à l'effort : l'apparition d'une désaturation significative, lors du test de marche de six minutes, comparée à l'évaluation initiale traduit également une évolution défavorable.

b. Pronostic

Enfin, le pronostic des PID est très variable. Certaines formes aiguës peuvent guérir ou se stabiliser durablement, tandis que d'autres comme la FPI entraînent un déclin important de la fonction respiratoire avec une survie moyenne de trois à cinq ans sans traitement (1). Ce pronostic varie aussi en fonction des comorbidités déjà présentes chez les patients.

Grâce à l'utilisation de l'index de comorbidités de Charlson (28), un score peut être établi afin d'étudier les comorbidités. Lorsque ce score est ≥ 3 , le risque de mortalité est plus important que chez les patients ayant un score plus faible. Ce score peut être également ajusté selon l'âge des patients pour être le plus fiable possible (29).

En résumé, les PID sont des maladies respiratoires graves et complexes. Leur prise en charge optimale nécessite une approche intégrée, combinant traitements spécialisés et suivi rapproché pluridisciplinaire. C'est dans cette dynamique de soins coordonnés qu'intervient la pharmacie clinique, pour assurer l'optimisation et la sécurisation du parcours de soins des patients atteints de PID.

II. Rôle de la pharmacie clinique dans le parcours de soins des patients atteints de PID

1. Définition de la pharmacie clinique et missions du pharmacien clinicien

La pharmacie clinique est définie par la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) comme une « *discipline de santé centrée sur le patient (...) visant à optimiser la thérapeutique*

à chaque étape du parcours de soins ». Il s'agit d'une approche proactive et pluridisciplinaire qui s'articule autour du médicament et de son bon usage pour le bénéfice du patient. Le pharmacien clinicien, au sein de l'équipe de soins, a pour missions de sécuriser, d'individualiser et de coordonner la prise en charge médicamenteuse (30).

Concrètement, plusieurs processus clés composent la pharmacie clinique.

a. [Analyse pharmaceutique des prescriptions](#)

Elle permet de vérifier la conformité de l'ordonnance (posologie, dosage, durée de traitement conforme) et de s'assurer de l'absence de contre-indication, d'interaction médicamenteuse ou de redondance. Cette analyse fait partie intégrante de l'acte de dispensation et permet de prévenir les erreurs médicamenteuses (30).

b. [Interventions pharmaceutiques](#)

Les interventions pharmaceutiques (IP) sont les actions correctrices ou d'optimisation des thérapeutiques proposées par le pharmacien à l'équipe médicale suite à l'analyse de la prescription (30). Elles peuvent consister par exemple à suggérer l'adaptation d'une posologie, l'arrêt d'un médicament inapproprié (déprescription), ou la substitution par une alternative thérapeutique. Les IP doivent être formalisées et tracées dans le dossier du patient.

c. [Conciliation médicamenteuse](#)

Il s'agit d'un processus de sécurisation de la prise en charge des patients aux points de transition du parcours (admission, transfert, sortie), en limitant le risque d'erreurs médicamenteuses (31). Grâce à la comparaison des traitements effectivement pris par le patient (traitements chroniques, ponctuels, automédication) avec les traitements prescrits, des divergences non intentionnelles (DNI) peuvent être détectées et corrigées par la suite.

d. [Entretiens pharmaceutiques individualisés](#)

Ce sont des entretiens menés par le pharmacien clinicien avec le patient, ciblés sur un objectif donné. Ils peuvent consister en un entretien d'initiation de traitement avec des explications détaillées sur un nouveau traitement, les modalités de prise, les EI et leurs gestions. Il peut

s'agir d'un entretien de suivi de tolérance, quelques semaines après l'instauration d'un traitement afin de faire le point sur les éventuels EI ou évaluer l'adhésion thérapeutique. Un entretien de bon usage peut être réalisé pour apprendre à manipuler le dispositif d'administration du médicament comme les dispositifs d'inhalation ou les stylos à insuline. Ces entretiens permettent de recueillir des informations et de renforcer les messages de conseil, de prévention et d'éducation pour le patient (30).

e. [Plan pharmaceutique personnalisé](#)

Il s'agit d'un document de synthèse élaboré par le pharmacien clinicien, destiné aux équipes de soins et du patient, récapitulant les IP effectuées. Ce plan pharmaceutique personnalisé, intégré au dossier patient, vise à assurer un suivi partagé des actions pharmaceutiques et à faciliter la coordination entre professionnels (30).

Ces activités de pharmacie clinique se déploient à toutes les étapes du parcours de soins hospitalier (dispensation, bilan de médication, plan pharmaceutique personnalisé), en collaboration étroite avec les médecins, infirmiers et autres intervenants. L'ensemble de ces missions ont pour objectif principal d'optimiser la thérapeutique des patients, en maximisant l'efficacité des traitements tout en minimisant les risques iatrogènes.

2. [Les enjeux spécifiques de la prise en charge médicamenteuse dans les PID](#)

Dans le contexte spécifique des PID, l'apport du pharmacien clinicien prend une dimension particulière notamment à cause de plusieurs enjeux.

a. [Polymédication fréquente et complexité des schémas thérapeutiques](#)

Les patients atteints de PID reçoivent fréquemment de nombreux traitements. Aux traitements spécifiques de la PID s'ajoutent souvent des traitements concomitants pour les comorbidités (hypertension artérielle, diabète, ostéoporose) ou encore des traitements de support (sevrage tabagique, oxygénothérapie) (2). La polymédication et la complexité des traitements peuvent être évaluées par le score MRCI (Medication Regimen Complexity Index = indice de complexité du schéma thérapeutique) (32). Ce score prend en compte les formes galéniques, les temps d'administration et les conseils associés à la prise de médicament (Annexe 4). Un score MRCI > 15 est associé à un taux d'hospitalisation ou de

réhospitalisation supérieur, une adhésion thérapeutique diminuée et une survenue d'EI plus importante (33).

b. Risque élevé d'interactions médicamenteuses

La polymédication augmente statistiquement la probabilité d'avoir des interactions sur le plan pharmacocinétique (induction/inhibition enzymatique) ou pharmacodynamique (effet additif de certains immunosuppresseurs). Les antifibrotiques sont des traitements à marge thérapeutique étroite pour lesquels un suivi régulier est nécessaire (22,34). Une réévaluation des interactions médicamenteuses potentielles, en cas d'ajout de nouveau traitement, est nécessaire.

c. Erreurs médicamenteuses aux interfaces de soins

La prise en charge des PID est pluridisciplinaire et multi structurelle (médecin traitant, pneumologue, centre de référence, éventuellement centre de rééducation respiratoire, hospitalisation à domicile). Chaque transition est un point de fragilité où des DNI peuvent survenir dans les prescriptions. En l'absence de conciliation médicamenteuse d'entrée (CME), le risque d'erreur est élevé. Cela souligne le besoin de renforcer le lien ville-hôpital et de formaliser les échanges autour du traitement médicamenteux.

d. Adhésion et compréhension du traitement

Les PID nécessitent parfois un traitement spécifique au long cours. Le bénéfice perçu par le patient peut être faible à court terme, tandis que les contraintes (modalités de prise compliquées, EI, examens de suivi) apparaissent rapidement. Le risque d'abandon ou d'une mauvaise adhésion est important à l'instauration d'un traitement (35).

e. Nouveaux traitements et accès aux soins

L'arrivée de traitements onéreux ou à modalités spécifiques peut poser des défis logistiques. Le pharmacien clinicien joue un rôle essentiel en rendant possible l'accès de ces traitements aux patients, notamment en intervenant lors des démarches d'obtention des traitements (rétrocessions hospitalières, accès dérogatoires).

En résumé, les patients atteints de PID cumulent polymédication, traitements spécifiques à risque d'interactions et implication de nombreux professionnels de santé dans leurs parcours

de soins, ce qui est propice aux erreurs et à la non-optimisation thérapeutique. L'intervention d'un pharmacien clinicien auprès de ces patients vise précisément à répondre à ces enjeux. Il s'assure de l'exactitude et de la continuité des prescriptions, détecte et résout des problèmes d'interactions ou de posologies inadaptées. Il accompagne le patient lors de l'instauration de traitement afin de lui fournir des informations sur le bon usage et favoriser l'adhésion.

3. Données issues de la littérature internationale sur le rôle du pharmacien clinicien dans les PID

En France, la littérature spécifique du rôle du pharmacien clinicien dans les PID est peu existante. En revanche, sur le plan international, plusieurs études soulignent l'intérêt du pharmacien clinicien dans la prise en charge de ces pathologies. Des études observationnelles et des revues récentes montrent qu'une approche pluridisciplinaire incluant un pharmacien clinicien apporte un bénéfice important aux patients atteints de PID (Tableau 1) (35–39).

En résumé, de nombreuses activités de pharmacie clinique sont mises en place à différentes étapes du parcours de soins :

- À l'instauration d'un traitement : entretien de bon usage du médicament, explications des EI et de leurs gestions, analyse des interactions médicamenteuses, réalisation d'IP ;
- Lors du suivi des patients : surveillance de l'apparition des EI et de leurs gestions, évaluation de l'adhésion thérapeutique et du bon usage du médicament ;
- Accès aux médicaments : dans certains pays, les pharmaciens cliniciens s'assurent de l'accès aux médicaments par le patient (37) et participent même à l'élaboration de *guidelines* (38).

Les données disponibles, bien qu'encore limitées, soutiennent l'idée qu'associer un pharmacien clinicien aux équipes de soins prenant en charge les PID permet de renforcer la sécurité du médicament et l'accompagnement du patient, sans alourdir significativement son parcours de soins. C'est dans cette optique qu'a été initié au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Lille, un programme pilote d'intégration de la pharmacie clinique chez les patients atteints de PID.

Tableau 1 : Principales études internationales montrant le rôle bénéfique du pharmacien clinicien auprès des patients atteints de PID

Référence	Pays	Méthodologie	Principaux résultats	Forces	Faiblesses / limites
Naqvi M. <i>et al.</i> , 2018 (36)	Royaume-Uni	Étude observationnelle rétrospective monocentrique de 18 mois sur les missions du pharmacien clinicien pour des patients atteints de PID et venant en hôpital de jour (HDJ). À l'instauration de traitement : entretien pharmaceutique ciblé, analyse des interactions et déprescription si besoin. Un suivi était ensuite réalisé pour évaluer l'adhésion thérapeutique, la tolérance et faire des ajustements si nécessaire.	En moyenne, il y a eu par mois : - 125 suivis de patients ; - 20 instaurations de traitement. Au total, 116 IP ont été réalisées : - Problèmes d'interactions médicamenteuses ; - EI importants nécessitant une adaptation de posologie ; - Déprescription de médicaments inappropriés. Le pharmacien clinicien a un rôle crucial dans l'équipe pluridisciplinaire : contribue à la bonne adhésion thérapeutique, limite le taux d'abandon initial, etc.	- Données issues d'une pratique réelle ; - Rôle important et défini du pharmacien clinicien dans l'équipe pluridisciplinaire ; - Nombre élevé d'interventions pertinentes ; - Suivi régulier des patients.	- Résumé de congrès, pas d'article publié par la suite ; - Étude non randomisée, sans groupe contrôle ; - Amélioration de l'adhésion non quantifiée ; - Pas d'information sur le long terme.
Farrell & Ho, 2023 (37)	Etats-Unis	Revue narrative de la littérature sur le rôle du pharmacien dans la gestion des patients atteints de PID associée à une sclérodermie systémique (SSc-ILD). Analyse de <i>guidelines</i> , essais cliniques, cohortes, bases de registres. Pour chaque thérapie, les activités menées par le pharmacien sont décrites.	Le pharmacien intervient dans différentes étapes du parcours de soins des patients atteints de SSc-ILD : - Favorise l'accès aux traitements : donne les informations nécessaires pour que les patients aient accès aux traitements <i>via</i> leur assurance ; - Explication des modalités de prises, vérification de la forme galénique afin qu'elle convienne aux patients, éducation au bon usage du médicament ; - Rôle dans la prévention et de la gestion des EI (détaillé pour chaque médicament) ; - Analyse des interactions médicamenteuses, informe sur les autres médicaments pouvant agir sur leur traitement. Rôle dans le suivi des patients : surveillance biologique, rappel des examens nécessaires à réaliser pour certaines thérapies, rappel des vaccinations préconisées.	- Grande diversité de sources intégrées ; - Contenu très pratique pour le conseil pharmaceutique, incluant interactions médicamenteuses, tolérance, conseils d'administration ; - Mise en évidence claire d'un rôle multidimensionnel (logistique, clinique, éducatif) du pharmacien.	- Aucun travail empirique ni données primaires, conclusions basées sur des preuves secondaires ; - Revue narrative, donc potentiellement sélective et non systématique ; - Pas d'évaluation chiffrée de l'impact des IP ; - Suspicion de conflits d'intérêt : étude relue par un laboratoire, mais aucun conflit d'intérêt déclaré.

Référence	Pays	Méthodologie	Principaux résultats	Forces	Faiblesses / limites
Clements J. <i>et al.</i> , 2023 (38)	Royaume-Uni	Revue descriptive du rôle du pharmacien clinicien dans les différentes pathologies respiratoires et de l'évolution des activités pharmaceutiques proposées.	Au sein d'une équipe multidisciplinaire, le pharmacien clinicien intervient à plusieurs niveaux dans le parcours de soins du patient. <u>À l'instauration d'un traitement :</u> - Approche centrée sur le patient avec instauration d'un médicament le plus approprié pour le patient, vérification des critères d'éligibilité et délivrance de conseils individualisés ; - Analyse des interactions médicamenteuses ; - Explication des EI potentiels et de leur gestion. <u>Lors du suivi des patients :</u> - Évaluation de l'adhésion, délivrance de conseils appropriés au patient pour favoriser l'adhésion ; - Adaptation des traitements en fonction de la tolérance. <u>Sur une échelle plus globale :</u> - Participe aux recherches et développements de médicaments destinés aux patients atteints de PID ; - Participe à l'élaboration de <i>guidelines</i> ; - Enseignements auprès des professionnels afin de transmettre ses connaissances.	- Données concrètes issues de la pratique réelle ; - Perspective multidisciplinaire valorisant une approche collaborative et centrée sur le patient.	- Monocentrique ; - Taille d'échantillon peu claire ; - Rétrospectif avec possiblement des biais de sélection ou de reporting ; - Pas de mesure quantitative précise.
Satsuma Y. <i>et al.</i> , 2020 (35)	Japon	Étude rétrospective monocentrique au Kobe City Medical Center de 2015 à 2019 comprenant 76 patients. Deux groupes sont étudiés : un premier de 61 patients où l'instauration de pirfénidone se fait d'une manière conventionnelle, le deuxième groupe contient 15 patients où la gestion se fait de manière collaborative entre le médecin et le pharmacien. <u>À l'initiation du traitement :</u> information sur le bon usage, informations sur les EI	- 52 IP sur 56 ont été acceptées (soit 92,8% d'acceptation) - La majorité des IP concernent des soins de supports (51 sur 56) ; - Taux d'arrêt de la pirfénidone à 3 mois significativement plus faible dans le groupe collaboratif (6,7%) que dans le groupe conventionnel (26,2%) ; - Le temps au bout duquel le patient arrête le traitement est significativement plus long dans le groupe avec une gestion collaborative ; - Adhésion moyenne dans le groupe collaborative est de 99,4% les 3 premiers mois.	- Données issues d'une pratique réelle ; - Utilisation d'analyses robustes (Cox, appariement) ; - Rôle clair et défini du pharmacien clinicien ; - Fort taux d'acceptation des IP.	- Échantillon petit et déséquilibré (15 vs 61 patients) ; - Étude rétrospective monocentrique : biais potentiels ; - Absence de protocole prospectif et de suivi quantitatif détaillé ; - Durée du suivi variable et indéterminé après 3 mois.

Référence	Pays	Méthodologie	Principaux résultats	Forces	Faiblesses / limites
		et leurs gestions, analyse des interactions médicamenteuses. <u>Lors du suivi</u> : évaluation des EI, de l'adhésion thérapeutique, de la prise des traitements de support, connaissance des modifications dans les traitements chroniques. Analyse par régression de Cox et appariement par score de propension pour ajuster les différences de base.			
Calvin-Lamas C. <i>et al.</i> , 2023 (39)	Espagne	Un comité scientifique de 5 pharmaciens cliniciens, experts dans la prise en charge de la FPI, a proposé initialement une liste de 37 items répartis en 4 domaines : première visite, suivi des antifibrotiques, téléconsultation et information non pharmacologique. Grâce à une méthode Delphi, 2 tours ont été menés auprès de 48 pharmaciens de 5 centres hospitaliers en Espagne.	Deux tours ont été menés pour obtenir un consensus : 28 répondants au 1^{er} tour, 27 au 2^{ème} tour. Après ajustements, la <i>checklist</i> finale comprend 40 items validés selon les critères « utilité » et « applicabilité » : - Données patients initiales et traitement antifibrotique ; - Suivi régulier des EI et observance ; - Téléconsultation pharmaceutique : programme, contact, évolution ; - Information non médicamenteuse : conseils au patient ; - Deux items (antécédent d'intervention chirurgicale abdominale récente et conseil de relaxation) n'ont pas atteint le consensus, mais l'un est finalement conservé pour son importance clinique (antécédent d'intervention chirurgicale abdominale récente).	- Méthode participative robuste (Delphi) avec des pharmaciens hospitaliers de divers centres ; - <i>Checklist</i> structurée et utile couvrant toutes les étapes du parcours de soins ; - Potentiel d'amélioration de l'harmonisation des pratiques pharmaceutiques chez des patients atteints de PID.	- Experts uniquement issus d'Espagne, limite la généralisation internationale ; - Pas d'évaluation prospective de la <i>checklist</i> en routine ; - Suspicion de conflits d'intérêt : financement de l'étude par un laboratoire ; - Certaines dimensions subjectives (bien-être, relaxation) n'ont pas été jugées utiles/applicables par consensus.

4. Contexte local : mise en place de la pharmacie clinique en pneumologie au CHU de Lille

Le CHU de Lille est reconnu, depuis 2017, comme centre de référence constitutif du réseau OrphaLung® pour les maladies pulmonaires rares, dont les PID font partie (40). À ce titre, le service de pneumologie a développé une expertise multidisciplinaire dans le but d'améliorer la qualité des soins, de sécuriser les prescriptions et de renforcer la coordination pluriprofessionnelle dans le parcours de soins de ces patients.

Dans ce contexte, et en cohérence avec les missions du réseau OrphaLung®, l'idée d'intégrer des activités de pharmacie clinique au sein du parcours de soins des patients atteints de PID s'est progressivement imposée.

OBJECTIFS

L'objectif principal de ce travail est de formaliser et d'évaluer la mise en œuvre d'activités de pharmacie clinique ciblées dans le parcours de soins des patients atteints de PID, pris en charge en hôpital de jour (HDJ), au sein d'un centre expert (CHU de Lille). Il s'agit de démontrer la faisabilité de ces activités pharmaceutiques par rapport aux besoins du service et ceux des patients.

Les objectifs secondaires de cette étude sont nombreux. Ils consistent à :

- Caractériser les profils des patients atteints de PID, en HDJ : décrire et caractériser la population atteinte de PID (données démographiques, comorbidités, traitements) afin de dresser une cartographie du « profil-type » du patient atteint de PID. Cette cartographie locale servira de base pour adapter et prioriser les interventions.
- Identifier les besoins prioritaires pour les activités pharmaceutiques : identifier à travers l'analyse des dossiers et de l'expérience sur le terrain, les axes d'intervention du pharmacien clinicien à privilégier chez ces patients.
- Évaluer la pérennité de ces activités : grâce aux indicateurs qualité relevés pour l'étude de faisabilité, l'intégration de ces activités de pharmacie clinique permettra de déterminer si ce programme peut être pérennisé dans le temps et sous quelles conditions.
- Standardiser les pratiques : concevoir et proposer des outils facilitant la standardisation et la reproductibilité des IP. Cela inclut la rédaction de procédures formalisées et la création de supports d'entretien. Ces outils ont vocation à être diffusés au sein du service pour uniformiser la pratique et permettre à d'autres pharmaciens ou internes en pharmacie de reproduire le processus.

Ainsi, ce travail constitue à la fois un travail de formalisation (définition précise des missions, élaborations d'outils et de procédures) et un travail d'évaluation (suivi des indicateurs d'activité, détection des difficultés rencontrées, mesure de la charge de travail). *In fine*, il s'agit de démontrer la valeur ajoutée du pharmacien clinicien dans la prise en charge globale des PID au CHU de Lille, tout en évaluant les moyens requis et en proposant des solutions concrètes pour pérenniser ces activités dans le parcours de soins.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

I. Type d'étude et cadre général

1. Type d'étude

Une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique, a été menée au sein de l'HDJ de pneumologie immuno-allergologie (PIA) au CHU de Lille sans intervention sur la prise en charge des patients. Elle répond aux critères de la méthodologie MR-004 pour les recherches n'impliquant pas la personne humaine (41). Conformément à la méthodologie MR-004, l'information des patients a été réalisée et l'étude a été inscrite au registre du délégué à la protection des données ; aucun consentement individuel n'était requis. Un avis favorable de la Commission Nationale de l'Information et des Libertés, autorisant l'exploitation des données anonymisées, a été obtenu en date du 11 février 2025 (déclaration DEC24-288). Par ailleurs, une notice d'information sur l'étude a été publiée sur le site internet du CHU, conformément à la réglementation sur la protection des données (42).

L'étude couvre une période de trois mois, du 06 janvier au 28 mars 2025. Cette période relativement courte correspond au démarrage du projet pilote de pharmacie clinique. Elle a été jugée suffisante pour un premier test de faisabilité et pour inclure un nombre représentatif de patients, tout en limitant les effets de changements organisationnels. L'étude comporte deux volets principaux :

- **Cartographie descriptive des patients atteints de PID** venus en HDJ durant la période de l'étude, afin de dresser leur profil clinique et thérapeutique.
- **Évaluation de la faisabilité des activités de pharmacie clinique** mises en place sur cette même période, à travers des indicateurs quantitatifs et qualitatifs détaillés ci-après.

2. Population étudiée et critères d'inclusion

Population cible : patients atteints de PID, pris en charge en HDJ PIA du CHU de Lille durant la période d'étude, et ayant bénéficié d'au moins une activité de pharmacie clinique.

Critères d'inclusion : ont été inclus dans l'étude les patients répondant aux conditions suivantes :

- Âge ≥ 18 ans ;
- Patient venu en HDJ PIA entre le 06/01/2025 et le 28/03/2025 pour l'un des motifs suivants : bilan initial de PID, suivi de PID ou initiation de traitement pour PID (corticoïdes, immunosuppresseurs ou antifibrotiques) ;
- Patient ayant bénéficié d'au moins une activité de pharmacie clinique (CME ou entretien pharmaceutique ciblé).

Critères de non-inclusion : ont été exclus :

- Patient en fin de vie ou en soins palliatifs, pour lequel une intervention n'était pas pertinente au vu des objectifs de soins différents ;
- Patient non interrogeable, ne pouvant communiquer ni participer aux entretiens en raison d'une barrière linguistique majeure ou de troubles cognitifs sévères.

II. Mise en place des activités de pharmacie clinique

1. Concertation initiale et champ d'action du pharmacien clinicien

Afin de mettre en place des activités de pharmacie clinique, conformes aux recommandations de la SFPC (3), une concertation pluridisciplinaire a été organisée avec l'équipe médicale du service d'HDJ PIA du CHU de Lille. Cette réflexion conjointe a permis de délimiter le champ d'intervention du pharmacien clinicien, en accord avec les besoins perçus du service, auprès des patients atteints de PID venant en HDJ. Il a ainsi été décidé que plusieurs activités seraient réalisées de façon systématique ou ciblée pendant la période de l'étude.

a. CME

Une CME était prévue pour tout patient se présentant en HDJ pour un bilan initial de PID, un suivi ou une initiation de traitement, s'il n'avait pas déjà bénéficié d'une CME récente lors d'une venue antérieure en HDJ. L'objectif était d'avoir une analyse exhaustive des traitements pris par le patient et de la comparer avec les traitements renseignés sur le courrier de sortie d'HDJ, afin de relever les divergences éventuelles. Cette CME était réalisée idéalement dès l'arrivée du patient, en collaboration avec lui et/ou son aidant, avec lecture du dossier médical informatisé et appel de la pharmacie d'officine.

b. Entretien pharmaceutique d'initiation de traitement

Un entretien pharmaceutique était proposé lors de l'instauration d'un traitement spécifique pour la PID en HDJ. Cet entretien visait à expliquer le bon usage du médicament, les modalités de prises, les EI et leurs gestions, les interactions médicamenteuses. Il s'agissait de s'assurer que le patient commençait son traitement avec une bonne compréhension et une adhésion thérapeutique adéquate.

c. Entretien pharmaceutique de suivi

Un entretien pharmaceutique de suivi était planifié environ quatre à six semaines après l'initiation du traitement. Ce suivi pouvait se faire soit lors d'une nouvelle venue en HDJ, soit à distance par téléconsultation. L'objectif était de faire le point sur la tolérance du traitement, de vérifier l'adhésion thérapeutique et de répondre aux questions ou difficultés rencontrées par le patient quelques semaines après le début du traitement.

d. Entretien de bon usage des dispositifs d'inhalation

Un entretien de bon usage des dispositifs d'inhalations était réalisé sur demande médicale uniquement. En effet, certains patients ont également des traitements inhalés en cas de pathologie respiratoire concomitante ou dans le but de gérer des symptômes liés à la PID. Cet entretien consistait à évaluer la technique d'utilisation de l'inhalateur par le patient, à la corriger si besoin, et à rappeler les modalités de prise et d'entretien du dispositif.

Ces quatre activités composaient le programme de pharmacie clinique déployé en HDJ PIA. Elles sont résumées schématiquement dans la Figure 4.

**Mise en place d'activités de pharmacie clinique pour les patients atteints de
PID venant en HDJ**

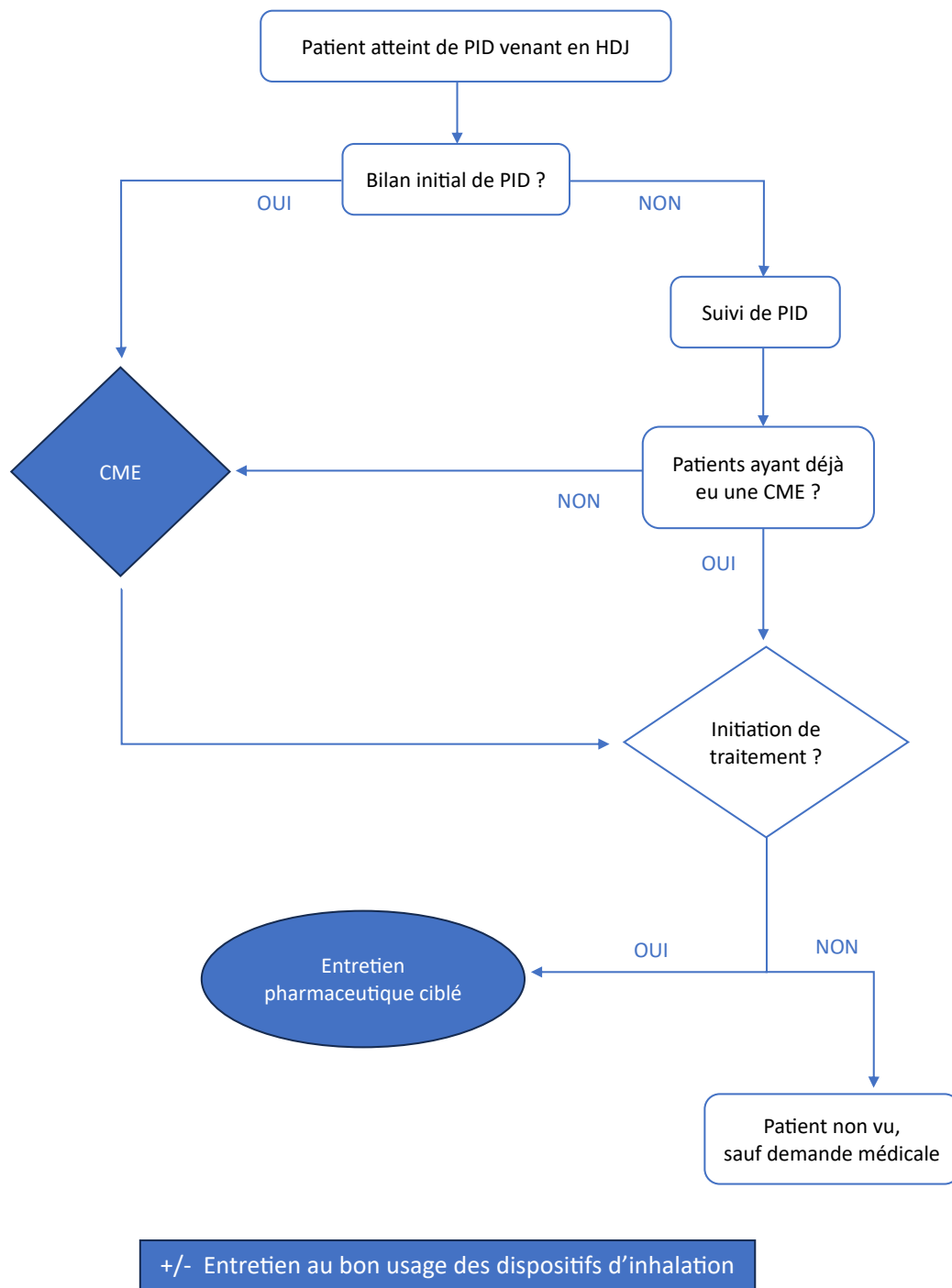


Figure 4 : Schéma organisationnel des activités de pharmacie clinique pour les patients atteints de
PID venant en HDJ PIA

2. Rédaction de procédures et standardisation

Afin de garantir une mise en œuvre homogène et reproductible de ces activités, deux procédures opérationnelles ont été rédigées selon le modèle qualité en vigueur au CHU de Lille. L'une concernait la CME, l'autre les entretiens pharmaceutiques ciblés. Chaque procédure détaillait :

- Les objectifs de l'activité et son périmètre (patients, moments de réalisation) ;
- Les professionnels impliqués : pharmacien sénior référent et/ou interne en pharmacie ;
- Les critères d'éligibilité des patients : la CME était prévue pour toute nouvelle venue de patients en HDJ (sauf patients déjà conciliés), les entretiens d'initiation étaient réalisés uniquement lors d'une instauration de traitement en HDJ ;
- Les modalités pratiques : déroulement de l'activité, moment de réalisation, possibilité de faire certains entretiens à distance *via* la plateforme de téléconsultation sécurisée du CHU ;
- Le lieu : la CME se faisait en présentiel dans le service d'HDJ avec le dossier patient informatisé et l'entretien patient, tandis que l'entretien de suivi se déroulait soit en présentiel lors d'une visite ultérieure, soit en téléconsultation si le patient ne revenait pas rapidement en HDJ ;
- Le contenu détaillé de l'intervention : pour la CME, liste des points à vérifier (traitements chroniques, allergies, vaccinations) ; pour les entretiens, liste des thèmes à aborder (posologie, mode d'administration, EI fréquents, conduite à tenir) ;
- La traçabilité : chaque intervention était documentée dans le dossier patient informatisé avec un compte rendu, et codée dans le programme de médicalisation des systèmes d'information de l'établissement afin d'assurer le suivi d'activité.

Ces procédures ont été validées et diffusées aux équipes concernées. Elles ont servi de référence tout au long de l'étude, garantissant que chaque intervenant suive la même méthode.

3. Élaboration d'outils pour les entretiens

Plusieurs outils d'accompagnement ont été créés pour faciliter et uniformiser les activités pharmaceutiques.

a. Fiches médicaments

Des supports d'entretien ont été recueillis pour les principales classes thérapeutiques utilisées dans les PID. Certains supports, déjà existants et validés, ont été utilisés pour les immunosuppresseurs (mycophénolate mofétil, azathioprine) et les corticoïdes. Pour les antifibrotiques, de nouvelles fiches ont été élaborées (Annexe 5). Chaque fiche reprenait de façon claire et vulgarisée les informations essentielles du résumé des caractéristiques du produit du médicament : indications, posologies usuelles, modalités de prise, EI fréquents et signes devant amener à consulter, précautions particulières, principales interactions et enfin les conseils hygiéno-diététiques.

b. Checklist d'entretien pharmaceutique

Inspirée du modèle « CheckEPID » (39), une *checklist* a été élaborée pour réaliser les entretiens d'initiation de traitement et de suivi (Annexe 6). Cette *checklist* couvrait différents domaines à aborder afin d'avoir un entretien le plus exhaustif possible :

- Données générales : âge, sexe, indice de masse corporelle (IMC) ;
- Données cliniques : derniers résultats d'EFR, statut vaccinal (antigrippal, anti-COVID-19, antipneumococcique), antécédents notables, allergies, consommation de tabac ou d'alcool ;
- Gestion du traitement : posologie, modalités de prise et de conservation, EI et leur gestion, interactions médicamenteuses ;
- Adhésion thérapeutique : évaluation de l'adhésion grâce notamment au score de Girerd (43), questionnaire court validé pour caractériser l'observance chez les patients ayant des traitements chroniques.

Ces outils (fiches et *checklist*) ont été testés et ajustés en début d'étude pour s'assurer de leur pertinence. Ils ont facilité la conduite structurée des entretiens et homogénéisés les informations délivrées par les différents intervenants.

4. Collecte des données et variables étudiées

Le recueil de données a été effectué manuellement *via* le dossier patient informatisé par l'interne en pharmacie, sur un tableau Excel® protégé par un mot de passe. Les données seront conservées, après la fin de l'étude, pour une durée de deux ans sur un serveur sécurisé du CHU de Lille conformément à la réglementation en vigueur pour ce type d'étude.

a. Cartographie des patients

Des données démographiques et cliniques ont été relevées dans un premier temps : sexe, âge, IMC, paramètres respiratoires (EFR, DLCO, CPT) ainsi que le score mMRC du patient, décrivant la sévérité de la maladie pulmonaire.

Pour les comorbidités, le calcul du score de Charlson étendu était réalisé pour chaque patient (29). De plus, chaque composante de ce score a été relevée individuellement (présence ou absence de l'antécédent), afin d'identifier quelles comorbidités étaient les plus fréquemment rencontrées dans la population étudiée.

Concernant les données médicamenteuses, plusieurs informations ont été relevées : nombre de lignes de médicaments chroniques prescrits, présence d'automédication ou de phytothérapie, calcul du score MRCI. Le score MRCI a été calculé en codant chaque traitement du patient selon sa forme galénique, sa fréquence de prises et ses exigences spécifiques (Annexe 4). Ce calcul s'est appuyé sur la méthode publiée dans la littérature (32), par le biais d'un outil Excel® paramétré.

Les consommations à risque étaient relevées : statut tabagique (non-fumeur, sevré, tabagisme actif ou passif), consommation régulière d'alcool, usage de stupéfiants ; tout comme le statut vaccinal à jour ou non pour les vaccins recommandés.

L'adhésion thérapeutique des patients était évaluée pour les patients ayant un traitement chronique, en lien ou non avec leur PID. L'évaluation de l'adhésion se faisait notamment grâce au score de Girerd et par l'appréciation du niveau de connaissance de leurs traitements. L'autonomie du patient dans la gestion des traitements était aussi relevée.

Enfin, pour chaque patient, la présence ou non d'un (ou plusieurs) traitement(s) spécifique(s) de la PID (type et association) a été relevée. Ceci afin d'estimer la proportion de patients en suivi simple par rapport à ceux sous traitement spécifique.

b. Étude de faisabilité

Parallèlement à ces données de cartographie, la faisabilité du programme a été évaluée selon une stratégie structurée. Dans le but de formaliser les attentes opérationnelles du programme, certains objectifs ont également été définis selon la méthode SMART (Spécifique, Mesurable, Atteignable, Réaliste, Temporel), en complément des critères classiques d'évaluation de la faisabilité (Tableau 2).

Tableau 2 : Objectifs SMART appliqués à l'étude de faisabilité

Objectifs SMART	Fondement
CME réalisée pour plus de 70% des patients polymédiqués	Appuyé sur les recommandations de la Haute Autorité de Santé (44), la SFPC (45) et des publications sur la CME (46) (objectif courant de 60 à 80% de CME en pratique).
Entretien pharmaceutique de suivi dans le mois suivant l'instauration du traitement	Délai validé dans les modèles de suivi pharmaceutique (ex : chimiothérapie orale (47)) où un entretien de suivi rapproché permet de détecter les EI et d'évaluer l'adhésion du patient.
Charge hebdomadaire < 5h pour l'équipe pharmaceutique	Estimation réaliste selon les capacités de travail d'un binôme pharmacien/interne en pharmacie affecté à plusieurs missions.

Ces objectifs SMART ont servi de cibles et leurs taux de réalisation ont été évalués dans les résultats.

Plusieurs critères couramment utilisés dans les études de mise en place d'activités ont été relevés afin d'étudier la faisabilité du programme (Tableau 3) (48–50).

Tableau 3 : Indicateurs relevés et objectifs recherchés

Type d'indicateurs	Indicateurs relevés	Objectifs
Activité	- Nombre de patients atteints de PID venant en HDJ par mois - Nombre total de CME - Nombre d'entretiens d'initiation de traitement - Nombre d'entretiens de suivi - Nombre d'entretiens de bon usage des dispositifs d'inhalation	Estimer la répartition entre les différentes activités de pharmacie clinique.
Performance	- Nombre de patients ayant bénéficiés d'une ou plusieurs activités de pharmacie clinique par jour et par mois	Estimer la capacité nécessaire pour atteindre 100% des patients concernés.

Clinique	- Nombre moyen de divergences par patient - Taux de patient avec au moins une DNI - Taux de patient avec une DNI sévère	Estimer l'impact de la présence pharmaceutique chez les patients atteints de PID. Trouver des critères de priorisation des activités.
Temps et charge de travail	- Temps moyen consacré à un patient - Temps pharmacien mobilisé (équivalent temps plein)	Estimer le temps total nécessaire aux activités et simuler différents scénarios de travail en fonction de l'activité priorisée.
Praticabilité	- Problèmes organisationnels rencontrés, relevés au fur et à mesure, par retour d'expérience	Détecter les potentiels problèmes et limiter leurs impacts.

○ **Indicateurs cliniques**

Les indicateurs cliniques concernent principalement les DNI médicamenteuses relevées sur les courriers de sortie des patients et comparées à la CME. Ces divergences ont été cotées selon l'échelle de cotation des interventions pharmaceutiques de la SFPC (51). Ensuite, pour chaque patient, les divergences ont été analysées de façon groupée et caractérisées de « sévère » ou « non sévère » selon l'algorithme NCC MERP (Conseil national de coordination pour la déclaration et la prévention des erreurs de médication) (52,53) (Annexe 7). Par exemple, une omission d'un traitement vital (ex : immunosuppresseur non indiqué, présence d'une interaction médicamenteuse contre-indiquée) était considérée comme une DNI potentiellement sévère, tandis que l'oubli d'une vitamine pouvait être mineure. Ces cotations ont été faites en binôme (pharmacien et interne en pharmacie), afin d'avoir une évaluation la plus fiable possible et de limiter le biais de classification.

Au niveau des résultats globaux, ont été retenus comme indicateurs : le nombre moyen de divergences par patient, le pourcentage de patients ayant au moins une divergence et le pourcentage de patients avec une divergence sévère.

○ **Indicateurs de temps et de charge de travail**

Les indicateurs de temps et de charge de travail ont été estimés par la mesure du temps moyen consacré par patient. Après chaque intervention, l'interne en pharmacie notait le temps passé, ce qui a permis, *in fine*, d'obtenir la charge de travail mensuelle en heures et de la rapporter à un équivalent temps plein (ETP). L'ETP servant de valeur de référence est de 160 h par mois. Il correspond au temps de travail d'un pharmacien ou d'un interne à temps plein : soit environ 8 h par jour, 20 jours par mois.

Par ailleurs, plusieurs scénarios de travail ont été simulés selon des critères de priorisation :

- Couverture standard : 100% des patients atteints de PID en HDJ ;
- Focalisation sur les nouveaux patients : bilans initiaux seulement ;
- Focalisation sur les patients ayant une instauration de traitement : entretien d'initiation et de suivi ;
- Focalisation sur certains facteurs de risque statistiquement associés au risque d'avoir au moins une DNI ou une DNI sévère.

Ces scénarios ont été calculés selon la formule : $\text{Charge de travail}_{\text{mois}} = N_{\text{patients/mois}} \times T_{\text{moyen/patient}}$ (avec $N_{\text{patients/mois}}$: nombre de patients par mois ; $T_{\text{moyen/patient}}$: temps moyen par patient) puis $\text{ETP} = \text{charge mensuelle}/160 \text{ h}$. L'objectif était de fournir des options de service en fonction des ressources disponibles.

Toutes ces analyses visent à répondre à l'étude de faisabilité et à éclairer la discussion sur la meilleure stratégie d'implémentation des activités de pharmacie clinique pour les patients atteints de PID.

○ Étude de facteurs de risque

Dans le but de prioriser les activités de pharmacie clinique, plusieurs facteurs sont étudiés afin de déterminer s'ils sont associés au risque d'avoir une DNI. Les facteurs retenus sont les suivants (Tableau 4) :

Tableau 4 : Étude de facteurs associés au risque de survenue de DNI

Facteurs étudiés	Justification
DLCO < 40%, ou CVF < 50% si DLCO manquante	La fonction pulmonaire est sévèrement endommagée lorsque la DLCO < 35-40% et/ou CVF < 50% (2,54,55).
Tabagisme actif ou passif	L'exposition au tabac est un facteur de mauvais pronostic chez les patients atteints de PID (6).
Hospitalisation dans l'année passée	L'hospitalisation est un facteur de mauvais pronostic chez les patients atteints de PID (6).
IMC > 30 kg/m ²	L'obésité est un facteur de risque de complications cardiovasculaires et respiratoires (56).
Score de Charlson modifié	Un score de Charlson élevé augmente le risque de mortalité (57).
Score MRCI	Un MRCI élevé est associé à un risque important d'iatrogénie médicamenteuse et à des hospitalisations plus fréquentes (58).

5. Analyse statistique des données

Une analyse descriptive a été réalisée par l'Unité Statistique, Évaluation Économique, Data-management du CHU de Lille. Les variables qualitatives ont été décrites en termes de fréquences et de pourcentages. Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart-type ou par la médiane et l'intervalle interquartile en cas de distribution non gaussienne. La normalité des distributions a été vérifiée graphiquement et à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

La recherche de facteurs associés au risque d'avoir au moins une DNI a été réalisée à l'aide d'un test du Khi2 ou d'un test de Fisher (en cas d'effectifs théoriques inférieurs à 5) pour les facteurs qualitatifs et par un test de Student pour les facteurs quantitatifs. Les facteurs associés au fait d'avoir au moins une DNI en analyse univariée ont été introduits dans un modèle de régression logistique multivarié pré-spécifié *a minima*. L'hypothèse de log-linéarité a été vérifiée pour les variables quantitatives à l'aide de fonctions splines cubiques. L'absence de colinéarité importante entre les facteurs candidats a également été vérifiée à l'aide du calcul du facteur d'inflation de la variance (VIF). Les rapports des cotes (Odds Ratio (OR)) et leurs intervalles de confiance à 95% (IC95%) ont été rapportés comme mesure d'association. La recherche de facteurs associés au risque d'avoir une DNI sévère a été réalisée selon la même méthodologie que celle décrite précédemment.

Le seuil de significativité a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

RÉSULTATS

Sur les trois mois de l'étude, 190 patients ont été accueillis en HDJ. Parmi eux, 173 patients ont pu être inclus selon les critères initialement définis, car 17 patients n'étaient pas éligibles ou n'ont pas pu bénéficier d'activités de pharmacie clinique. Ces 173 patients constituent l'échantillon sur lequel repose les analyses suivantes.

I. Cartographie des patients atteints de PID

1. Motif de venue

Moins d'un quart des patients 22% (n = 38) sont venus pour un bilan initial de diagnostic de PID, tandis que 78% (n = 135) sont des patients déjà connus, venant pour un suivi. Cette proportion indique qu'une majorité de l'activité d'HDJ concerne le suivi continu de patients ayant une PID diagnostiquée, les nouveaux diagnostics représentant environ un cinquième des motifs de venue.

2. Caractéristiques démographiques et cliniques

La répartition hommes-femmes de la population cible montre une légère prédominance du sexe masculin : 56,6% d'hommes (n = 98) pour 43,4% de femmes (n = 75). Les patients présentent un âge moyen de 67,3 ans $\pm$ 11,4 ans, avec une médiane à 69 ans (intervalle d'âge allant de 20 à 93 ans).

Concernant l'IMC, celui-ci est en moyenne de 27,0 kg/m² $\pm$ 5,3 kg/m² avec 23,7% des patients ayant un IMC $\geq$ 30 kg/m².

Les principales comorbidités recensées comprennent des pathologies pulmonaires chroniques pour 83,2% de la population (n = 144), des maladies vasculaires périphériques dans 54,3% des cas (n = 94), une insuffisance cardiaque congestive chez 34,1% des patients (n = 59) et des pathologies rhumatologiques dans 28,9% des cas (n = 50). Globalement, le score de Charlson moyen est de 5,4 $\pm$ 2,2.

La consommation tabagique était majoritairement nulle (41,6%, n = 72) ou sevrée (44,5%, n = 77).

Concernant la fonction respiratoire, la majorité des patients présente une dyspnée d'effort modérée à sévère avec 19,7% (n = 34) en stade 2, 19,1% (n = 33) en stade 3 et 12,7% (n = 22) en stade 4 selon le score mMRC. Un déficit fonctionnel sévère (DLCO < 40% ou CVF < 50%) concerne 30,6% (n = 53) des patients.

Ces caractéristiques médicales sont résumées dans le Tableau 5.

Tableau 5 : Tableau synthétique des caractéristiques médicales des patients atteints de PID (n = 173)

Variable		Descriptif
Nom	Modalités	N (%)
Sexe	Homme	98 (56.6)
	Femme	75 (43.4)
Âge (années)	Moyenne ± Écart-type	67.3 ± 11.4
	Minimum Maximum	20.0 93.0
IMC (kg/m²)	Moyenne ± Écart-type	27.0 ± 5.3
	IMC ≥ 30 kg/m ²	41 (23.7)
Score de Charlson	Moyenne ± Écart-type	5.4 ± 2.2
Comorbidités principales	Maladie pulmonaire chronique	144 (83.2)
	Maladie vasculaire périphérique	94 (54.3)
	Insuffisance cardiaque congestive	59 (34.1)
	Pathologies rhumatologiques	50 (28.9)
	Diabète	41 (23.7)
	Anxiété ou dépression	38 (22.0)
	SAOS	31 (17.9)
	BPCO	10 (5.8)
	Asthme	15 (8.7)
Statut tabagique	Pas de tabagisme	72 (41.6)
	Sevré	77 (44.5)
	Actif ou passif	24 (13.9)
Fonction respiratoire	VEMS (en %)	78.9 ± 23.7
	CVF (en %)	82.3 ± 22.9
	DLCO (en %)	54.6 ± 22.4
	DLCO < 40% ou VEMS < 50%	53 (30.6)
Score mMRC	Stade 0-1	84 (48.6)
	Stade 2	34 (19.7)
	Stade 3	33 (19.1)
	Stade 4	22 (12.7)

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; CVF : capacité vitale forcée ; DLCO : capacité de diffusion du monoxyde de carbone ; IMC : indice de masse corporelle ; SAOS : syndrome d'apnée du sommeil ; VEMS : volume expiratoire moyen par seconde

D'un point de vue subjectif, les patients évaluent leurs symptômes sur l'année passée comme stables dans 61,3% des cas. Une aggravation est constatée dans 24,3% des cas et une amélioration dans 14,4% des cas (Figure 5).

À l'imagerie, les atteintes pulmonaires sont stables dans 50,4% des cas. Une aggravation est constatée dans 38,8% des cas contre une amélioration dans 10,8% des cas. Il est important de noter que les données scanographiques sont manquantes pour 34 patients (Figure 5).

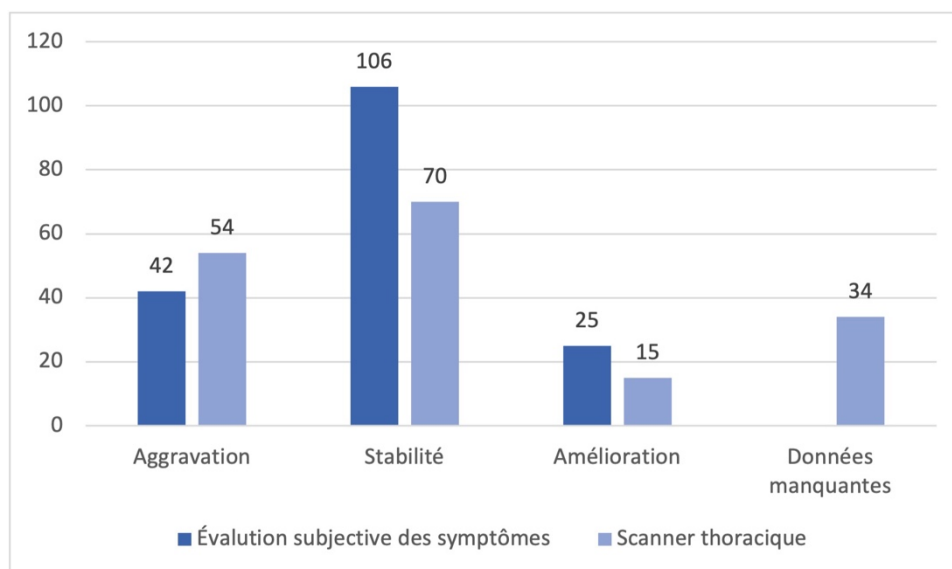


Figure 5 : Évolution subjective des symptômes sur l'année passée et résultats du scanner thoracique

3. Caractéristiques pharmaceutiques

a. Gestion des traitements

Les patients sont globalement autonomes dans la préparation de leurs médicaments (83,2%) et pour l'administration (93,1%) (Figure 6). Seule une minorité nécessite l'aide d'un proche ou d'un infirmier pour la gestion des traitements.

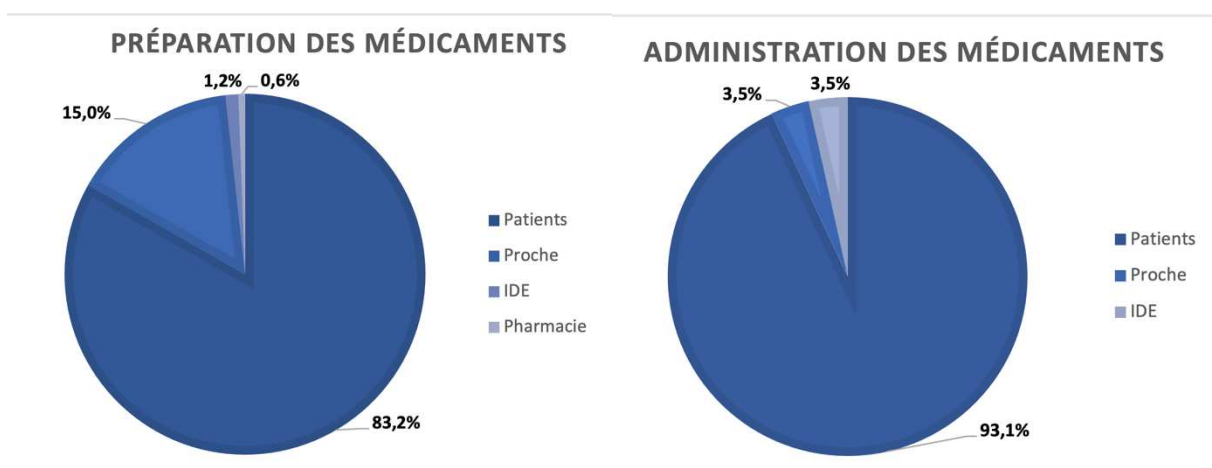


Figure 6 : Préparation et administration des médicaments

La connaissance des traitements est généralement bonne (71,7%) tout comme l'adhésion thérapeutique (83,5%). Toutefois, 28,3% des patients n'ont qu'une maîtrise partielle ou faible, et 16,4% manifestent déjà une adhésion imparfaite. L'adhésion thérapeutique n'a pas pu être évaluée chez 9 patients, car ces derniers n'avaient pas de traitement chronique.

b. Complexité du régime médicamenteux

Les patients ont en moyenne $7,4 \pm 4,4$ lignes de traitements. Le score MRCI moyen est de $21,1 \pm 12,8$. Plus de deux tiers des patients ont un MRCI > 15 (67,0%), témoignant d'une polymédication complexe.

c. Traitements spécifiques des PID

Au moment de leur venue en HDJ, 49,7% des patients n'ont pas de traitement spécifique pour leur PID. Parmi les patients traités, les corticoïdes systémiques sont les plus représentés (58,6%). Les immunosuppresseurs sont utilisés chez 48,3% des patients, le plus fréquent étant le mycophénolate mofétil. Enfin, les antifibrotiques sont prescrits chez 31,0% des patients et peuvent être associés ou non à un corticoïde ou un immunosuppresseur.

d. Traitements et soins de support

En lien avec les comorbidités, 23,7% des patients ont une oxygénothérapie de longue durée à domicile. Concernant l'automédication et le recours à la phytothérapie, il est à noter que la majorité des patients n'ont pas recours à l'automédication (66,5%), ni à la phytothérapie (88,4%). Enfin, sur le plan vaccinal, le taux de couverture varie selon le vaccin : 76,9% des patients ont fait le vaccin antigrippale, 61,3% ont fait le vaccin antipneumococcique et 52,6% sont à jour de leur schéma vaccinal pour le vaccin anti-COVID-19.

L'ensemble des caractéristiques pharmaceutiques du patient atteint de PID sont résumées ci-après (Tableau 6).

Tableau 6 : Tableau synthétique des caractéristiques pharmaceutiques des patients atteints de PID
(n = 173)

Variable		Descriptif
Nom	Modalités	N (%)
Connaissance des traitements	Mauvaise	14 (8.1)
	Partielle	35 (20.2)
	Bonne	124 (71.7)
Adhésion thérapeutique	Mauvaise	3 (1.8)
	Partielle	24 (14.6)
	Bonne	137 (83.5)
	Données manquantes	9
Complexité des traitements	Nombre de lignes de traitements	7.4 ± 4.4*
	Score MRCI moyen	21.1 ± 12.8*
	MRCI < 15	57 (32.9)
	15 ≤ MRCI < 25	56 (32.4)
	MRCI ≥ 25	60 (34.7)
Traitement spécifique des PID	Corticoïdes	51 (58.6)
	Immunosuppresseurs	42 (48.3)
	Antifibrotiques	27 (31.0)
Traitements de support	Oxygénothérapie	41 (23.7)
	Automédication	58 (33.5)
	Phytothérapie	20 (11.6)
Vaccination	Antigrippale	133 (76.9)
	Antipneumococcique	106 (61.3)
	Anti-COVID-19	91 (52.6)

*Moyenne ± écart type

II. Étude de faisabilité de la mise en place d'activités de pharmacie clinique

1. Indicateurs d'activité et de performance

Comme dit précédemment, parmi les 190 patients venus en HDJ, 17 (9%) n'ont pas pu être pris en charge par l'équipe pharmaceutique. Ainsi, 91% des patients éligibles ont effectivement eu une CME, dont la grande majorité est polymédiquée. Ce taux est supérieur à l'objectif SMART initial (70% des polymédiqués) et reflète un taux de couverture très satisfaisant de la population grâce à l'implication régulière de l'équipe pharmaceutique.

Au total, 173 CME ont été réalisées auprès des patients durant la période de l'étude. Cela correspond à une moyenne d'environ 58 patients par mois vus par l'équipe pharmaceutique. En pratique, l'interne en pharmacie était présent en HDJ 5 jours par semaine et pouvait voir en moyenne 3 à 4 patients par jour. Selon les journées, ce chiffre pouvait varier.

Concernant la réalisation d'entretien de suivi dans le mois suivant l'instauration du traitement, l'objectif SMART n'est pas atteint. Sur les cinq patients ayant eu une instauration de traitement, seuls deux patients ont pu bénéficier d'un entretien de suivi de tolérance dans le mois suivant (soit 40% des patients).

Les indicateurs relevés peuvent être résumés dans le tableau ci-dessous (Tableau 7) :

Tableau 7 : Indicateurs d'activités et de performance rapportés au nombre de patients

Indicateurs	Total	Moyenne mensuelle*	Moyenne quotidienne*
Patients atteints de PID venant en HDJ	190	63	3,1
Patients ayant ≥ 1 activité de pharmacie clinique	173 (91%)	57,7	2,9
CME	173	57,7	2,9
Entretiens d'initiation de traitement	5	1,7	0,08
Entretiens de suivi (tolérance/observance)	4	1,3	0,06
Entretien de bon usage des dispositifs d'inhalation	1	0,3	0,01

* Moyennes calculées sur 20 jours ouvrés par mois

2. Indicateurs cliniques : divergences médicamenteuses et sécurité

L'activité de CME a permis de relever un total de 185 DNI sur l'ensemble des 173 patients. Le nombre moyen de DNI par patient est de 1,1. Ainsi, un peu plus de la moitié des patients (52,6%) présentent au moins une DNI dans le compte rendu de sortie suite à leur venue en HDJ. Ces DNI sont de divers types :

- Omissions de traitements chroniques (79,4% des cas) ;
- Erreurs de dose, de fréquence ou encore de voie d'administration (14,1%) ;
- Médicament mentionné sur le compte rendu mais arrêté avant la venue du patient en HDJ (6,3%) ;
- Interactions iatrogènes potentielles (0,5%).

En termes de gravité, la plupart des DNI sont mineures à modérées. Après cotation selon l'algorithme NCC MERP, 15 patients ont une DNI classée en sévère du point de vue du risque clinique. Les 15 DNI sont détaillées en Annexe 8.

Les indicateurs cliniques sont résumés dans le tableau ci-dessous (Tableau 8).

Tableau 8 : Indicateurs cliniques

Variable		Descriptif
Nom	Modalités	N (%)
DNI	Nombre total de DNI détectées	185
	DNI par patient	1.1 ± 1.4
Patients avec au moins une DNI		91 (52.6)
Patients avec une DNI sévère		15 (8.7)
Type de DNI	Indication non traitée	150 (79.4)
	Sous-dosage	6 (3.2)
	Surdosage	4 (2.1)
	Médicament non indiqué	12 (6.3)
	Interaction	1 (0.5)
	Voie/administration inappropriée	16 (8.5)

a. [Facteurs associés au risque d'avoir au moins une DNI](#)

L'analyse univariée a mis en évidence plusieurs différences entre les patients ayant au moins une DNI par rapport à ceux qui n'en ont pas. Les patients présentant au moins une DNI ont un score de complexité thérapeutique MRCI significativement plus élevé (46,2% ont un MRCI $\geq$ 25 contre 22,0% des patients sans DNI ; p-value < 0,001). Le score de Charlson est également plus élevé chez les patients ayant au moins une DNI (5,9 ± 1,9 contre 4,9 ± 2,3 chez les patients sans DNI ; p-value = 0,004).

En revanche, certains paramètres cliniques ne sont pas significativement associés au risque d'avoir au moins une DNI : une altération de la fonction respiratoire (DLCO < 40%, ou si DLCO manquante, CVF < 50%), le statut tabagique (actif ou passif), l'obésité (IMC $\geq$ 30 kg/m²) et une hospitalisation dans l'année précédente ne montrent pas d'association statistiquement significative avec la présence d'au moins une DNI.

L'analyse multivariée confirme un gradient de risque lié à la complexité des traitements. En effet, par rapport aux patients ayant un MRCI < 15, ceux ayant un MRCI compris entre 15 et 24

ont un risque multiplié par 4,11 (OR = 4,11 ; IC95% 1,84 – 9,21 ; p-value = 0,0006) d’avoir au moins une DNI et ceux ayant un MRCI ≥ 25 ont un risque multiplié par 5,51 (OR = 5,51 ; IC95% 2,41 – 12,61 ; p-value < 0,001). Le score de Charlson, quant à lui, n’est plus significativement associé au risque d’avoir au moins une DNI lors de l’analyse multivariée.

Suite à ces deux analyses, la complexité thérapeutique *via* le score MRCI est un facteur de risque majeur d’avoir au moins une DNI notamment lorsque le score est élevé. Les autres facteurs étudiés (profil respiratoire, statut tabagique, obésité, hospitalisation, comorbidités) n’ont pas démontré une significativité statistique. Ces résultats sont résumés dans le tableau ci-dessous (Tableau 9).

Tableau 9 : Facteurs associés au risque d'avoir au moins une DNI

Variable	Modalités	Pas de DNI N = 82	DNI ≥ 1 N = 91	Analyse univariée	Analyse multivariée
				p-value	p-value
DLCO < 40%, ou CVF < 50% si DLCO manquante	Condition non remplie	58 (70.7)	62 (68.1)	0.71	NC
	Condition remplie	24 (29.3)	29 (31.9)		
Statut tabagique	Pas de tabagisme	33 (40.2)	39 (42.9)	0.51	NC
	Sevré	35 (42.7)	42 (46.2)		
	Tabagisme actif ou passif	14 (17.1)	10 (11.0)		
Hospitalisation dans l'année passée	Pas d'hospitalisation	75 (91.5)	85 (93.4)	0.63	NC
	Hospitalisation ≥ 1	7 (8.5)	6 (6.6)		
IMC ≥ 30 kg/m²	IMC < 30 kg/m ²	67 (81.7)	65 (71.4)	0.11	NC
	IMC ≥ 30 kg/m ²	15 (18.3)	26 (28.6)		
Score de Charlson	N	82	91	0.004	0,0629
	Moyenne $\pm$ Ecart-type	4.9 $\pm$ 2.3	5.9 $\pm$ 1.9		
Score MRCI	MRCI < 15	42 (51.2)	15 (16.5)	<0.001	0,0006
	15 $\leq$ MRCI $\leq$ 24	22 (26.8)	34 (37.4)		
	MRCI ≥ 25	18 (22.0)	42 (46.2)		

Un test du *Khi-deux* a été réalisé pour étudier les facteurs suivants : DLCO < 40%, ou CVF < 50% si DLCO manquante, statut tabagique, hospitalisation dans l’année passée, IMC ≥ 30 kg/m², score MRCI.

Un test de *Student* a été réalisé pour étudier le score de Charlson

NC : non calculable

b. Facteurs associés au risque d'avoir une DNI sévère

Parmi les 173 patients, 15 (8,7%) présentent une DNI sévère. Ces patients ont un score de complexité thérapeutique MRCI plus élevé ($MRCI \geq 25$ dans 53,3% des cas contre 32,9% chez les patients n'ayant pas de DNI sévère). Cependant, cette constatation n'est pas significative avec une p-value de 0,17 pour le score MRCI pris dans sa globalité.

Les autres facteurs étudiés (sévérité de l'atteinte respiratoire, statut tabagique, hospitalisation, obésité, comorbidités) ne sont pas significativement associés au risque d'avoir une DNI sévère.

En raison de l'absence de paramètre significatif en analyse univariée et de l'effectif restreint du groupe ayant une DNI sévère ($n = 15$), l'analyse multivariée ne peut pas être réalisée. Cependant, la tendance observée suggère que la complexité thérapeutique est une variable d'intérêt potentielle, tandis que les autres facteurs cliniques ou démographiques testés n'ont pas démontré d'association indépendante. Ces résultats sont résumés dans le tableau suivant (Tableau 10).

Tableau 10 : Facteurs associés au risque d'avoir une DNI sévère

Variable	Modalités	Pas de DNI sévère N=158	DNI sévère N=15	Analyse univariée	Analyse multivariée
				p-value	p-value
DLCO < 40%, ou CVF < 50% si DLCO manquante	Condition non remplie	112 (70.9)	8 (53.3)	0.24	NC
	Condition remplie	46 (29.1)	7 (46.7)		
Statut tabagique	Pas de tabagisme	65 (41.1)	7 (46.7)	0.69	NC
	Sevré	70 (44.3)	7 (46.7)		
	Tabagisme actif ou passif	23 (14.6)	1 (6.7)		
Hospitalisation dans l'année passée	Pas d'hospitalisation	146 (92.4)	14 (93.3)	1.00	NC
	Hospitalisation ≥ 1	12 (7.6)	1 (6.7)		
IMC ≥ 30 kg/m²	IMC < 30 kg/m ²	120 (75.9)	12 (80.0)	1.00	NC
	IMC ≥ 30 kg/m ²	38 (24.1)	3 (20.0)		
Score MRCI	MRCI < 15	55 (34.8)	2 (13.3)	0.17	NC
	$15 \leq MRCI \leq 24$	51 (32.3)	5 (33.3)		
	MRCI ≥ 25	52 (32.9)	8 (53.3)		
Score de Charlson	Moyenne $\pm$ Ecart-type	5.4 $\pm$ 2.2	5.7 $\pm$ 1.6	0.57	NC

Un test du *Khi-deux* a été réalisé pour étudier le statut tabagique.

Un test de *Fischer exact* a été réalisé pour les facteurs suivants : DLCO < 40%, ou CVF < 50% si DLCO manquante, hospitalisation dans l'année passée, IMC ≥ 30 kg/m², score MRCI.

Un test de *Student* a été réalisé pour étudier le score de Charlson

NC : non calculable

3. Temps et charge de travail

Le temps moyen consacré par patient est estimé à 46,7 min $\pm$ 11,4 min. Ce temps comprend le temps de préparation, la CME et éventuellement l'entretien ciblé avec le patient, l'appel de l'officine et le temps consacré à la traçabilité et la rédaction du compte rendu. Le temps minimal consacré est de 20 minutes pour les cas simples, et jusqu'à 80 min pour les cas les plus complexes, avec des quartiles Q1 = 40 min, médiane de 45 min et Q3 = 50 minutes.

En se basant sur environ 58 patients par mois et 46,7 min par patients, la charge de travail mensuelle induite par ces activités s'élève à 2708,6 min soit 45,1 heures par mois. Cela correspond à 0,28 ETP de pharmacien clinicien consacré à ces activités. Cette charge de travail reflète le scénario « standard » où 100% des patients atteints de PID et venant en HDJ sont vus.

Plusieurs scénarios de travail alternatifs, afin d'adapter la charge de travail en fonction des ressources disponibles, ont été examinés (Tableau 11).

Tableau 11 : Différents scénarios pour évaluer la charge de travail

Scénarios	Patients concernés par mois N (%)	Activités de pharmacie clinique prévues	Charge de travail mensuelle (en heures)	ETP pharmacien requis (160 h/mois)
Standard	58 (100%)	CME pour tous les patients PID venant en HDJ +/- entretien ciblé	45,1 h	0,28
Bilans initiaux	13 (22,4%)	CME lors du bilan initial +/- entretien ciblé pour ces patients uniquement	10,1 h	0,06
Instauration de traitement et suivi	3 (5,2%)	CME + entretien d'initiation de traitement et entretien de suivi	2,2 h	0,01
Ciblage score MRCI ≥ 15	39 (67,2%)	CME pour les patients ayant un MRCI ≥ 15	30,1 h	0,19
Ciblage score MRCI ≥ 25	20 (34,4%)	CME pour les patients ayant un MRCI ≥ 25	15,6 h	0,10

L'objectif SMART fixé au préalable, concernant la charge de travail < 5 h par semaine est largement dépassé. Au total, sur la période de l'étude, 14 patients étaient vus par semaine soit 11,2 h de travail nécessaires à cette activité, correspondant à plus du double de l'objectif fixé.

4. [Indicateurs de praticabilité](#)

Plusieurs problèmes organisationnels ont été rencontrés et relevés durant la mise en place des activités de pharmacie clinique.

a. [Temps d'attente avant entretien avec le patient](#)

Le délai avant de voir le patient est parfois long, en raison notamment des nombreux examens et consultations que les patients avaient lors de leur journée en HDJ. Cela mobilise du temps non productif, contrainte inhérente à la coordination des agendas de chacun.

b. [Nombre de patients supérieur aux prévisions](#)

L'afflux de patients atteints de PID venant en HDJ est plus important que les prévisions initiales, entraînant une charge de travail plus importante que prévu.

c. [Sortie anticipée](#)

Quelques patients ont quitté l'HDJ plus tôt que prévu avant que le pharmacien n'ait pu les voir.

d. [Communication insuffisante](#)

C'est un point central. Les infirmiers ainsi que les internes de pneumologie, changeant fréquemment, ne sont pas tous informés de la présence/mission du pharmacien clinicien dans le service. Ainsi, le pharmacien n'était pas toujours intégré d'emblée dans le circuit et les comptes rendus rédigés n'étaient pas souvent connus des médecins.

Malgré ces difficultés, l'acceptation globale du programme par l'équipe semble positive : aucun refus du médecin ou du patient n'a été rapporté concernant les activités pharmaceutiques. L'équipe a exprimé un intérêt pour continuer, à condition d'ajuster ces problèmes.

5. Objectifs SMART

Au final, les objectifs SMART, initialement fixés, sont partiellement atteints :

- CME réalisée pour plus de 70% des patients polymédiqués : objectif atteint et dépassé (91% des patients atteints de PID sont conciliés) ;
- Entretien de suivi réalisé dans le mois suivant l'instauration de traitement : objectif non atteint, seulement 40% des patients ont eu un entretien de suivi dans ce délai ;
- Charge hebdomadaire < 5h : objectif non atteint, le temps requis est d'environ 11h, soit plus du double du temps fixé.

Ces résultats reflètent une réussite de la CME, mais des difficultés sur le suivi et la charge de travail plus importante que prévu.

DISCUSSION

Cette étude a permis de mettre en œuvre, pour la première fois au CHU de Lille, un programme structuré d'activités de pharmacie clinique dédié aux patients atteints de PID en HDJ PIA. Les résultats obtenus offrent à la fois une photographie de la population suivie et une première démonstration de la faisabilité, ainsi que des conditions nécessaires à la pérennité des activités de pharmacie clinique.

I. Apport de la cartographie des patients atteints de PID et implications cliniques

La cartographie de la population étudiée permet d'élaborer le profil-type du patient atteint de PID et pris en charge en HDJ. Globalement, il s'agit d'un homme, en surpoids et plutôt âgé (67 ans en moyenne). Ces observations rejoignent celles de Soriano *et al.* et de Valeyre *et al.* montrant une prédominance masculine pour les PID et une moyenne d'âge comprise entre 51 et 69 ans (9,10).

Le profil-type comporte un nombre important de comorbidités, reflété par un score de Charlson moyen de 5,4. La prévalence des comorbidités cardiovasculaires (HTA, coronaropathie, fibrillation atriale) est similaire à celle rapportée dans les cohortes de patients atteints de FPI (59).

Ces patients présentent en moyenne une atteinte respiratoire modérée :

- CPT à 82,8% (proche du seuil de 80%), traduisant un trouble ventilatoire restrictif (4,6,7,14) ;
- VEMS à 78,9% et CVF à 82,8%, paramètres stables ;
- DLCO à 54,6%, témoignant d'une atteinte significative de la membrane alvéolo-capillaire (4) ;
- Score mMRC moyen de 2, indiquant une dyspnée d'effort modérée (16).

Ces résultats suggèrent que la cohorte reflète une population ambulatoire stable, les formes sévères étant probablement hospitalisées dans d'autres services de pneumologie.

Sur le plan thérapeutique, près de 50% des patients n'ont pas de traitement spécifique pour leur PID, et 61,3% se déclarent stables d'un point de vue symptomatique. Cela suggère que l'HDJ accueille surtout des formes plutôt indolentes ou bien contrôlées de PID.

Toutefois, l'absence de traitement spécifique ne doit pas être confondue avec une absence de traitement : le score MRCI moyen ($21,1 \pm 12,8$) met en évidence une polymédication (60) et une complexité thérapeutique importantes.

Ainsi, le rôle du pharmacien clinicien dépasse les seuls patients traités par corticoïdes, immunosuppresseurs ou antifibrotiques. Il s'étend aussi à ceux ayant des traitements de supports (oxygénothérapie au long cours, sevrage tabagique, vaccination) ou des comorbidités chroniques, exposés à des risques d'interactions et nécessitant une éducation thérapeutique ciblée (37).

Un atout identifié dans cette étude est l'autonomie apparente des patients et une bonne adhésion thérapeutique (83,5%). Cependant, maintenir une bonne adhésion thérapeutique dans le temps reste un défi, notamment en cas d'ajout de traitements spécifiques.

Enfin, l'absence quasi-totale de tabagisme est un point très positif qu'il convient de souligner : cela signifie que le message sur le sevrage tabagique est bien diffusé dans le parcours de soins et appliqué par le patient. C'est un facteur favorable chez ces patients, car le tabagisme favorise la progression de la fibrose et des complications (cancer, infections) (6). Le pharmacien clinicien peut contribuer à maintenir ce résultat en offrant, lors des entretiens, un soutien et des conseils anti-tabac si besoin.

II. Impact des activités de pharmacie clinique : faisabilité et bénéfices observés

1. Étude de faisabilité

La mise en place d'un programme de pharmacie clinique a reposé sur différents indicateurs d'activité, de temps et de charge de travail. Ces indicateurs permettent de juger à la fois de la faisabilité et des conditions de pérennité du projet.

CME

Tous les patients inclus ont bénéficié d'une CME dès leur admission en HDJ. La systématisation témoigne de la faisabilité opérationnelle et valide l'objectif SMART initial qui visait à concilier plus de 70% des patients polymédiqués. La CME s'est imposée comme la pierre angulaire des activités pharmaceutiques.

Entretiens pharmaceutiques d'initiation de traitement

Seuls cinq entretiens d'initiation ont pu être réalisés durant la période de l'étude, alors que 21 instaurations de traitements ont eu lieu. Cela signifie que moins d'un quart des patients concernés ont pu bénéficier de l'accompagnement pharmaceutique attendu. L'analyse des causes montre surtout un défaut de communication : l'équipe pharmaceutique n'était pas toujours informée en temps réel de la décision médicale d'instaurer un traitement, et les patients quittaient parfois le service avant que l'entretien ait pu être mené.

Entretiens de suivi

Sur trois mois, quatre entretiens de suivi ont été effectués, dont deux pour des patients ayant eu un entretien d'initiation. Ce nombre très limité s'explique principalement par un manque de temps et de ressources. La planification d'un suivi à un mois, pourtant essentielle pour évaluer l'adhésion et la tolérance, n'a pas pu être systématisée. C'est un objectif SMART non atteint (40% réalisés contre 100% prévus).

Entretien de bon usage

Un seul entretien de bon usage des dispositifs d'inhalations a été mené, à la demande d'un pneumologue. Cette faible sollicitation souligne probablement une méconnaissance, par les prescripteurs, de cette compétence pharmaceutique. Une sensibilisation ciblée est donc nécessaire pour développer cette activité.

Charge de travail et organisation

La charge réelle de travail a été nettement supérieure aux prévisions. En moyenne, 14 patients par semaine ont été vus, nécessitant 11,2 h de travail hebdomadaire, soit plus du double de l'objectif SMART initial (< 5 h). L'interne en pharmacie a consacré plus de trois heures par jour à ces activités, traduisant l'investissement requis et confirmant que les moyens humains actuels sont insuffisants pour généraliser le programme.

Scénarios d'organisation

Afin d'adapter le projet à la réalité, plusieurs scénarios ont été envisagés :

- Le scénario « standard », couvrant tous les patients mais chronophage et difficile à soutenir ;
- Le ciblage des bilans initiaux, permettant une intervention précoce mais laissant de côté les suivis ;

- Le ciblage des instaurations de traitement et des suivis, concentré sur les situations à fort impact clinique mais couvrant un faible nombre de patients ;
- Le ciblage des patients ayant un score MRCI ≥ 15 , efficace mais encore trop large et peu sélectif ;
- Le ciblage des patients ayant un score MRCI ≥ 25 , très sélectif mais risquant d'exclure des patients à risque intermédiaire.

En pratique, la stratégie la plus pertinente combine le suivi des instaurations de traitement et des patients avec un MRCI élevé (≥ 25), avec une flexibilité pour inclure les patients à MRCI ≥ 15 lorsqu'ils présentent des facteurs aggravants.

2. Bénéfices observés

Même si toutes les activités prévues n'ont pas pu être déployées à 100%, l'étude met en évidence des bénéfices concrets liés à l'intégration de la pharmacie clinique.

Sécurité médicamenteuse

La CME a révélé en moyenne 1,1 DNI par patient, soit un total de 185 divergences potentielles identifiées. Certaines pouvaient avoir des conséquences cliniques sévères, portant notamment sur les immunosuppresseurs, omissions de traitement ou des interactions à risque. La détection de ces divergences montre un rôle de « filet de sécurité » assuré par le pharmacien clinicien, en cohérence avec les missions définies par la SFPC (3).

Optimisation du traitement

Les IP ont permis d'anticiper et de corriger des problèmes. Par exemple, une patiente débutant un traitement par la pirféridone a reçu dès le départ des conseils précis sur le risque de photosensibilisation et la nécessité d'une protection solaire afin de minimiser les EI dermatologiques et de contribuer à la bonne tolérance du médicament. Ce type d'intervention contribue directement à la qualité et à la sécurité de la prise en charge.

Renforcement de l'adhésion

Malgré le faible nombre d'entretiens d'initiation réalisés, le retour qualitatif de ces entretiens a été très positif. Les patients ont exprimé de la gratitude pour le temps d'explication individualisé leur permettant de poser toutes les questions qu'ils avaient. Par exemple, tous les traitements d'une patiente ont pu être revus avec elle et un pilulier hebdomadaire lui a

été conseillé pour l'aider dans la gestion de ses traitements. Lors du suivi, cette patiente a rapporté que cette organisation l'aidait beaucoup et qu'elle oubliait moins souvent ses médicaments. Ces témoignages indiquent un impact qualitatif non négligeable dans le parcours de soins des patients.

Perception des activités par le patient

Alors que les entretiens sont très bien perçus et visibles, la CME reste moins valorisée du point de vue des patients, qui n'en voient pas toujours les bénéfices directs. Cela souligne la nécessité de mieux communiquer sur les objectifs et les risques évités grâce à cette activité. En résumé, l'intégration de la pharmacie clinique en HDJ PIA est faisable mais exigeante en termes de moyens humains. Les activités menées, même partielles, ont permis de démontrer des bénéfices mesurables : amélioration de la sécurité médicamenteuse, optimisation des prescriptions, soutien à l'adhésion thérapeutique et satisfaction des patients, comme le montrent également les études internationales mentionnées en introduction (35–39).

Les bénéfices observés confirment que les activités de pharmacie clinique apportent une valeur ajoutée significative au parcours de soins, mais nécessitent une organisation renforcée et pérenne pour atteindre leur plein potentiel.

III. Limites de l'étude et difficultés rencontrées

1. Étude monocentrique et effectif restreint

Cette étude a été réalisée dans un seul centre sur une période de seulement trois mois. Même si 173 patients ont été inclus, cet effectif demeure limité au regard de l'hétérogénéité des PID. Les résultats peuvent donc être influencés par des spécificités locales (organisation du CHU de Lille, profil régional des patients). La cohorte comprend majoritairement des patients stables. Dans d'autres contextes (autre HDJ, période plus longue), davantage de formes aiguës ou progressives auraient pu être observées. Par conséquent, l'extrapolation doit rester prudente. Pour autant, les enjeux de polymédication et le risque de DNI paraissent généralisables, comme en témoignent plusieurs études (60–62).

2. Biais de mesure et qualité des données

Le caractère rétrospectif expose à des données manquantes ou approximatives. Par exemple, l'adhésion thérapeutique n'a pas toujours pu être quantifiée (score de Girerd non applicable chez des patients sans traitement), de sorte que le taux de bonne adhésion thérapeutique de 83,5 % ne concerne pas l'ensemble des 173 patients.

Certaines variables comme le « niveau de connaissance des traitements » reposent sur une appréciation clinique lors de l'entretien, avec un risque de biais de l'observateur.

S'agissant des DNI, la gradation de sévérité demeure partiellement qualitative malgré une grille de lecture : une double lecture d'échantillon a été réalisée pour harmoniser, mais aucune mesure d'accord formelle n'a encore été réalisée. Par ailleurs, seules les divergences certaines ont été retenues, ce qui peut conduire à une probable sous-estimation des erreurs réelles. L'amélioration de la retranscription des traitements chroniques est un levier prioritaire pour réduire ces incertitudes.

3. Suivi limité dans le temps

La fenêtre d'observation de trois mois ne permet pas de documenter l'effet à long terme des interventions. Les impacts cliniques finaux (par exemple hospitalisations, progression fonctionnelle, survie) ne peuvent pas être conclus ici. Sont principalement attestés des effets intermédiaires : erreurs évitées, optimisations thérapeutiques, satisfaction. Un prolongement de l'étude dans le temps serait nécessaire pour évaluer, par exemple, si l'adhésion s'améliore durablement chez les patients exposés aux activités pharmaceutiques.

4. Difficultés organisationnelles

La mise en œuvre des activités a été contrariée par des défauts de coordination, expliquant notamment le taux faible d'entretiens d'initiation (24%). De ce fait, l'efficacité « pleine charge » du programme n'est pas connue : un déploiement complet aurait probablement majoré les bénéfices observés. *A contrario*, on peut considérer que pour juger de la valeur ajoutée du pharmacien, il est nécessaire que le périmètre d'intervention prévu soit effectivement accessible. Les contraintes organisationnelles font partie intégrante de l'évaluation de la faisabilité. Parmi ces difficultés, la plus notable est la communication au sein de l'équipe (médecins, infirmiers, secrétariat, pharmaciens), d'où les solutions

opérationnelles proposées : planning partagé, créneaux dédiés afin de favoriser l'intégration du pharmacien clinicien au sein de l'équipe.

5. Absence de groupe contrôle

Cette étude ne comprend pas de groupe contrôle, avec des patients n'ayant pas bénéficié d'activité pharmaceutique, afin de faire des comparaisons objectives entre les deux groupes. Cela limite la force de preuve obtenue grâce à cette étude. Cependant, d'un point de vue éthique, tous les patients ont été inclus afin qu'ils puissent tous bénéficier de ces activités. La prochaine étape doit donc s'appuyer sur des critères d'évaluation clinique et une analyse médico-économique.

En résumé, les limites de l'étude sont liées au caractère « pilote » de cette étude monocentrique, non contrôlée et de courte durée, ainsi qu'à des aléas organisationnels. Ces limites n'annulent cependant pas les conclusions positives, mais indiquent des points d'amélioration afin de pérenniser ces activités.

IV. Axes d'amélioration et recommandations pour pérenniser le programme

Les difficultés rencontrées au cours de l'étude ne constituent pas seulement des limites, elles offrent également des pistes concrètes d'amélioration. Plusieurs leviers peuvent être activés pour renforcer l'intégration de la pharmacie clinique dans le parcours de soins des patients atteints de PID.

1. Renforcer la communication et l'intégration du pharmacien dans l'équipe d'HDJ

L'un des principaux enseignements de ce travail est la nécessité d'une meilleure visibilité du pharmacien au sein de l'équipe pluridisciplinaire. La méconnaissance partielle de son rôle et de ses missions limite aujourd'hui son potentiel.

Trois actions concrètes sont proposées :

- Planning transmis en amont : l'externe en pharmacie présent dans le service pourrait élaborer le planning hebdomadaire et le communiquer au pharmacien ou à l'interne. Ce planning inclurait les demandes médicales déjà identifiées (entretien de bon usage des dispositifs d'inhalation, entretien d'initiation, entretien de suivi) ;

- Formation des internes et du personnel : une présentation synthétique du programme pourrait être intégrée au livret d'accueil du service et reprise lors de l'arrivée de chaque nouvel interne, afin que tous connaissent les modalités de sollicitation du pharmacien ;
- Présence identifiée : lors de ses permanences, le pharmacien clinicien pourrait avoir un espace dédié dans le service. Cela faciliterait son accessibilité et permettrait aux soignants de l'orienter plus facilement vers les patients concernés.

Ces mesures simples mais structurantes favoriseraient une communication plus fluide et une intégration naturelle du pharmacien dans la routine du service.

2. Optimiser la gestion du temps et le ciblage des interventions

Les résultats de cette étude confirment que les patients atteints de PID suivis en HDJ présentent souvent des traitements médicamenteux complexes, associés à un risque accru d'iatrogénie et de mauvaise observance (61). La complexité du traitement médicamenteux, évaluée *via* le score MRCI, permet de repérer en amont les patients ayant un risque élevé de survenue d'EI ou d'adhésion thérapeutique diminuée (33), afin de prioriser les activités pharmaceutiques pour ces patients.

Deux actions complémentaires sont proposées.

Prioriser les patients en fonction du score MRCI

L'externe en pharmacie, présent en HDJ, pourrait calculer le score MRCI des patients atteints de PID et programmés en HDJ, et signaler ceux dont le score MRCI ≥ 25 . L'utilisation du MRCI comme facteur de priorisation est pertinente au vu de sa corrélation significative avec le risque d'avoir au moins une DNI démontrée dans cette étude. À terme, un module informatique capable de calculer automatiquement le MRCI à partir du dossier patient serait une évolution souhaitable.

Intégration formalisée du pharmacien clinicien

L'intégration plus formalisée du pharmacien dans le parcours de soins des patients atteints de PID va être mise en place en collaboration avec l'équipe de pneumologie. À partir d'août 2025, sera ajouté sur le dossier patient des patients atteints de PID (sous format papier), une case « pharmacien » afin que les patients venant pour un bilan initial, une instauration de traitement ou une demande médicale bénéficient d'activités de pharmacie clinique. Cette

mention, repérée par le secrétariat lors de la programmation de l'HDJ, déclenchera une notification au pharmacien référent. L'enjeu est d'assurer une présence pharmaceutique aux moments clés du parcours de soins (bilan initial, instauration de traitement, suivi).

En résumé, ces deux mesures concrètes visent à renforcer significativement l'implication du pharmacien clinicien en HDJ. À l'avenir, il sera pertinent d'évaluer l'impact de ces changements et de développer des outils supplémentaires afin d'améliorer la qualité des soins et la sécurité des patients atteints de PID.

3. Pérennisation des ressources humaines

L'étude a été portée par un interne en pharmacie encadré par un pharmacien sénior. Pour pérenniser, un temps pharmacien régulier et dédié à l'activité d'HDJ pneumologie devra être envisagé. L'idéal serait 0,2 à 0,3 ETP (soit 1 à 1,5 journée par semaine). À défaut, 0,1 ETP (une demi-journée par semaine) permettrait déjà de cibler les cas les plus complexes et les initiations de traitement. Ces missions pourraient être intégrées dans le poste du pharmacien sénior et articulées avec la présence de l'interne en pharmacie afin d'assurer la continuité.

4. Étendre le rôle du pharmacien à d'autres aspects

Au-delà de la sécurisation médicamenteuse, le pharmacien clinicien pourrait apporter une valeur ajoutée dans d'autres champs :

- Gestion des EI : une participation plus active à la surveillance et à la prise en charge des EI renforcerait la sécurité des traitements ;
- Participation aux RCP : Le pharmacien apporterait son expertise lors des réunions de concertation pluridisciplinaire, en contribuant à l'évaluation de la pertinence et de la tolérance des thérapeutiques envisagées ;
- Lien ville-hôpital : Le pharmacien clinicien pourrait également jouer un rôle pivot dans la coordination entre prescripteurs hospitaliers, pharmaciens d'officine et médecins traitants.

L'institutionnalisation de ces missions permettrait de déployer une approche pharmaceutique complète et de maximiser l'impact clinique.

V. Perspectives cliniques et scientifiques

1. Perspectives cliniques

Si les ajustements proposés sont mis en œuvre, les activités de pharmacie clinique pourraient devenir une composante permanente et incontournable de la prise en charge des patients atteints de PID. Plusieurs bénéfices sont attendus à moyen terme :

- Réduction durable des DNI : la systématisation des CME et la présence régulière du pharmacien devraient entraîner une diminution notable des erreurs reportées dans les comptes rendus. Ces erreurs, si elles persistent, peuvent générer des complications lors d'une hospitalisation ou d'un changement de traitement ;
- Amélioration de la stabilité clinique : en renforçant l'adhésion thérapeutique et en optimisant la tolérance des traitements, l'intervention du pharmacien clinicien pourrait contribuer à ralentir la progression des symptômes et de la fibrose. Cet impact reste à confirmer par des études d'efficacité clinique (EFR, hospitalisations, survie) ;
- Amélioration de l'expérience patient : les entretiens personnalisés renforcent la confiance et le sentiment de sécurité des patients. Ce confort psychologique est particulièrement important pour des pathologies chroniques et invalidantes comme les PID ;
- Développement de consultations pharmaceutiques programmées : une innovation intéressante serait d'inclure dans le parcours un rendez-vous systématique avec le pharmacien après une instauration thérapeutique, par exemple à un mois. Ce suivi structuré permettrait de détecter précocement les effets indésirables, d'ajuster les conseils pratiques et d'assurer la continuité d'un accompagnement adapté.

2. Perspectives scientifiques

Sur le plan scientifique et académique, ce travail permet plusieurs axes de développement et d'amélioration :

- Élargir l'étude : reconduire sur une période plus longue, ou étendre à d'autres centres du réseau Orphalung® cette étude, afin de comparer les organisations et de confirmer les résultats sur un effectif plus grand. Une approche multicentrique serait déterminante pour confirmer la robustesse des résultats et leur généralisation ;
- Évaluation des résultats pertinents : Au-delà des indicateurs intermédiaires (DNI, IP formulées, satisfaction), il serait essentiel de mesurer des critères cliniques avant et après

l'implémentation (abandons précoces, hospitalisations, EI), à l'image de l'étude de Naqvi *et al.* (36) ;

- Analyse médico-économique : Les activités de pharmacie clinique représentent un coût en ressources humaines, mais elles peuvent générer des économies indirectes (réduction des hospitalisations évitables, des examens supplémentaires liés aux erreurs, etc.). Une analyse médico-économique chiffrerait les économies potentielles et soutiendrait le financement des postes de pharmaciens cliniciens ;
- Qualité de vie et ressenti patients : intégrer des questionnaires de satisfaction ou de qualité de vie liés aux IP permettrait de mieux documenter l'impact subjectif des interventions pharmaceutiques, un enjeu majeur dans la prise en charge des PID (2) ;
- Transposition à d'autres pathologies : les PID ne sont pas les seules maladies rares et complexes où la pharmacie clinique a un rôle. Ce modèle est transposable à d'autres pathologies chroniques rares ou complexes (BPCO et asthme sévères, ou la mucoviscidose et les cancers pulmonaires pour lesquels la présence pharmaceutique est actée au CHU de Lille), avec des bénéfices similaires attendus.

3. Perspectives institutionnelles et stratégiques

Enfin, ce projet s'inscrit dans un objectif plus large de reconnaissance institutionnelle du rôle du pharmacien clinicien dans les équipes de soins. Au niveau national, les autorités de santé encouragent explicitement le développement de ces activités dans le cadre du contrat d'amélioration de la qualité et de l'efficacité des soins de 2024 (63).

La démonstration de faisabilité réalisée ici, dans le champ spécifique et exigeant des PID, illustre concrètement la possibilité de répondre à ces objectifs nationaux. Elle peut servir de modèle de déploiement pour d'autres services hospitaliers, et renforcer la légitimité du pharmacien clinicien comme acteur incontournable du parcours de soins.

CONCLUSION

Les patients atteints de PID représentent une population vulnérable du fait de leur âge, des comorbidités et de la complexité thérapeutique. Leur prise en charge requiert une approche pluridisciplinaire où le pharmacien clinicien a un rôle essentiel pour renforcer la sécurité et la qualité des soins.

Ce travail, mené pour la première fois au CHU de Lille, avait pour objectifs de cartographier les patients suivis en HDJ de pneumologie et d'évaluer la faisabilité d'un programme de pharmacie clinique dédié. La cartographie a permis de définir un profil-type des patients atteints de PID et d'identifier les situations cliniques les plus à risque, notamment chez les patients polymédiqués. L'étude de faisabilité a montré qu'il était possible d'intégrer le pharmacien clinicien dans le parcours de soins, avec des bénéfices immédiats : détection de divergences médicamenteuses, optimisation thérapeutique, amélioration de la compréhension et de l'adhésion des patients.

Ce travail présente certaines limites (étude monocentrique, période courte de suivi, contraintes organisationnelles), mais il fournit une preuve de concept solide. Il ouvre la voie à un déploiement plus large, avec des ajustements nécessaires en termes de communication, de ciblage des interventions et de ressources humaines.

En définitive, cette étude démontre que l'intégration du pharmacien clinicien dans le parcours de soins des patients atteints de PID est faisable, utile et nécessaire. Elle justifie la mise en place durable et institutionnelle de ces activités, au bénéfice des patients, des équipes et de l'organisation des soins.

BIBLIOGRAPHIE

1. Duchemann B, Annesi-Maesano I, Jacobe de Naurois C, Sanyal S, Brillet PY, Brauner M, et al. Prevalence and incidence of interstitial lung diseases in a multi-ethnic county of Greater Paris. *Eur Respir J*. août 2017;50(2):1602419.
2. Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, Thomson CC, Inoue Y, Johkoh T, et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 mai 2022;205(9):e18-47.
3. Bonnes-Pratiques-de-pharmacie-Clinique-2022.pdf [Internet]. [cité 10 avr 2025]. Disponible sur: <https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2022/03/Bonnes-Pratiques-de-pharmacie-Clinique-2022.pdf>
4. Collège des Enseignants de Pneumologie, Société de Pneumologie de Langue Française, Marquette CH, Jouneau S. Item 210 - Pneumopathies interstitielles diffuses. In: *Référentiel du Collège des Enseignants de Pneumologie* [Internet]. 8e édition. 2023 [cité 25 nov 2024]. Disponible sur: https://cep.splf.fr/wp-content/uploads/2023/07/ITEM_210_PNEUMOPATHIES_INTERSTITIELLES_DIFFUSES_2023.pdf
5. Ingelheim B. Vivre avec une Fibrose Pulmonaire. 2024 [cité 9 juin 2025]. Les pneumopathies interstitielles diffuses. Disponible sur: <https://patient.boehringer-ingelheim.com/fr/vivre-avec-une-fibrose-pulmonaire/pneumopathies-interstitielles-diffuses>
6. Althobiani MA, Russell AM, Jacob J, Ranjan Y, Folarin AA, Hurst JR, et al. Interstitial lung disease: a review of classification, etiology, epidemiology, clinical diagnosis, pharmacological and non-pharmacological treatment. *Front Med* [Internet]. 18 avr 2024 [cité 22 juin 2025];11. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/journals/medicine/articles/10.3389/fmed.2024.1296890/full>
7. Diesler R, Si-Mohamed S, Cottin V. Pneumopathie interstitielle diffuse. *Rev Prat*. 21 avr 2021;71(4):447-57.
8. rapport_d_activite_des_filières_de_santé_maladies_rares_2021.pdf [Internet]. [cité 10 juin 2025]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_d_activite_des_filières_de_santé_maladies_rares_2021.pdf
9. Valeyre D, Freynet O, Dion G, Bouvry D, Annesi-Maesano I, Nunes H. Épidémiologie des pneumopathies infiltrantes diffuses. *Presse Médicale*. janv 2010;39(1):53-9.
10. Soriano JB. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Respir Med*. juin 2020;8(6):585-96.
11. RespiFIL. RespiFIL - Filière de santé des maladies respiratoires rares. [cité 10 juin 2025]. Présentation de la filière RespiFIL. Disponible sur: <https://respifil.fr/la-filiere/presentation-de-la-filiere-respifil/>

12. Camus P. The Drug-Induced Respiratory Disease Website. [cité 4 mai 2025]. Pneumotox. Disponible sur: <https://www.pneumotox.com/drug/index/>
13. Lederer DJ, Martinez FJ. Idiopathic Pulmonary Fibrosis. N Engl J Med. 10 mai 2018;378(19):1811-23.
14. Wijsenbeek M, Suzuki A, Maher TM. Interstitial lung diseases. Lancet Lond Engl. 3 sept 2022;400(10354):769-86.
15. Centre de Référence des Maladies Pulmonaires Rares. Examens en pneumologie : test de marche de six minutes [Internet]. 2015 [cité 28 juin 2025]. Disponible sur: <http://maladies-pulmonaires-rares.fr/espace-patient/examens-pneumologie/test%20de%20marche>
16. Rajala K, Lehto JT, Sutinen E, Kautiainen H, Myllärniemi M, Saarto T. mMRC dyspnoea scale indicates impaired quality of life and increased pain in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. ERJ Open Res. 14 déc 2017;3(4):00084-2017.
17. Nishiyama O, Taniguchi H, Kondoh Y, Kimura T, Kato K, Kataoka K, et al. A simple assessment of dyspnoea as a prognostic indicator in idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir J. 31 oct 2010;36(5):1067-72.
18. MedG. Pneumopathie interstitielle diffuse [Internet]. MedG, L'encyclopédie médicale libre pour étudiants et professionnels de santé. 2019 [cité 22 juin 2025]. Disponible sur: <https://www.medg.fr/pneumopathie-interstitielle-diffuse/>
19. Kalchiem-Dekel O, Galvin JR, Burke AP, Atamas SP, Todd NW. Interstitial Lung Disease and Pulmonary Fibrosis: A Practical Approach for General Medicine Physicians with Focus on the Medical History. J Clin Med. 24 nov 2018;7(12):476.
20. Menigoz C, Dirou S, Sagan C, Corne F, Moui A, Defrance C, et al. La cryobiopsie : une technique sûre et efficace pour obtenir un diagnostic face à une pneumopathie infiltrante diffuse chez la personne âgée. Rev Mal Respir Actual. 1 janv 2023;15(1):2.
21. Van den Bosch L, Luppi F, Ferrara G, Mura M. Immunomodulatory treatment of interstitial lung disease. Ther Adv Respir Dis. 8 août 2022;16:17534666221117002.
22. VIDAL. VIDAL. 2025 [cité 9 juill 2025]. OFEV 150 mg caps molle. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/ofev-150-mg-caps-molle-151259.html>
23. Kelly C, Matteson E, Aringer M, Burmester GR, Mueller H, Moros L, et al. Effets du nintédanib chez des patients atteints de pneumopathie interstitielle diffuse (PID) fibrosante progressive associée à la polyarthrite rhumatoïde (PR) dans l'étude INBUILD. Rev Rhum. 1 déc 2021;88:A26.
24. Cottin V, Highland KB, Vonk MC, Azuma A, Mayes MD, Gahlemann M, et al. Poursuite du traitement par nintédanib chez des patients atteints de pneumopathie interstitielle diffuse associée à la sclérodermie systémique (PID-ScS) : données de l'étude SENSICIS-ON. Rev Mal Respir Actual. 1 janv 2022;14(1):237-8.
25. ANSM. ANSM. 2025 [cité 29 juill 2025]. Liste des spécialités en accès dérogatoire - Nerandomilast. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/tableau-acces-derogatoire/nerandomilast>

26. Richeldi L, Azuma A, Cottin V, Kreuter M, Maher TM, Martinez FJ, et al. Nerandomilast in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *N Engl J Med*. 12 juin 2025;392(22):2193-202.
27. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 mars 2011;183(6):788-824.
28. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-83.
29. Kim DH, Park HC, Cho A, Kim J, Yun K sang, Kim J, et al. Age-adjusted Charlson comorbidity index score is the best predictor for severe clinical outcome in the hospitalized patients with COVID-19 infection. *Medicine (Baltimore)*. 7 mai 2021;100(18):e25900.
30. Allenet B, Roux-Marson C, Juste M, Honoré S. Lexique de la Pharmacie Clinique 2021. *Pharm Hosp Clin*. juin 2021;56(2):119-23.
31. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 8 juin 2025]. Conciliation des traitements médicamenteux – Prévenir les erreurs. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2974294/fr/conciliation-des-traitements-medicamenteux-prevenir-les-erreurs
32. George J, Phun YT, Bailey MJ, Kong DCM, Stewart K. Development and validation of the medication regimen complexity index. *Ann Pharmacother*. sept 2004;38(9):1369-76.
33. Alves-Conceição V, Rocha KSS, Silva FVN, Silva ROS, Silva DT da, Lyra-Jr DP de. Medication Regimen Complexity Measured by MRCI: A Systematic Review to Identify Health Outcomes. *Ann Pharmacother*. nov 2018;52(11):1117-34.
34. VIDAL. VIDAL. 2025 [cité 14 juill 2025]. ESBRIET 801 mg cp pellic. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/esbriet-801-mg-cp-pellic-181213.html>
35. Satsuma Y, Ikesue H, Kusuda K, Maeda M, Muroi N, Mori R, et al. Effectiveness of Pharmacist-Physician Collaborative Management for Patients With Idiopathic Pulmonary Fibrosis Receiving Pirfenidone. *Front Pharmacol*. 2020;11:529654.
36. Naqvi M, D’Ancona G, West A. Impact of a specialist respiratory pharmacist in the management of interstitial lung disease. *Eur Respir J* [Internet]. 19 nov 2018 [cité 9 juin 2025];52(suppl 62). Disponible sur: https://publications.ersnet.org/content/erj/52/suppl_62/PA3667
37. Farrell J, Ho L. Management of Patients with Systemic Sclerosis-Associated Interstitial Lung Disease: A Focus on the Role of the Pharmacist. *Integr Pharm Res Pract*. 3 mai 2023;12:101-12.
38. Clements J, Bowman E, Tolhurst R, Savage M, Piwko A, Chen C, et al. The role of the clinical pharmacist in the respiratory or sleep multidisciplinary team. *Breathe*. déc 2023;19(4):230123.
39. Calvin Lamas M, Calleja Hernández MÁ, Monte-Boquet E, Rodriguez Sagrado MÁ, Ventayol Bosch P. Checklist for Pharmaceutical Care of the Patient with interstitial lung disease

- (CheckEPID): A Delphi-based consensus. Farm Hosp Organo Of Expresion Cient Soc Espanola Farm Hosp. 2023;47(6):277-84.
40. Centre de Référence des Maladies Pulmonaires Rares. CRMPR, Centres constitutifs: Liste des centres [Internet]. 2019 [cité 9 juin 2025]. Disponible sur: http://maladies-pulmonaires-rares.fr/centres-constitutifs/liste_des_centres_constitutifs/centre_constitutif_lille
 41. Assemblée nationale, Sénat. LOI n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine (1) [Internet]. 2012-300 mars 5, 2012. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000025441587>
 42. CHU de Lille. CHU de Lille. [cité 4 mai 2025]. Description des projets de recherche utilisant des données de santé. Disponible sur: <https://www.chu-lille.fr/rgpd-recherche/>
 43. Girerd X, Hanon O, Anagnostopoulos K, Ciupek C, Mourad JJ, Consoli S. Assessment of antihypertensive compliance using a self-administered questionnaire: development and use in a hypertension clinic. Presse Medicale Paris Fr 1983. 16 juin 2001;30(21):1044-8.
 44. guide_conciliation_des_traitements_medicamenteux_en_etablissement_de_sante.pdf [Internet]. [cité 6 juill 2025]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-01/dir1/guide_conciliation_des_traitements_medicamenteux_en_etablissement_de_sante.pdf
 45. Allenet B, Develay A, Doerper S, Gravoulet J, Piney D, Pourrat X, et al. Mémo Conciliation des traitements médicamenteux. Société Fr Pharm Clin. déc 2015;
 46. Legrain PS. Consommation Médicamenteuse chez le Sujet Agé [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 26 août 2025]. Disponible sur: https://bonusagedumedicament.com/wp-content/uploads/2020/03/SLegrain_Consommation_medicamenteuse_personne_agee-HAS-2005.pdf
 47. Lattard C, Herledan C, Reverdy T, Antherieu G, Caffin AG, Cerfon MA, et al. Early follow-up of outpatients with oral anticancer therapy in the ONCORAL multidisciplinary community-hospital program. The Oncologist. 14 sept 2024;30(2):oyae241.
 48. Cillis M, Spinewine A, Krug B, Quennery S, Wouters D, Dalleur O. Development of a tool for benchmarking of clinical pharmacy activities. Int J Clin Pharm. déc 2018;40(6):1462-73.
 49. Quentin W, Partanen VM, Brownwood I, Klazinga N. Measuring healthcare quality. In: Improving healthcare quality in Europe: Characteristics, effectiveness and implementation of different strategies [Internet] [Internet]. Denmark: European Observatory on Health Systems and Policies; 2019 [cité 16 juin 2025]. (Health Policy Series). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549260/>
 50. OMEDIT Pays de la Loire. Conciliation médicamenteuse - OMEDIT Pays de la Loire [Internet]. OMEDIT Pays de la Loire. 2022 [cité 2 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.omedit-paysdelaloire.fr/lien-ville-hopital/pharmacie-clinique/conciliation-medicamenteuse/>

51. Fiche intervention pharmaceutique v1 [Internet]. [cité 6 juill 2025]. Disponible sur: https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2020/01/fiche-intervention-pharmaceutique_hopital.pdf
52. NCC MERP. NCC MERP. 2022 [cité 3 juin 2025]. Categorizing Medication Errors. Disponible sur: <https://www.nccmerp.org/types-medication-errors>
53. Hartwig SC, Denger SD, Schneider PJ. Severity-indexed, incident report-based medication error-reporting program. *Am J Hosp Pharm*. déc 1991;48(12):2611-6.
54. Sonobe M, Handa T, Tanizawa K, Sato M, Sato T, Chen F, et al. Videothoracoscopy-assisted surgical lung biopsy for interstitial lung diseases. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 1 juin 2014;62(6):376-82.
55. Han Q, Luo Q, Xie JX, Wu LL, Liao LY, Zhang XX, et al. Diagnostic yield and postoperative mortality associated with surgical lung biopsy for evaluation of interstitial lung diseases: A systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1 mai 2015;149(5):1394-1401.e1.
56. Schetz M, De Jong A, Deane AM, Druml W, Hemelaar P, Pelosi P, et al. Obesity in the critically ill: a narrative review. *Intensive Care Med*. 1 juin 2019;45(6):757-69.
57. Charlson ME, Carrozzino D, Guidi J, Patierno C. Charlson Comorbidity Index: A Critical Review of Clinimetric Properties. *Psychother Psychosom*. 2022;91(1):8-35.
58. Lo Presti C, Payan A, Berod T. Indice de complexité du traitement médicamenteux (MRCI) des patients gériatriques : un outil pour le pharmacien clinicien ? *Pharm Hosp Clin*. 1 juin 2017;52(2):147-51.
59. Raghu G, Amatto VC, Behr J, Stowasser S. Comorbidities in idiopathic pulmonary fibrosis patients: a systematic literature review. *Eur Respir J*. oct 2015;46(4):1113-30.
60. Kim J, Parish AL. Polypharmacy and Medication Management in Older Adults. *Nurs Clin North Am*. sept 2017;52(3):457-68.
61. Mohamed MR, Mohile SG, Juba KM, Awad H, Wells M, Loh KP, et al. Association of polypharmacy and potential drug-drug interactions with adverse treatment outcomes in older adults with advanced cancer. *Cancer*. 1 avr 2023;129(7):1096-104.
62. Wittich CM, Burkle CM, Lanier WL. Medication errors: an overview for clinicians. *Mayo Clin Proc*. août 2014;89(8):1116-25.
63. Agence Régionale de Santé PACA. Le contrat d'amélioration de la qualité et de l'efficacité des soins (CAQES) [Internet]. 2023 [cité 18 août 2025]. Disponible sur: <https://www.paca.ars.sante.fr/le-contrat-damelioration-de-la-qualite-et-de-lefficiency-des-soins-caques>

ANNEXES

Annexe 1 : Classification non exhaustive des PID (8–10)

Catégorie	Type de PID		Exemples	Traitements
PID de cause connue	Aigües		IC, infections	Traitement de la cause
	Environnementales ou professionnelles		Pneumoconioses (asbestose, silicose), PHS	Éviction de la cause, corticoïdes, immunosuppresseurs
	Médicamenteuses		Amiodarone, nitrofurantoïne, chimiothérapie	Arrêt du traitement, corticoïdes ou immunosuppresseurs si atteinte sévère
	Néoplasiques		Lymphangite carcinomateuse, adénocarcinome pulmonaire	Prise en charge de la néoplasie
PID de cause inconnue	Granulomatose		Sarcoïdose	Corticoïdes +/- immunosuppresseurs
	PID associées aux connectivites ou vascularites		Sclérodermie, PR, myosite	Immunosuppresseurs
	Entités bien définies		LAM, amylose, histiocytose langerhansienne, pneumopathie à éosinophile	Corticoïdes ou immunosuppresseurs selon l'affection
	PID idiopathiques	Aiguës ou subaiguës	PIA, POC	Corticoïdes
		Liées au tabac	DIP, RB-ILD	Sevrage tabagique, surveillance, corticoïdes si atteinte sévère
		Chroniques fibrosantes	FPI, PINS	Antifibrotiques
	PID inclassables	Présentations atypiques ou non consensuelles	Combinaisons ou formes non résolues en RCP	Cas par cas
	PID rares	Entités spécifiques	LIP, PPFE	Traitement spécifique selon l'affection
PID à progression fibrosante	Tous types, si aggravation clinique, radiologique ou fonctionnelle		Pneumoconioses, PHS, sarcoïdose, FPI, PINS	Antifibrotiques

DIP : Pneumopathie interstitielle desquamative ; FPI : Fibrose pulmonaire idiopathique ; IC : insuffisance cardiaque ; LAM : Lymphangioléiomyomatose ; LIP : Pneumopathie interstitielle lymphoïde ; PHS : Pneumopathie d'hypersensibilité ; PIA : Pneumopathie interstitielle aigüe ; PINS : Pneumopathie interstitielle non spécifique ; POC : Pneumopathie organisée cryptogénique ; PPFE : Fibroélastose pleuroparenchymateuse ; PR : Polyarthrite rhumatoïde ; RB-ILD : Bronchiolite respiratoire avec PID ; RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

Annexe 2 : Composition du LBA de patients atteints de PID selon l'entité (19)

Situations	Composition du LBA
LBA normal	- 80 à 90% de macrophages alvéolaires - < 15 à 20% lymphocytes - < 5% de polynucléaires neutrophiles - < 2% de polynucléaires éosinophiles
Histiocytose langerhansienne	Formule macrophagique, cellules CD1a+
Sarcoïdose, PHS	Formule lymphocytaire (CD4/CD8 > 6 : sarcoïdose)
Pneumopathies à éosinophiles	Formule éosinophilique
Pneumopathie organisée cryptogénique	Formule panachée
Pneumopathies médicamenteuses	Formule lymphocytaire à prédominance CD4+ (sauf exceptions)

CD1a, CD4 et CD8 sont des glycoprotéines exprimées en surface de cellules présentatrices d'antigène et reconnue par le système immunitaire

Annexe 3 : Analyse biologique selon le type de PID suspecté (4)

Examens biologiques	Signes ou maladie recherchés
NFS, CRP	Syndrome inflammatoire biologique
NFS	Hyperéosinophilie, lymphopénie
BNP	Insuffisance cardiaque
Créatininémie	Insuffisance rénale
Dosage des AC anti-IgG sériques dirigés contre un antigène spécifique (lié à une exposition)	Pneumopathies d'hypersensibilité
Calcémie, calciurie	Sarcoïdose
Facteur rhumatoïde, AC anti-CCP, AC anti-nucléaires, AC anti-ADN	Connectivites
ANCA	Vascularites

AC : anticorps ; AC Anti-CCP : anticorps anti-peptides citrullinés ; ANCA : anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles ; BNP : peptide natriurétique B ; CRP : protéine C-réactive ; NFS : numération formule sanguine

Annexe 4 : Calcul du score MRCI (32)

MRCI A			MRCI B		MRCI C	
Voie orale	Comprimé, gélule	1	1x/j si besoin	0,5	Couper ou écraser le comprimé	1
	Bain de bouche	2	1x/j	1	Dissoudre le comprimé / la poudre	1
	Gomme, pastille	2	Un jour sur deux ou moins fréquent	2	Plusieurs doses en une prise	1
	Liquide	2	2x/j	2	Dose variable	1
	Poudre, granulés	2	2x/j si besoin	1	Prendre à des horaires spécifiques	1
	Spray buccale	2	3x/j	3	Prendre avec les repas	1
Voie topique	Crème, gel, pommade	2	3x/j si besoin	1,5	Prendre avec un liquide spécifique	1
	Pansements	2	4x/j	4	Prendre selon les directives	2
	Solution, patch	2	4x/j si besoin	2	Augmenter ou diminuer les doses	2
	Pâte	3	Toutes les 12h	2,5	Alternance de doses	2
	Spray topique	1	Toutes les 12h si besoin	1,5		
Voie ORL	Goutte, crème, pommade auriculaire	3	Toutes les 8h	3,5		
	Goutte, crème, pommade oculaire	3	Toutes les 8h si besoin	2		
	Goutte, crème, pommade nasale	3	Toutes les 6h	4,5		
	Spray nasal	2	Toutes les 6h si besoin	2,5		
Voie inhalée	Poudre uni ou multidose	3	Toutes les 4h	6,5		
	Spray	4	Toutes les 4h si besoin	3,5		
	Nébulisation	5	Toutes les 2h	12,5		
	Oxygène	3	Toutes les 2h si besoin	6,5		
Autre voie	Dialysat	5	Oxygène si besoin	1		
	Lavement	2	Oxygène < 15h	2		
	Injectable prérempli	3	Oxygène > 15h	3		
	Ampoule, flacon injectable	4				
	Analgésie contrôlée par le patient	2				
	Ovule	3				
	Crème vaginale	2				
	Suppositoire	2				

Instructions :

- MRCI A : Chaque forme galénique présente ne compte qu'une seule fois dans le schéma thérapeutique
- MRCI B : La fréquence d'administration est prise en compte pour chaque ligne de traitement
- MRCI C : Les instructions particulières sont prises en compte pour chaque ligne de traitement et peuvent être additionnées. Les instructions doivent être précisées dans le résumé des caractéristiques du produit de chaque médicament et ne sont pas basés sur des informations subjectives.
- Le score MRCI total résulte de la somme des trois MRCI : MRCI total = MRCI A + MRCI B + MRCI C

Annexe 5 : Exemple de fiche médicament, support des entretiens pharmaceutiques

OFEV® Nintédanib

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Galénique
L : Antinéoplasiques et immunomodulateurs Inhibiteurs de tyrosine kinase	OFEV 25 mg (AAC) OFEV 100 mg OFEV 150 mg	Capsule molle

Indications AMM

- Fibrose pulmonaire idiopathique
- Traitement d'autres PID fibrosantes chroniques avec phénotype progressif
- Pneumopathie interstitielle diffuse associée à la sclérodermie systémique

Posologie – Mode d'administration

Posologie : 150 mg 2 fois par jour, à heure fixe, administrée à **12h d'intervalle**.

100 mg 2 fois par jour pour les patients qui ne tolèrent pas la dose de 150 mg 2/j

Modalités de prises : à prendre **pendant le repas**, avec un grand verre d'eau. Ne pas mâcher, ne pas ouvrir et ne pas écraser les capsules.

Conservation : T°C < 25°C, à l'abri de la lumière

En cas d'oubli : ne pas prendre le médicament, prendre la prochaine dose à l'heure habituelle sans doubler les doses.

Conditions de prescriptions et délivrance

Disponible en **pharmacie de ville**.

Médicament soumis à une **prescription hospitalière réservée à certains spécialistes** : pneumologue, médecine interne, rhumatologue.

Médicament nécessitant une surveillance particulière.

Surveillance particulière

Surveillance rapprochée de la fonction hépatique pendant les 2 premiers mois de traitement (TGO, TGP, bilirubine) puis régulièrement pendant le traitement.

Femme en âge de procréer :

- Test de grossesse avant l'instauration du traitement.
- Contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 3 mois après l'arrêt du traitement

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Surveillance/Prévention
Hématologique		
Thrombopénie	Peu fréquent	Surveillance NFS régulière
Métabolisme et nutrition		
Baisse de l'appétit	Fréquent	Surveillance de la perte de poids. Rendez-vous avec un nutritionniste.
Déshydratation	Peu fréquent	Hydratation abondante
Cardio-vasculaire		
Infarctus du myocarde	Peu fréquent	

Saignements	Fréquent	Prudence en cas d'utilisation concomitante d'un traitement anticoagulant ou antiplaquettaire
Hypertension artérielle	Fréquent	Mesure régulière de la tension artérielle. Consultation médicale si PAS > 140 ou PAD > 90 après plusieurs mesures répétées ou PAS > 160 ou PAD > 100 ou hypertension symptomatique. Prescription d'un antihypertenseur possible.
Anévrismes et dissections artérielles	Fréquence indéterminée	
Gastro-intestinales		
Diarrhées	Très fréquent	Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques. Alimentation pauvre en fibres. Hydratation abondante
Nausées, Vomissements		Prescription possible d'antiémétiques. Surveillance du poids. Fractionner les repas.
Douleurs abdominales		
Pancréatite	Peu fréquent	
Colite		
Hépto-biliaires		
Augmentation des enzymes hépatiques : TGO, TGP, GGT > PAL > bilirubine	Fréquent à très fréquent	Surveillance régulière du bilan hépatique. Adaptation de posologie ou arrêt du traitement possible
Cutanée		
Eruption cutanée	Fréquent	Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter, utilisation d'un écran total. Prescription possible d'antibiotiques, de cycline, d'antihistaminique, de corticoïdes topiques ou per os.
Prurit	Peu fréquent	
Alopécie		
Rénale		
Insuffisance rénale	Fréquence indéterminée	Surveillance de la créatininémie et de l'urémie
Protéinurie	Peu fréquent	Surveillance de la protéinurie
Système nerveux		
Céphalées	Fréquent	Prudence en cas de conduite de véhicule.
Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible	Fréquence indéterminée	Surveillance apparition des symptômes : céphalées, HTA, trouble visuel

NB : Fréquence varie en fonction de l'indication

Populations particulières et recommandations

Patients âgés : Aucune adaptation de posologie *a priori*. Les 75 ans et plus sont plus susceptibles d'avoir besoin d'une diminution de posologie pour diminuer les EI.

Insuffisance rénale : non recommandé pour les patients atteints d'IR sévère (DFG < 30 mL/min) car pas d'étude.

Insuffisance hépatique :

- Insuffisance hépatique légère (Child Pugh A) : 100 mg, 2 fois par jour, prises espacées de 12h.
- Insuffisance hépatique modérée et sévère (Child Pugh B et C) : non recommandé

Grossesse et allaitement : contre-indication

Population pédiatrique : non recommandé

Métabolisme et interactions médicamenteuses

Métabolisme :

- **Substrat de la P-gP**
- Peu de métabolisme par les CYP → faible risque d'interaction

Interactions médicamenteuses :

Avec les inhibiteurs puissants de la P-gP : **Augmentation des concentrations plasmatiques du nintédanib, pouvant majorer les effets indésirables**

Cardiovasculaires : amiodarone, diltiazem, vérapamil, propranolol, nicardipine, nimodipine Antibiotiques : fluconazole, kétoconazole, itraconazole, érythromycine, quinidine Antiviraux : indinavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir Antidépresseurs : fluoxétine, paroxétine, sertraline Autres : atorvastatine, ciclosporine, tacrolimus, oméprazole, tamoxifène	Conseil(s) : Précaution d'emploi, surveillance clinique et pharmacologique en cas d'association
--	---

Avec les inducteurs puissants de la P-gP : **Diminution des concentrations plasmatiques du nintédanib, pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

Rifampicine, rifabutine, carbamazépine, phénobarbital, névirapine, phénytoïne, primidone	Conseil(s) : Précaution d'emploi, surveillance clinique et pharmacologique en cas d'association
--	---

Interactions avec la phytothérapie :

Inducteur de la P-gP : millepertuis, yohimbine

Inhibiteur de la P-gP : pamplemousse, pomelo, thé

Pouvant majorer une hémorragie : ail, angélique de Chine, arnica, bardane, boldo, bourrache, café, camomille, cannelle, cassis, chia, curcuma, céleri, fenugrec, ginkgo biloba, griffe de chat, harpagophytum, kava, lavande, lin, maté, onagre, pélargonium, piment de cayenne, quinine rouge, reine des prés, romarin, réglisse, safran, sauge, saule, séné, thé, trèfle rouge, huiles de poisson, vitamine E

Pouvant majorer une hépatotoxicité : actée à grappes, boldo, cannellier de chine, chardon à glu, créosotier, eupatoire perfoliée, germandrée petit chêne, grande consoude, hofe, impila, jin bu huan, kava, menthe pouliot, palmier de Floride, pelargonium, persil, petit houx, polygonum multiflorum, prêle, scutellaire latéiflore, thé, tusangi, tussilage, levure rouge de riz

Checklist d'entretien des patients atteints de PID

Données générales :

- ☐ Sexe
- ☐ Âge
- ☐ Poids
- ☐ Taille
- ☐ Allergies, dont allergie à la cacahuète et au soja
- ☐ Fonction pulmonaire : EFR
- ☐ Bilan bio : fonction rénale et hépatique
- ☐ Vaccination : grippe, COVID, pneumocoque, DTPCa
- ☐ Tabac
- ☐ Alcool
- ☐ Stupéfiants
- ☐ Gestion des traitements : préparation, administration, pilulier, difficultés potentielles, connaissance des traitements, adhésion thérapeutique
- ☐ Nom Pharmacie d'officine
- ☐ Bilan médicamenteux optimisé
- ☐ Faire un point sur les potentiels traitements pneumotoxiques que le patient a eu au cours de la dernière année
- ☐ Automédication : médicaments, phytothérapie, compléments alimentaires

Initiation de traitement :

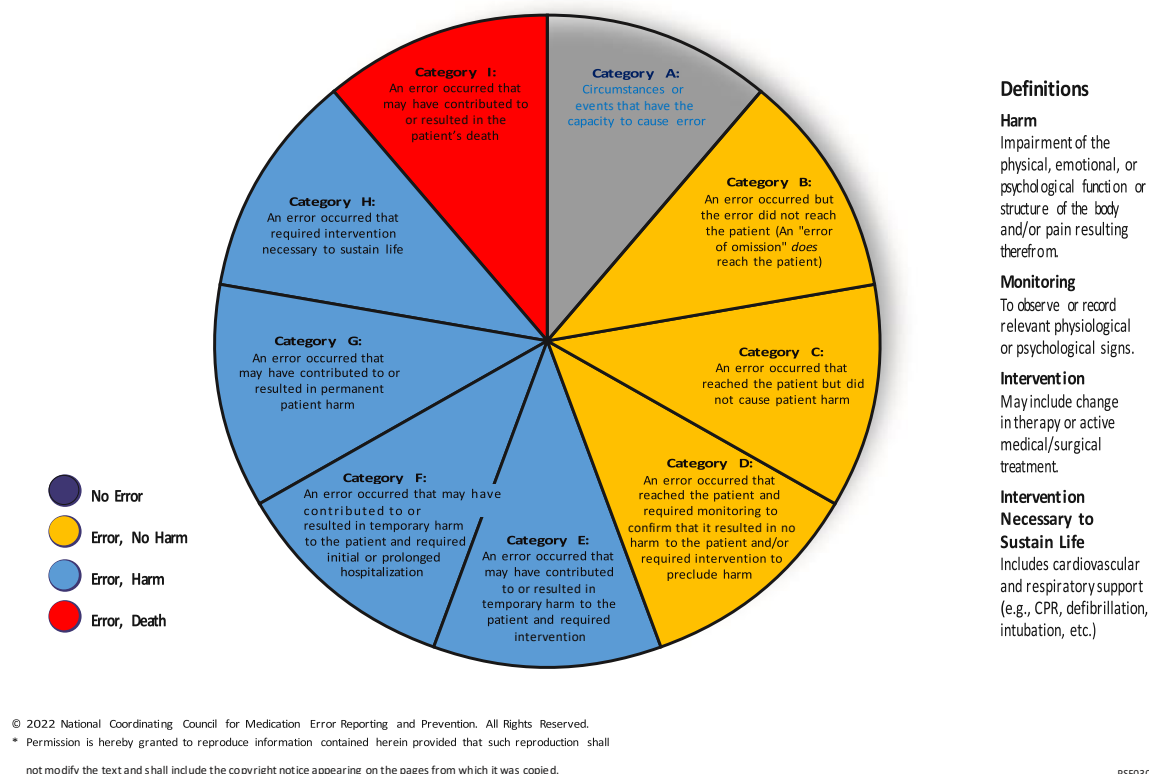
- ☐ Refaire un point sur les données générales pour voir s'il y a des modifications
- ☐ Antécédents d'interventions chirurgicales dans les 4 semaines avant l'initiation du traitement
- ☐ Posologie et modalités de prise du traitement
- ☐ Conduite à tenir en cas d'oubli ou de vomissement
- ☐ Conditions de conservation
- ☐ Explications des potentiels effets indésirables et leur gestion
- ☐ Vérification des interactions médicamenteuses et phytothérapeutiques
- ☐ Mesures hygiéno-diététiques préconisées
- ☐ Si besoin : point sur le sevrage tabagique

Suivi de la tolérance :

- ☐ Vérifier s'il y a eu des modifications dans les traitements à domicile
- ☐ Vérifier la posologie et les moments de prise avec le patient
- ☐ Faire un point sur les effets indésirables les plus fréquents et l'impact sur le quotidien
- ☐ Évaluer l'adhésion thérapeutique (score de Girerd ou Morisky-Green-Levine)

Annexe 7 : Diagramme de classification des erreurs selon l’algorithme du NCC MERP (52,53)

NCC MERP Index for Categorizing Medication Errors



Annexe 8 : DNI sévères rencontrées chez les patients atteints de PID

Classes pharmacologiques	Type de DNI	Nombre
Antidiabétiques (y compris insuline)	Indication non traitée (absence de médicament)	3
Antihypertenseurs	Indication non traitée (absence de médicament)	1
	Sous-dosage	1
	Interaction / Association contre indiquée (IEC et Sartan)	1
	Voie/administration inappropriée (forme LI prescrite à une posologie de la forme LP)	1
Diurétiques	Indication non traitée (absence de médicament)	3
	Surdosage	1
Antiparkinsoniens	Indication non traitée (absence de médicament)	1
Immunosuppresseurs	Surdosage	1
Corticoïdes	Indication non traitée (absence de médicament)	1
Anticoagulant	Voie/administration inappropriée (médicament différent du TAD mais de la même classe)	1

IEC : Inhibiteur de l’Enzyme de Conversion ; LI : libération immédiate ; LP : libération prolongée ; TAD : Traitement À Domicile

Université de Lille
UFR3S-Pharmacie
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2024/2025

Nom : PARRAIN

Prénom : Léa

Titre de la thèse : Intégration de la pharmacie clinique dans le parcours de soins des patients atteints de pneumopathies interstitielles diffuses : étude de faisabilité et priorisation des interventions

Mots-clés : pneumopathie interstitielle diffuse ; pharmacie clinique ; conciliation médicamenteuse ; entretiens pharmaceutiques ; faisabilité

Résumé :

Les pneumopathies interstitielles diffuses (PID) constituent un ensemble de maladies respiratoires rares, hétérogènes et souvent graves, exposant à des schémas thérapeutiques complexes. Le déploiement d'activités de pharmacie clinique pour les patients atteints de PID prend tout son sens. L'objectif de ce travail est de formaliser et d'évaluer la faisabilité de la mise en place d'un programme pilote de pharmacie clinique ainsi que de dresser une cartographie locale des patients.

En hôpital de jour de pneumologie, plusieurs activités pharmaceutiques sont mises en place : conciliations médicamenteuses d'entrée, entretiens d'initiation de traitement et de suivi. Une étude observationnelle rétrospective est réalisée sur les trois mois suivants la mise en place du programme afin d'étudier la faisabilité, grâce à des indicateurs qualité, et de déterminer le profil-type des patients. Parmi les 173 patients inclus, principalement des hommes d'âge avancé, la polymédication est fréquente (MRCI moyen $21,1 \pm 12,8$; 67,1% des patients avec un score MRCI ≥ 15) et les divergences non intentionnelles demeurent présentes. Malgré des contraintes organisationnelles, les indicateurs d'activité et cliniques suggèrent une valeur ajoutée du pharmacien clinicien pour sécuriser le parcours de soins et prioriser les interventions. La pérennisation nécessitera des ajustements organisationnels et des ressources dédiées. Des études multicentriques plus longues sont nécessaires pour mesurer l'impact clinique et médico-économique.

Membres du jury :

Président : Monsieur le Professeur Thierry DINE, Professeur des Universités à la Faculté de Pharmacie de Lille, Pharmacien Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier de Loos-Haubourdin

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Maxime PEREZ, Pharmacien Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier Universitaire de Lille

Assesseurs :

Madame le Docteur Morgane MASSE, Maître de Conférences des Universités à la Faculté de Pharmacie de Lille, Pharmacien Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier Universitaire de Lille

Madame le Docteur Lidwine WEMEAU, Pneumologue Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier Universitaire de Lille