

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

**Soutenue publiquement le 28 Mai 2026
Par Mr HANNOTTE Lohann**

**Création de vidéos pédagogiques d'aide
à l'auto-injection des biomédicaments anti-TNF**

Membres du jury :

Président et directeur, conseiller de thèse : Monsieur **CARNOY Christophe**, Professeur des Universités, Laboratoire d'Immunologie, Université de Lille

Assesseur : Madame **STANDAERT Annie**, Docteur en Pharmacie et Maître de conférences en parasitologie et biologie animale, Université de Lille

Membre extérieur : Madame **BELAICHE Stéphanie**, Docteur en Pharmacie, CHU de Lille

Membre extérieur : Monsieur **OSSET Romain**, Docteur en Pharmacie, pharmacie Osset à Auchy-les-Mines

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.	SERGHERAERT	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 clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87

Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
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 clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86

M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86

M.	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 clinique	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

Hospitalo-Universitaire (PHU)

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

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

A mon directeur de thèse et président de jury, Monsieur Christophe Carnoy, je vous remercie pour vos précieux conseils, votre accompagnement, votre implication et votre sympathie tout au long de ce travail. Je tiens également à vous remercier pour l'ensemble des enseignements que vous nous avez dispensés au cours de notre cursus universitaire et vous témoigner mon plus grand respect. Cela a été un honneur pour moi de mener à bien ce projet avec vous.

A Madame Annie Standaert-Vitse, je vous remercie de me faire l'honneur de faire partie de mon jury de thèse. Cela me tenait à cœur de vous compter parmi les membres de mon jury étant donné votre implication dès le début de ce projet mais également pour l'ensemble de votre accompagnement au cours de notre cursus universitaire. Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude et mon plus grand respect.

A Madame Stéphanie Belaïche, je vous remercie beaucoup d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse et de l'intérêt que vous portez à mon travail.

A Monsieur Romain Osset et Madame Caroline Osset, je suis très reconnaissant envers vous pour l'ensemble de la formation et de l'accompagnement que vous m'avez offert au cours de mes années universitaires. Vous m'avez transmis votre amour pour cette profession et avez grandement participé à devenir le pharmacien que je suis aujourd'hui. Romain, je te remercie de me faire l'honneur de m'accompagner dans cette grande étape qui marquera la fin mon parcours universitaire.

A Monsieur Eric Tixier, je te remercie beaucoup pour ton aide dans le montage des vidéos. Un tel travail n'aurait pas été possible sans ton professionnalisme et ton expertise. Je te remercie également pour ta gentillesse tout au long de ce projet. Je tiens à t'exprimer ma profonde gratitude.

Aux enseignants du service d'immunologie du département Pharmacie, je tiens à vous exprimer mes remerciements pour l'intérêt porté à mon projet et l'ensemble de vos retours.

A ma fiancée, Lisa, mon soutien infaillible depuis plus de 3 ans maintenant. Par ta joie de vivre, ton amour et ta bienveillance, tu as su sublimer ces années universitaires passées à tes côtés. Bien que ces années universitaires m'aient été riches en expériences et en rencontres, tu en demeures la plus précieuse. Il me tarde de vivre à tes côtés tous les bons moments que l'avenir nous réserve. Je t'aime.

A ma mère, ces quelques mots ne sauraient exprimer toute la gratitude que je te porte. Je tiens à te remercier pour ton amour sans faille, ainsi que ton soutien indéfectible dès notre plus jeune âge. Tu y es pour beaucoup dans l'aboutissement de ce travail de par ton engagement quotidien auprès de nous et je t'en suis profondément reconnaissant. Tu es une mère remarquable. J'espère que cette thèse sera à la hauteur de tes attentes et qu'elle témoignera de la fierté que je souhaite t'offrir.

A mon père, je tiens à te remercier pour ton soutien tout au long de ces années d'études, ainsi que pour le cadre que tu nous as offert, propice à la réalisation de nos ambitions. Nos discussions partagées sur les bancs de Malo-les-Bains, trouvent aujourd'hui une résonance particulière à l'aboutissement de ce travail.

A mon frère, je te remercie pour tous tes conseils éclairés et ton soutien indéfectible au cours de ces années universitaires. Je me souviens encore de mon premier jour de PACES, lorsque tu m'as accompagné, ce moment restera gravé à jamais même s'il paraît déjà bien loin. Au-delà de cela, je souhaite te remercier pour le grand frère que tu es. Depuis toujours, tu incarnes pour moi un modèle, par tes valeurs et ton parcours. Je te souhaite sincèrement le meilleur pour l'avenir.

A mes grands-parents, je vous remercie pour votre accompagnement et vos encouragements tout au long de mes études. J'espère vous avoir rendu fiers.

A mes beaux-parents, Valérie et Tony, je tiens à vous exprimer ma sincère gratitude pour l'accueil chaleureux que vous m'avez réservé au sein de votre famille. Votre bienveillance, votre gentillesse et vos précieux conseils contribuent grandement à notre réussite professionnelle et notre épanouissement personnel. Je vous suis sincèrement très reconnaissant pour tout ce que vous faites pour nous.

A ma belle-sœur, Sarah, qui sera dans peu de temps une pharmacienne brillante. Je te souhaite le meilleur, tant sur le plan personnel que professionnel, tu le mérites vraiment !

A Romain et Léa, je vous remercie pour tous ces moments partagés au cours de ces études. Léa, je te remercie pour tes précieux conseils dans la relecture de ma thèse et les retours d'avis sur mes vidéos. Romain, c'est un honneur pour moi de te compter parmi mes amis les plus proches, j'admire ta détermination et ton courage. Le meilleur reste à venir et j'ai hâte de partager ces moments avec vous.

A Aïssa, je te remercie pour ton amitié sans faille depuis le collège. Nos longues conversations partagées au cours de nos études prennent tout leur sens aujourd'hui.

A Anthony, Solène, Adam et l'ensemble de mes amis de promotion, je vous remercie pour votre amitié et de l'ensemble des moments passés ensemble qui ont contribué à rendre ces années universitaires meilleures. Anthony, mon binôme durant toutes ces années, les travaux pratiques de galénique resteront gravés à jamais...

A l'ensemble de l'équipe de la pharmacie Osset, je souhaite exprimer mes sincères remerciements pour votre gentillesse, votre bienveillance et la qualité de vos conseils durant l'ensemble de ma formation.

Enfin, je tiens adresser mes remerciements à toutes les personnes ayant contribué, de près ou de loin, à ma réussite tant professionnelle que personnelle.

Table des matières

Liste des abréviations	16
Liste des figures	17
Liste des tableaux	18
Introduction	19
I. Généralités sur les anticorps anti-TNF	21
A. Présentation du <i>Tumor Necrosis Factor</i> (TNF).....	21
B. La notion d'anticorps monoclonaux.....	22
1. Généralités structurales.....	22
2. Nomenclature des anticorps monoclonaux	23
3. Mécanismes d'action des anti-TNF	24
C. La notion de bioréfèrent / biosimilaire.....	25
D. Les thérapies anti-TNF disponibles à l'officine	26
1. Adalimumab.....	26
2. Certolizumab Pégol.....	27
3. Etanercept.....	27
4. Golimumab.....	28
5. Infliximab	28
II. Les thérapies anti-TNF dans la pratique officinale	29
A. Aspects réglementaires	29
1. Règles de prescription	29
2. La question de la substitution des médicaments biologiques	29
B. Aspects pharmacologiques	30
1. Indications thérapeutiques	30
2. Schémas posologiques	32
3. Effets indésirables notoires.....	33
4. Contre-indications.....	33
C. Aspects pratiques.....	34
1. Règles de conservation.....	34
2. Les anti-TNF au quotidien.....	35
3. Modalités générales d'injection avec un stylo prérempli.....	37
III. Contexte et objectifs du projet.....	40
A. Contexte.....	40
1. Un essor des biothérapies dans le réseau officinal expliqué par une modification du cadre juridique	40
2. Un manque de connaissances des professionnels de santé sur les biothérapies	41

3.	Un besoin exprimé par les patients	42
B.	Les objectifs du projet	43
1.	Les objectifs qualitatifs	43
2.	Les objectifs quantitatifs	43
a.	Création de vidéos pédagogiques courtes en langue française, avec sous-titrage	44
b.	Réalisation de vidéos pour l'ensemble des dispositifs disponibles sous forme de stylo auto-injectable	44
c.	Ciblage d'un public large.....	45
d.	Centralisation des vidéos sur une plateforme unique	45
IV.	Construction des vidéos pédagogiques.....	45
A.	Aspects techniques	45
1.	Rédaction du script	45
2.	Choix du lieu de tournage.....	45
3.	Tenue vestimentaire.....	47
4.	Matériel utilisé.....	47
5.	Logiciels de montage utilisés.....	47
6.	Stockage des vidéos	48
7.	Les collaborations au projet	48
a.	Aide technique	48
b.	Avis d'experts	49
B.	Réalisation des vidéos définitives	49
C.	Délais.....	50
D.	Discussion	51
	Conclusion.....	54
	Bibliographie	55

Liste des abréviations

ADCC : *Antibody cell-mediated cytotoxicity* (cytotoxicité à médiation cellulaire dépendante des anticorps)

ADCP : *Antibody dependent cellular phagocytosis* (phagocytose dépendante des anticorps)

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament

AVCHD : *Advanced Video Coding High Definition* (Codage vidéo avancé haute définition)

BSI : *Backside Illuminated* (rétro-éclairé)

CD3 : Cluster de différenciation 3

CSP : Code de santé publique

DCI : Dénomination commune internationale

EMA : *European medicines agency* (agence européenne des médicaments)

Fab : *Fragment antigen binding* (fragment de liaison à l'antigène)

Fc : Fragment cristallisable

IgG : Immunoglobuline de type G

MICI : Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

NFS : Numération de formule sanguine

NK : *Natural killer* (tueuses naturelles)

OMS : Organisation mondiale de la santé

ONB : Observatoire national des médicaments biosimilaires

PEG : Polyéthylène glycol

RAM : *Random-access memory* (mémoire à accès aléatoire ou mémoire vive)

RCP : Réunion de concertation pluridisciplinaire

SPLF : Société de pneumologie de langue française

TACE : *TNF-alpha converting enzyme* (enzyme de conversion du TNF-alpha)

TNF : *Tumor Necrosis Factor* (facteur de nécrose tumorale)

TNFR : *Tumor Necrosis Factor Récepteur* (récepteur du facteur de nécrose tumorale)

UHD : *Ultra High Definition* (Ultra haute définition)

Liste des figures

Figure 1 : Structure de base d'une immunoglobuline de type G

Figure 2 : Types d'anticorps monoclonaux (code couleur : rouge = les parties murines et bleu = les parties humaines)

Figure 3 : Nomenclature des anticorps monoclonaux, les syllabes renseignant sur la cible thérapeutique

Figure 4 : Critères d'évaluation d'un produit biosimilaire par rapport à un produit innovant de référence

Figure 5 : Liste des molécules à prescription initiale possible par un médecin spécialiste de ville

Figure 6 : Sentiment perçu en pourcentages face à différents sujets (réponse à la question « Pouvez-vous répondre aux situations suivantes en rapport avec les biothérapies ? »)

Liste des tableaux

Tableau 1 : Biosimilaires de l'adalimumab

Tableau 2 : Biosimilaires de l'étanercept

Tableau 3 : Indications thérapeutiques des molécules anti-TNF

Tableau 4 : Schémas posologiques des molécules anti-TNF

Introduction

Depuis quelques années, les médicaments biologiques, ou « biomédicaments », apparaissent comme des thérapeutiques prometteuses qui s'intègrent dans l'arsenal thérapeutique de nombreuses pathologies notamment dans les domaines de la rhumatologie, la gastro-entérologie, la dermatologie, l'oncologie, la pneumologie, l'ophtalmologie, ...

Par définition, selon l'article L5121-1 du Code de la Santé Publique, un médicament biologique se définit comme « Tout médicament dont la substance active est produite à partir d'une source biologique ou en est extraite et dont la caractérisation et la détermination de la qualité nécessitent une combinaison d'essais physiques, chimiques et biologiques ainsi que la connaissance de son procédé de fabrication et de son contrôle ». Les médicaments biologiques diffèrent des médicaments plus classiques d'origine chimique du fait d'un processus de synthèse biologique à l'origine de variabilités (1).

L'essor de ces biothérapies (2), à l'origine d'une médecine dite personnalisée, est soutenu et entretenu par le gouvernement français qui place ces nouvelles thérapeutiques au cœur de leurs projets en matière de santé notamment avec le plan « Innovation Santé 2030 ». En effet, le gouvernement a présenté depuis le 7 janvier 2022 sa stratégie d'accélération « Biothérapies et bioproduction de thérapies innovantes » avec pour objectifs principaux :

- La production de 20 nouveaux biomédicaments dans le domaine de l'oncologie et des maladies chroniques d'ici 2030
- Améliorer les rendements et coûts de production de ces biomédicaments tout en garantissant une sécurité optimale aux patients (3)

Pour atteindre ces objectifs, de nombreux essais cliniques sont en cours à l'heure actuelle sur ces biomédicaments et représentent environ 60% des essais cliniques en cours sur le territoire français (2).

Les médicaments biologiques comprennent à la fois les médicaments de thérapie innovante constitués des médicaments de thérapie cellulaire, tissulaire et génique ainsi que les médicaments issus de procédés biotechnologies avec notamment les anticorps monoclonaux qui vont être le cœur de notre sujet.

Les anticorps monoclonaux sont arrivés dans l'arsenal thérapeutique des soignants au milieu des années 1980 avec la commercialisation du muronomab-CD3 en 1986, premier anticorps

monoclonal utilisé en thérapeutique en tant qu'immunosuppresseur dans les rejets de greffe. Puis sont apparues progressivement d'autres classes thérapeutiques et notamment celle des anticorps monoclonaux anti-TNF (*Tumor Necrosis Factor*), l'une des familles d'anticorps monoclonaux les plus développées à l'heure actuelle (4). Disponibles dans un premier temps uniquement à l'hôpital sous forme de poudre à reconstituer, les biothérapies anti-TNF arrivent progressivement en ville au début des années 2000. En effet, la commercialisation de l'ENBREL® en février 2000, suivi de l'HUMIRA® en septembre 2003, sous forme de stylo ou seringue préremplis, marque l'arrivée en ville de ces biomédicaments en permettant une auto-injection par le patient lui-même (5).

En tant que professionnel de santé spécialiste du médicament, il est primordial de s'assurer de la bonne administration des médicaments, et dans le cas présent, de l'injection de ces biomédicaments par le patient lui-même. C'est en partie pour cette raison que la création de vidéos pédagogiques d'aide à l'auto-injection avec des stylos anti-TNF disponibles à l'officine me semblait pertinent, afin d'encadrer au mieux cet acte pouvant être à l'origine d'évènement iatrogène potentiellement grave.

Mon travail de thèse a pour objectif de créer un outil à destination des patients, de leurs aidants, mais également pour le personnel soignant qui les accompagne, afin d'optimiser et sécuriser l'administration de ces thérapeutiques.

Ce travail rédactionnel, complémentaire aux vidéos pédagogiques, sera décomposé en trois parties :

- Une première partie concernant les généralités sur les anti-TNF
- Une seconde partie sur l'utilisation des anti-TNF en pratique
- Une dernière partie présentant, sous la forme d'un cahier des charges, mon projet de création de vidéos d'aide à l'injection des anti-TNF disponibles à l'officine

I. Généralités sur les anticorps anti-TNF

A. Présentation du *Tumor Necrosis Factor* (TNF)

Le *Tumor Necrosis Factor*, ou facteur de nécrose tumorale, est une cytokine pro-inflammatoire qui présente de multiples effets sur un grand nombre de types cellulaires.

Dans un premier temps, cette molécule était considérée uniquement comme un facteur provoquant la nécrose tumorale. Puis, il a été démontré que cette cytokine jouait un rôle important dans les processus inflammatoires et comme médiateur impliqué dans les pathologies auto-immunes (6).

Il existe deux formes de TNF : une forme transmembranaire et une forme soluble. Le TNF transmembranaire est retrouvé sur les macrophages, les lymphocytes et d'autres types cellulaires. Il joue le rôle de précurseur, qui sous l'action d'enzymes de type métalloprotéinases et notamment la *TNF-alpha converting enzyme* (TACE), va donner naissance au TNF soluble. Ces deux formes se différencient par leur constitution mais également par leur façon d'agir sur leurs cibles. En effet, le TNF transmembranaire va être à l'origine d'effets locaux par activation du récepteur TNFR2 alors que la forme soluble pourra avoir des effets plus systémiques et délocalisés via l'activation du récepteur TNFR1. A noter que l'activation de ces récepteurs va être à l'origine de processus inflammatoires, prolifératifs et nécrotiques (7).

Les effets du TNF sont multiples et variés (6) :

- Activité cytotoxique
- Défense de l'hôte contre les pathogènes intracellulaires
- Activation de cellules endothéliales
- Prolifération de cellules B et production d'immunoglobulines
- Activation de lymphocytes T
- Stimulation des cellules *natural killer* (NK)
- Différenciation des adipocytes
- Hypertrophie cardiaque
- Production de cytokines à partir des monocytes

Pour finir, cette cytokine intervient dans de nombreuses pathologies auto-immunes à prédominance inflammatoire, telles que la polyarthrite rhumatoïde, l'arthrite psoriasique, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), le psoriasis, l'uvéïte non-infectieuse (6).

B. La notion d'anticorps monoclonaux

1. Généralités structurales

Les anticorps sont des glycoprotéines produites par des cellules immunitaires spécifiques, appelées plasmocytes (lymphocytes B différenciés). Le terme monoclonal signifie que ces anticorps proviennent d'un même clone de lymphocyte B produisant alors des anticorps dirigés contre un épitope (déterminant antigénique) unique (8).

Il existe 5 isotypes d'anticorps (A, D, E, G, M) présentant des spécificités différentes. A noter que les immunoglobulines de type G (IgG) sont les plus présentes dans le sérum et sont les seules utilisées en thérapeutique (8).

D'un point de vue structural (Figure 1), une immunoglobuline de type G (IgG) présente :

- Deux chaînes protéiques lourdes identiques, reliées par des ponts di-sulfures
- Deux chaînes protéiques légères identiques reliées aux chaînes lourdes par des ponts di-sulfures
- Des domaines constants identiques à tous les anticorps d'un isotype donné (domaines C_L pour la chaîne légère, C_{H1}, C_{H2} et C_{H3} pour la chaîne lourde)
- Des domaines variables, contenant des domaines hypervariables qui composent le paratope, qui permet la reconnaissance et la liaison à l'antigène (domaines V_H pour la chaîne lourde et V_L pour la chaîne légère)
- Deux fragments Fab (*Fragment antigen binding*) permettant la fixation de l'antigène
- Un fragment Fc (fragment cristallisable) jouant un rôle majeur dans les fonctions effectrices de l'anticorps (7)

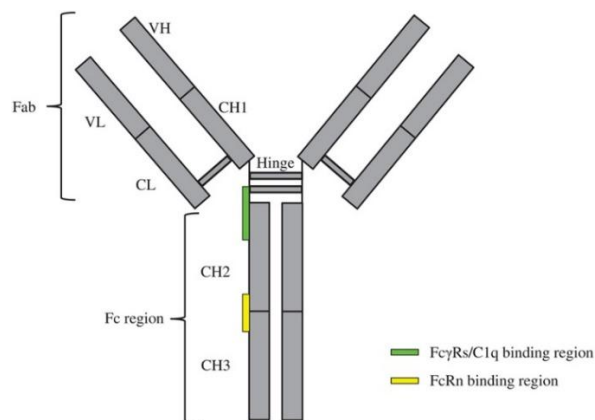


Figure 1 : Structure de base d'une immunoglobuline de type G (9)

2. Nomenclature des anticorps monoclonaux

Jusqu'à récemment, la nomenclature des anticorps monoclonaux était définie à partir de leur constitution et leur cible thérapeutique.

En fonction de leur constitution, il était possible de distinguer plusieurs types d'anticorps (Figure 2) :

- **Les anticorps murins (anciennement suffixe -omab)** produits par des souris et présentant un fort risque d'immunogénicité
- **Les anticorps chimériques (anciennement suffixe -ximab)** constitués de parties variables murines et de parties constantes humaines
- **Les anticorps humanisés (anciennement suffixe -zumab)**, composés essentiellement de parties humaines sur lesquelles viennent se greffer des régions hypervariables murines.
- **Les anticorps humains (anciennement suffixe -umab)** composés uniquement de parties humaines et présentant le plus faible risque d'immunogénicité (10)

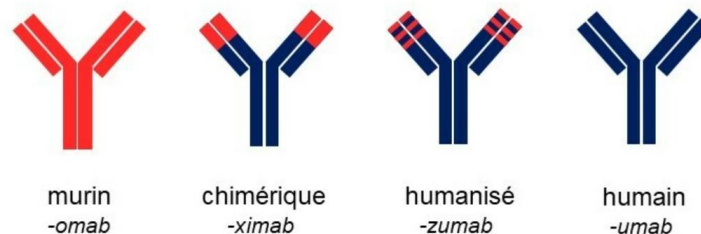


Figure 2 : Types d'anticorps monoclonaux (code couleur : rouge = les parties murines et bleu = les parties humaines) (10)

Un préfixe, précédant les suffixes évoqués précédemment, permettait d'identifier la cible de l'anticorps monoclonal (-tu pour tumeur, -vi pour virus, -li pour système immunitaire, -ci pour système cardiovasculaire, ...) (Figure 3).

Syllabe	Cible	Source
-tu-	Tumeur	Cétuximab (Erbix [®])
-li-	Système immunitaire	Tocilizumab (Roactemra [®])
-ci-	Système cardiovasculaire	Abciximab (Réopro [®])
-ki-	Interleukine	Canakinumab (Ilaris [®])
-vi-	Virus	Palivizumab (Synagis [®])
-ba-	Bactérie	
-fu-	Champignon	
-anibi-	Angiogenèse	Ranibizumab (Lucentis [®])
-ne-	Système nerveux	
-nos-	Os	Dénosumab (Prolia [®])
-les-	Lésion	Bésilésomab (Scintimun [®])

Figure 3 : Nomenclature des anticorps monoclonaux, les syllabes renseignant sur la cible thérapeutique (11)

Pour finir, un préfixe aléatoire était laissé libre de choix au laboratoire déposant le dossier de commercialisation (11).

Cependant, avec une commercialisation croissante des anticorps monoclonaux, cette classification devenait limitante et il était nécessaire de changer de nomenclature. C'est pour cela que la nouvelle nomenclature a été adoptée en octobre 2021 lors de la 73^{ème} consultation de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) sur les dénominations communes internationales (DCI) (12).

Cette nouvelle nomenclature permet de distinguer quatre types d'anticorps monoclonaux en fonction de leur suffixe :

- **Suffixe -tug** pour les immunoglobulines non modifiées
- **Suffixe -bart** pour les immunoglobulines présentant des domaines constants modifiés
- **Suffixe -mig** pour les immunoglobulines bispécifiques et multispécifiques
- **Suffixe -ment** pour les fragments d'immunoglobulines (12)

3. Mécanismes d'action des anti-TNF

Les mécanismes d'action de ces anticorps monoclonaux sont fondés sur l'activation du système immunitaire via 4 voies effectrices différentes :

- **La neutralisation** : interaction non covalente avec l'antigène, permettant de bloquer son activité biologique et de faciliter son élimination
- **La phagocytose dépendante des anticorps (*antibody dependent cellular phagocytosis, ADCP*)** : mécanisme mis en place suite à la formation d'un complexe immun (= complexe formé par un anticorps et un antigène) permettant alors la phagocytose de ce dernier via les cellules phagocytaires (monocytes, macrophages et polynucléaires neutrophiles)
- **L'activation du complément** : le complément est un système complexe qui possède une action cytolytique suite à la formation d'un complexe d'attaque membranaire. L'activation de ce complément est permise par la fixation d'un complexe C1q sur le domaine C_H2 du fragment Fc de l'IgG lié à un antigène
- **La cytotoxicité à médiation cellulaire dépendante des anticorps (*antibody cell-mediated cytotoxicity, ADCC*)** : activation de cellules effectrices (polynucléaires neutrophiles, macrophages producteurs de granzymes et perforines, cellules « Natural killers ») suite à la reconnaissance d'une cellule par l'IgG (13)

Cependant, tous les anticorps anti-TNF ne partagent pas l'ensemble des mécanismes d'action cités précédemment en raison de particularités structurales propres. Le certolizumab agit uniquement par neutralisation du fait de l'absence de fragment Fc lui empêchant toute activité de phagocytose ou de cytotoxicité dépendante du complément. L'étanercept ne dispose pas d'effets cytotoxiques du fait d'une conformation de récepteur soluble (14).

C. La notion de bioréférént / biosimilaire

Bien que les notions de princeps et génériques semblent être maintenant connues du grand public, particulièrement dans le contexte actuel de rupture obligeant le pharmacien à alterner entre ces spécialités, les concepts de bioréférént et de biosimilaire restent quant à eux flous. La frontière entre générique et biosimilaire reste également imprécise et trop souvent des erreurs sont commises concernant ces termes. Or, il est compliqué de comparer les médicaments issus du monde biologique avec ceux issus de la synthèse chimique du fait d'une variabilité incontrôlable des matières premières et de contraintes de production de ces biomédicaments (15).

Un médicament biologique de référence, ou « bioréférént », peut se définir comme tout médicament dont la substance active est produite ou extraite à partir d'une source biologique

et qui dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) lui ayant été délivré par les autorités compétentes à la suite d'une évaluation d'un dossier complet en conformité avec la réglementation en vigueur (1).

En parallèle de cela, selon le Code de Santé Publique (CSP), un médicament biosimilaire est défini comme « tout médicament biologique de même composition qualitative et quantitative en substance active et de même forme pharmaceutique qu'un médicament biologique de référence mais qui ne remplit pas les conditions prévues à l'article L-5121-1 5° pour être regardé comme une spécialité générique en raison de différences liées notamment à la variabilité de la matière première ou aux procédés de fabrication et nécessitant que soient produites des données précliniques et cliniques supplémentaires dans des conditions déterminées par voie réglementaire » (1).

Les médicaments biosimilaires doivent répondre à un certain nombre de critères afin d'intégrer le groupe biologique similaire (ensemble formé par un médicament biologique de référence et ses médicaments biosimilaires) et notamment une efficacité clinique comparable à celle du bioréférent doit être prouvée lors d'essais cliniques randomisés à double aveugle. (Figure 4) (16) :

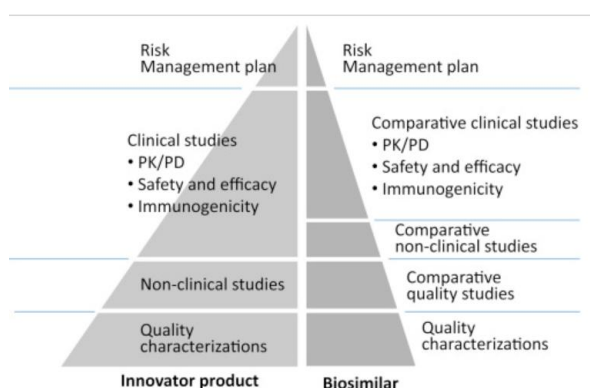


Figure 4 : Critères d'évaluation d'un produit biosimilaire par rapport à un produit innovant de référence (16)

D. Les thérapies anti-TNF disponibles à l'officine

Actuellement, il existe cinq molécules anti-TNF disponibles à l'officine.

1. Adalimumab

Particularité structurale : anticorps monoclonal humain recombinant de type IgG1 (14)

Bioréférént : HUMIRA® (Abbvie)

L'adalimumab dispose de dix biosimilaires autorisé par l'EMA (*European Medicines Agency*)

Tableau 1 : Biosimilaires de l'adalimumab (10)

Biosimilaire	Laboratoire	Statut EMA
AMGEVITA®	Amgen	Autorisé
AMSPARITY®	Pfizer	Autorisé
HALIMATOZ®	Sandoz	Retiré
HEFIYA®	Sandoz	Autorisé
HUKYNDRA®	Stada Arzneimittel AG	Autorisé
HULIO®	Mylan	Autorisé
HYRIMOZ®	Sandoz	Autorisé
IDACIO®	Fresenius	Autorisé
IMRALDI®	Samsung Bioepis	Autorisé
KROMEYA®	Fresenius Kabi Deutschland GmbH	Retiré
LIBMYRIS®	Stada Arzneimittel AG	Autorisé
SOLYMBIC®	Amgen	Retiré
YUFLYMA®	Celltrion Healthcare	Autorisé

2. Certolizumab Pégol

Particularités structurales :

- Fragment Fab d'anticorps humanisé recombinant conjugué à une molécule de Polyéthylène Glycol (PEG) permettant une augmentation de la durée de vie (14)
- Absence de fragment Fc évitant tout passage de la barrière foeto-placentaire (17)

Bioréférént : CIMZIA® (UCB Pharma)

Biosimilaire : aucun

3. Etanercept

Particularités structurales :

- Notion de « récepteur soluble »
- Protéine de fusion composée de :
 - ➔ Portion Fc d'une immunoglobuline de type IgG1
 - ➔ Domaine extracellulaire de TNFR2 (14)

Bioréférent : ENBREL® (Amgen)

L'étanercept dispose de trois biosimilaires autorisés par l'EMA.

Tableau 2 : Biosimilaires de l'étanercept (10)

Biosimilaire	Laboratoire	Statut EMA
BENEPALI®	Biogen France SAS	Autorisé
ERELZI®	Sandoz	Autorisé
LIFMIOR®	Pfizer	Retiré
NEPEXTO®	Mylan Ireland Limited	Autorisé

4. Golimumab

Particularité structurale : anticorps monoclonal humain recombinant de type IgG1 (14)

Bioréférent : SIMPONI® (Janssen-Cilag)

Biosimilaire : aucun

5. Infliximab

Particularités structurales : anticorps monoclonal chimérique humain/murin de type IgG1 (14)

Bioréférent : REMICADE® (Centocor Inc), disponible uniquement à l'hôpital

REMICADE® dispose officiellement de trois biosimilaires, sous forme de poudre, administrés en perfusion et à usage hospitalier. Aujourd'hui, aucun biosimilaire à proprement parlé n'est disponible en ville.

Cependant, il existe bien une thérapeutique d'infliximab disponible en ville. Il s'agit du REMSIMA® (Celltrion Healthcare) qui n'est pas considéré comme un biosimilaire mais plutôt comme un *bio-better* de l'infliximab, c'est-à-dire un biomédicament appartenant à la même classe biopharmaceutique que le REMICADE® et partageant des propriétés communes mais qui diffère par sa voie d'administration.

II. Les thérapies anti-TNF dans la pratique officinale

A. Aspects réglementaires

1. Règles de prescription

Les thérapies anti-TNF font partie des médicaments dits d'exception, c'est-à-dire des médicaments dont la prise en charge est accordée uniquement si la prescription est faite sur une ordonnance d'exception Cerfa 12708*2, ou ordonnance à 4 volets, composée de :

- Volet 1 à conserver par l'assuré
- Volets 2 et 3 qui sont moins utilisés actuellement avec la transmission informatique des feuilles de soin, mais qui étaient auparavant à transmettre avec la feuille de soin papier en vue du remboursement et du contrôle médical
- Volet 4 à conserver par le pharmacien d'officine pendant une durée conseillée de 3 ans (18)

De plus, ces médicaments disposent d'une prescription réservée à certains spécialistes qui doivent être compétents dans les indications thérapeutiques des molécules. Parmi les potentiels prescripteurs des anti-TNF, nous retrouvons les spécialistes en rhumatologie, dermatologie, médecine Interne, hépato / gastro-entérologie, pédiatrie et ophtalmologie (18).

Autrefois à prescription initiale hospitalière, ces biothérapies peuvent être initiées en ville par les médecins spécialistes des domaines cliniques concernés depuis le 17 avril 2024 (19).

2. La question de la substitution des médicaments biologiques

Pendant très longtemps, la substitution des médicaments biologiques était impossible par les pharmaciens d'officine. En effet, du fait de la complexité de ces thérapies, seuls les médecins prescripteurs étaient autorisés à changer de molécule en cas d'échec ou d'intolérance à une première thérapie. On parlait d'ailleurs d'interchangeabilité et non de substitution comme nous pouvons le faire avec les médicaments issus du monde chimique.

Cependant, la loi de financement de la sécurité sociale pour 2022 a rétabli un droit de substitution pour plusieurs groupes de biomédicaments dont les thérapies anti-TNF. La loi est entrée en application suite à l'arrêté du 20 février 2025 fixant la liste des groupes biologiques similaires substituables par le pharmacien d'officine et les conditions de substitution et

d'information du prescripteur et du patient telles que prévues au 2° de l'article L. 5125-23-2 du CSP. (20)

Pour que le pharmacien puisse substituer, plusieurs conditions doivent être remplies :

- Le biosimilaire doit appartenir au même groupe biologique similaire que le médicament biologique de référence.
- Aucune mention interdisant la substitution, écrite par le prescripteur, ne figure sur l'ordonnance : incompatibilités avec la situation de santé du patient, contre-indications formelles, ...
- La délivrance du biosimilaire ne doit pas occasionner une dépense supplémentaire pour l'assurance maladie que pourrait occasionner le biosimilaire le plus onéreux du groupe biologique similaire.
- Le pharmacien doit inscrire sur l'ordonnance le nom de spécialité du médicament prescrit et doit informer le patient ainsi que le médecin prescripteur de cette substitution (21).

B. Aspects pharmacologiques

1. Indications thérapeutiques

Les thérapies anti-TNF sont utilisées dans de nombreuses indications (tableau 3), en particulier des pathologiques inflammatoires chroniques évoluant sous forme de poussées.

Tableau 3 : Indications thérapeutiques des molécules anti-TNF (14)

Indications	Molécules				
	Adalimumab	Certolizumab Pegol	Etanercept	Golimumab	Infliximab
Arthrite active liée à l'enthésite des patients à partir de 6 ans	✓		✓	✓	
Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire	✓				
Hidrosadénite suppurée (Maladie de Verneuil) de l'adulte et de l'adolescent de plus de 12 ans	✓				
Maladie de Crohn de l'adulte	✓				✓
Maladie de Crohn de l'enfant (6 à 17 ans)	✓				✓
Polyarthrite rhumatoïde active, modérée à sévère, de l'adulte	✓	✓	✓	✓	✓
Psoriasis en plaques de l'adulte	✓		✓		✓
Psoriasis en plaques de l'enfant	A partir de 4 ans		A partir de 6 ans		
Rectocolite hémorragique de l'adulte	✓			✓	✓
Rectocolite hémorragique de l'enfant (6 à 17 ans)	✓				
Rhumatisme psoriasique de l'adulte	✓	✓	✓	✓	✓
Spondylarthrite ankylosante de l'adulte	✓	✓	✓	✓	✓
Uvéite non infectieuse, intermédiaire, postérieure et la panuvéite de l'adulte	✓				

Ces pathologies inflammatoires sont majoritairement prises en charge par deux types de traitements :

- **Traitements à action immédiate** permettant de limiter les symptômes en situation de crise tels que la corticothérapie orale à faible dose couplée à des antalgiques de palier 1 ou 2 ainsi que des règles hygiéno-diététiques

- **Traitements de fond** dont l'objectif est de venir limiter la fréquence des crises et ralentir la progression de la pathologie. Parmi ces traitements de fond, nous retrouvons des molécules dites conventionnelles telles que le méthotrexate, le léflunomide, le sulfasalazine, la ciclosporine, l'azathioprine ou autre selon l'indication visée (22).

En règle générale, les thérapies anti-TNF, utilisées en traitement fond, sont prescrites en seconde intention en cas d'inefficacité des traitements précédents et/ou de la présence de facteurs de mauvais pronostic (22).

2. Schémas posologiques

Ces biothérapies présentent des posologies différentes selon la pathologie ciblée. Cependant, nous retrouvons souvent le schéma suivant : 1 dose d'attaque à l'instauration de la molécule avec des injections souvent rapprochées, suivie de doses d'entretien mensuelles ou bimensuelles (tableau 4).

Tableau 4 : Schémas posologiques des molécules anti-TNF(23,17,24–27)

Biothérapie	Schéma posologique	
	Dose d'attaque	Dose d'entretien
Adalimumab	20 à 160 mg toutes les 2 semaines (selon l'indication et le poids du patient) (23)	20 à 40 mg toutes les 2 semaines (23)
Certolizumab Pegol	400 mg (en deux injections de 200 mg) aux semaines 0, 2 et 4 (17)	200 mg toutes les 2 semaines (17)
Etanercept	50 mg par semaine en dose unique ou en deux doses de 25 mg/semaine. A noter que le dosage de 10 mg est réservé à l'enfant (24)	
Golimumab	<ul style="list-style-type: none"> • 15 à 40 mg par mois pour les enfants pesant moins de 40 kg • 50 mg par mois pour les adultes et enfants pesant plus de 40 kg • 100 mg par mois pour les adultes pesant plus de 100 kg (25) 	
Infliximab	3 à 5 mg /kg toutes les 2 à 8 semaines (en intraveineuse) (26)	120 à 240 mg toutes les 2 semaines (en sous-cutanée) (27)

3. Effets indésirables notoires

Ces thérapies anti-TNF sont bien tolérées chez la plupart des patients. Cependant, elles peuvent exposer le patient à plusieurs effets indésirables, plus ou moins rares, pouvant être repris de manière exhaustive par la liste suivante (14,28) :

- Réaction locale au site d'injection (douleur, chaleur, rougeur) et survenue d'un état fébrile. Ce type d'effet indésirable est commun à toutes les thérapeutiques injectables modulant le système immunitaire et peut être soulagé par la prise de paracétamol
- Risque infectieux avec notamment des infections respiratoires d'origine bactérienne (pneumonie, tuberculose, ...), mais également des infections opportunistes (hépatite, varicelle, zona, ...)
Ce risque infectieux peut être prévenu par une mise à jour des vaccinations, la réalisation du bilan pré-thérapeutique, le respect de gestes barrières en cas de contact avec des personnes malades, une surveillance accrue de la survenue d'un état fébrile qui doit être pris en charge rapidement
- Réaction d'immunogénicité conduisant le système immunitaire à agir contre la molécule, ce qui la rend alors inactive
- Troubles de la numération de formule sanguine (NFS) telles qu'une anémie, une leucopénie ou une thrombopénie. Une surveillance régulière de la NFS est recommandée pour prévenir la survenue de ces troubles.
- Atteintes cutanées, de type mélanome ou carcinome, pouvant être prévenues par un suivi dermatologique régulier
- Apparition de syndromes démyélinisants à l'origine de symptômes neurologiques
- Survenue de phénomènes inflammatoires tels que des vascularites et des hépatites (souvent en lien avec une réaction d'un virus à tropisme hépatique)
- Développement rare de pathologies auto-immunes suite à une modulation du système immunitaire
- Apparitions rares de tumeurs malignes et syndromes lymphoprolifératifs (14,28)

4. Contre-indications

Les contre-indications impératives des anti-TNF sont peu nombreuses mais on en retrouve certaines pouvant être temporaires selon l'état clinique du patient (29).

Parmi les contre-indications « permanentes », nous retrouvons :

- Une hypersensibilité à l'un des constituants du médicament démontrée scientifiquement
- Un cancer en cours, évolutif ou récent (moins de 5 ans)
- Une insuffisance cardiaque modérée à sévère (29)

Il existe également des contre-indications « temporaires » qui tendent à disparaître selon l'état de santé du patient :

- Un épisode infectieux en cours mettant en cause les agents recherchés sur les sérologies du bilan pré-thérapeutique (contre-indication n'étant plus en vigueur lors de la résolution de l'infection ou suite au contrôle de cette infection par un traitement adéquat)
- La réalisation d'un vaccin vivant atténué (délai de 3 semaines avant et de 3 mois après la réalisation du vaccin) (29)

C. Aspects pratiques

1. Règles de conservation

Les biothérapies anti-TNF sont des produits de santé dits « thermosensibles » soumis au respect de la chaîne du froid. De ce fait, le pharmacien d'officine doit s'assurer du bon respect de cette chaîne via une traçabilité précise lors du transport, de la réception, du stockage ainsi que de la délivrance du produit (30).

De plus, il est impératif de délivrer quelques conseils pratiques aux patients afin de s'assurer de la bonne conservation de ces produits sensibles et onéreux :

- Conserver ce biomédicament à une température comprise entre 2 et 8°C.
- Eviter l'exposition au soleil et à la chaleur lors du transport.
Une pochette conservant le froid peut être délivrée par le pharmacien mais cela implique une utilisation optimale de cette pochette et cela ne doit pas inciter le patient à conserver ce produit trop longtemps en dehors du réfrigérateur.
Idéalement, le produit doit être remis au réfrigérateur dans la demi-heure qui suit sa sortie de celui de la pharmacie, en prenant soin de l'enlever de la pochette de transport.
- Stocker le produit au milieu du réfrigérateur en évitant au maximum la porte et le bac à légumes.

- Proscrire le congélateur et le bac à glaçons pour le stockage.
- Eviter tout contact avec les parois du réfrigérateur ou les autres produits présents (30).

2. Les anti-TNF au quotidien

- **Que faire en cas d'oubli d'une dose ? (23,17,24–27)**

Selon les recommandations des différents laboratoires, il est impératif de réaliser l'injection au moment où le patient se rend compte de l'oubli de la dose, à condition que la prochaine dose ne soit pas prévue le lendemain ou le jour même afin d'éviter le doublement de la dose. Par la suite, il est recommandé de poursuivre les injections des doses aux dates prévues initialement ou de décaler le calendrier des injections.

- **Que faire en cas de grossesse ? (31)**

Une contraception efficace est fortement recommandée lors d'un traitement par anti-TNF. Cependant, pour les femmes désireuses de tomber enceinte, il est possible d'arrêter la contraception tout en continuant la prise du biomédicament suite à l'avis du spécialiste.

Si une grossesse est avérée, le traitement pourra être poursuivi jusqu'à la fin du 2^{ème} trimestre si le rapport bénéfice-risque est en faveur de la poursuite du traitement et après avis du gynécologue-obstétricien.

Cependant, il n'est pas recommandé de poursuivre le traitement à partir du 3^{ème} trimestre.

- **Que faire en cas de chirurgie ? (31)**

Dans le cas où il s'agit d'une chirurgie programmée, un arrêt de la biothérapie sera réalisé avec un délai d'au minimum 2 semaines avant la chirurgie pour l'ENBREL® (et ses biosimilaires) et de 4 semaines pour les autres thérapies anti-TNF.

Une reprise du traitement sera entreprise à la suite d'une cicatrisation complète et en l'absence d'infection post-opératoire.

Cependant s'il s'agit d'une chirurgie en urgence, le traitement sera arrêté immédiatement et jusqu'à cicatrisation complète avec mise en place d'une antibiothérapie prophylactique pour couvrir le risque infectieux.

- **Anti-TNF et sujet âgé : est-ce compatible ?**

Dans les recommandations actuelles, il n'existe pas de contre-indications relatives à l'âge (notamment les personnes âgées de plus de 65 ans) concernant les biothérapies anti-TNF. Cela relève de l'évaluation du rapport bénéfice-risque réalisée par le spécialiste après analyse de l'état clinique du patient (31).

Une étude rétrospective, menée entre 2015 et 2019 et incluant 46 patients dont 11 étaient âgés de plus de 65 ans a permis de mettre en évidence une efficacité et une tolérance identique chez les sujets jeunes et sujets âgés, sans adaptation posologique. Cependant, du fait d'une fragilité accrue associée à la présence de comorbidités, une surveillance renforcée est conseillée pour prévenir l'apparition d'effets indésirables potentiels (32).

- **Que faire en cas de voyage ? (33)**

Selon la durée du voyage et dans un souci pratique, il est recommandé de décaler l'injection dans la mesure du possible. Si cela est impossible, quelques mesures sont à prendre.

Il est primordial de conserver ce produit thermosensible à une température comprise entre 2 et 8°C à l'aide d'un sac isotherme et de packs réfrigérants. Si cela est impossible, il est important de se référer aux recommandations du laboratoire commercialisant le biomédicament pour connaître les délais de conservation en dehors d'un réfrigérateur :

- Administration de l'adalimumab dans les 14 jours
- Administration du certolizumab dans les 10 jours
- Administration de l'étanercept dans les 28 jours
- Administration du golimumab dans les 30 jours
- Administration de l'infliximab dans les 28 jours

Ces délais sont valables à condition que le biomédicament ne soit pas conservé à une température supérieure à 25°C.

Si le voyage est réalisé en avion, il est impératif de voyager avec le biomédicament en cabine. Pour ce faire, le patient devra en faire la demande lors de l'enregistrement avec présentation d'un certificat médical rédigé par le médecin prescripteur accompagné de l'ordonnance originale idéalement traduite en anglais (si voyage à l'étranger). La conservation du biomédicament pourra se faire à l'aide d'une mini-glacière ou d'une pochette réfrigérante. A

noter qu'il est impératif de bien préparer son voyage et se renseigner en amont sur les règles des compagnies aériennes et sur la destination du voyage.

En raison du risque infectieux de certaines destinations, il est impératif de faire un point sur les vaccinations recommandées (disponible sur le site de l'Institut Pasteur, <https://www.pasteur.fr/fr>), de mettre en place des mesures prophylactiques si besoin (prise d'une antibiothérapie prophylactique contre le paludisme) mais également de respecter des mesures d'hygiène exemplaires concernant l'alimentation, l'eau, les moustiques, ...

Pour finir, il est fortement déconseillé de voyager dans des zones épidémiques. Les patients sous thérapie anti-TNF seront fortement incités à décaler leur voyage dans la mesure du possible.

3. Modalités générales d'injection avec un stylo prérempli

Les biomédicaments anti-TNF, disponibles à l'officine, sont des thérapeutiques injectables destinées à être administrées en sous-cutanée, sous la forme d'un stylo prérempli ou d'une seringue préremplie. L'injection peut être réalisée par un professionnel de santé, notamment les infirmières, mais les laboratoires ont élaboré ces dispositifs afin de permettre l'auto-injection par le patient lui-même.

En tant que professionnel de santé et spécialiste du médicament, le pharmacien d'officine doit veiller à la bonne administration de ces biothérapies injectables. C'est d'ailleurs l'une des raisons qui a motivé mon travail consistant à élaborer des vidéos d'aide à l'auto-injection des thérapies anti-TNF, sous forme de stylo prérempli, disponibles à l'officine.

Nous allons passer en revue les étapes de l'injection du stylo injectable prérempli HUMIRA®, rédigées en partie avec les recommandations émises par le laboratoire Abbvie, afin d'appréhender l'auto-injection de ces biomédicaments.

Les étapes de l'injection du biomédicament HUMIRA® en stylo injectable prérempli (34) :

Avant injection :

Il est recommandé de sortir votre stylo du réfrigérateur 15 à 30 minutes avant l'injection pour permettre à la solution de se réchauffer légèrement et éviter une sensation douloureuse lors de l'injection.

Un pain de glace peut également être appliqué au niveau du site d'injection pendant quelques minutes avant l'injection afin de limiter cette sensation douloureuse.

Avant de réaliser l'injection, il est important de procéder à quelques vérifications :

- Vérifiez la bonne conservation de votre stylo → Il doit être conservé au réfrigérateur entre 2 et 8°C et ne surtout pas être congelé
- Vérifiez la date de péremption de votre stylo indiquée sur la boîte (si cette date est dépassée, ne réalisez pas votre injection et rapportez votre stylo à votre pharmacien)
- Vérifiez l'état de votre stylo (si un choc ou une anomalie est observée, ne réalisez pas l'injection et rapportez votre stylo à votre pharmacie)
- Vérifiez également l'apparence de la solution à travers la fenêtre d'injection → la solution doit être limpide et incolore à jaune pâle (si un trouble ou des particules sont observés, ne réalisez pas votre injection et rapportez votre stylo à votre pharmacien)
Cependant, à travers cette même fenêtre d'injection, vous pouvez observer quelques bulles d'air. Cela est tout à fait normal et ne contre-indique pas l'injection du biomédicament Humira.

Choix du site d'injection :

L'auto-injection de votre biomédicament peut être réalisée sur le devant de la cuisse ou au niveau de l'abdomen, à l'exception des 5 centimètres autour du nombril. A noter que l'injection dans la cuisse, notamment privilégiée chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, est à réaliser sans pli cutané.

Quelques précautions sont à prendre concernant l'auto-injection :

- L'injection ne doit pas être réalisée à travers les vêtements
- Ne réalisez pas cette injection sur une peau douloureuse ou lésée présentant des cicatrices ou hématomes
- Pour finir, il est important de changer de site d'injection à chaque injection

L'injection :

- Désinfectez-vous bien les mains à l'eau savonneuse ou avec une solution hydroalcoolique

- Désinfectez le point d'injection à l'aide d'une compresse imprégnée d'alcool (cette compresse prête à l'emploi est normalement fournie dans la boîte de votre stylo mais vous pouvez également la préparer vous-même)
- Une fois la zone désinfectée, laissez sécher à l'air libre
- Retirez le capuchon de couleur gris puis jetez-le → Il est possible que quelques gouttes coulent mais cela est normal
- Puis, retirez le capuchon de couleur prune et jetez-le
- Diriger le stylo de telle sorte que la flèche blanche soit en direction du site d'injection et de façon à pouvoir observer la fenêtre d'injection
- Avec la main ne tenant pas le stylo, pincez la peau au niveau du site d'injection
- Appuyez fermement le stylo contre votre peau et appuyez sur le bouton injecteur pour débuter l'injection (un premier clic retentira et l'indicateur jaune commencera à descendre)
- Maintenez bien appuyé le bouton injecteur jusqu'à ce que l'injection soit terminée puis attendez 5 secondes
- Retirez doucement le stylo pré-rempli de la peau
- Jetez immédiatement le stylo dans un collecteur de déchet DASRI (fourni et échangeable en pharmacie)
- Appliquez un coton ou une compresse sèche au niveau du site d'injection pour prévenir un éventuel léger saignement qui serait normal

Après l'injection :

- Dans les 48h suivant l'injection, il est possible de ressentir une légère douleur ainsi qu'une sensation de chaleur au niveau du site d'injection. Un état fébrile peut également être ressenti. Cela est tout à fait normal et peut être soulagé par la prise de Paracétamol à raison d'un gramme de paracétamol toutes les 4 à 6h, sans dépasser 3 grammes par jour, chez les patients de plus de 50 kilogrammes.
- Avec ce traitement, il est important de rester vigilant face au risque infectieux pouvant se manifester par une fièvre, une inflammation ou une réaction locale.
- En cas de doute ou si vous rencontrez quelconque problème lors de l'auto-injection de votre biomédicament, n'hésitez pas à en parler avec votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier.

A noter que les étapes d'injection des médicaments sous forme de seringue préremplie restent similaires. La seule différence réside dans l'injection en elle-même qui doit se faire en insérant l'aiguille de la seringue à 45°.

III. Contexte et objectifs du projet

A. Contexte

1. Un essor des biothérapies dans le réseau officinal expliqué par une modification du cadre juridique

Nous observons depuis quelques années maintenant, un essor considérable des biothérapies disponibles à l'officine s'expliquant par un cadre juridique en pleine mutation.

Cela commence en 2019 avec la suppression d'une réévaluation annuelle par un spécialiste hospitalier pour un certain nombre de biothérapies, rendant alors possible le renouvellement par des médecins spécialistes de ville (19).

Toujours dans un souci de faciliter le parcours de soin du patient et de décharger les praticiens hospitaliers, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) annonce le 17 avril 2024 l'ouverture de la prescription initiale aux médecins spécialistes de ville pour 27 molécules biologiques administrables par voie sous-cutanée, avec notamment les cinq molécules anti-TNF disponibles sur le marché (Figure 5) (34).

- **Immunosuppresseurs :**
 - Anti-TNFs : adalimumab, certolizumab pegol, étanercept, golimumab, infliximab (seul Remsima qui peut être initié par voie sous-cutanée est concerné) ;
 - Anti IL-1 : anakinra, canakinumab ;
 - Anti IL-6 : tocilizumab, sarilumab ;
 - Anti IL-17 : bimekizumab, brodalumab, ixézikumab, sécukinumab ;
 - Anti IL-23 : guselkumab, mirikizumab, risankizumab, tildrakizumab ;
 - Anti IL-12 et IL-23 : ustékinumab ;
 - Anti lymphocytes T : abatacept.
- **Autres :**
 - Anti IL-5 : benralizumab, mépolizumab, reslizumab ;
 - Anti IL-13 : lébrikizumab, tralokinumab ;
 - Anti IL-4 et IL-13 : dupilumab ;
 - Anti IgE : omalizumab ;
 - Anti lymphopoiétine stromale thymique (anti-TSLP): tezepelumab.

Figure 5 : Liste des molécules à prescription initiale possible par un médecin spécialiste de ville (35)

Cependant, afin de sécuriser au mieux ces nouvelles règles de prescription initiale, l'ANSM a veillé à rappeler la conduite à tenir avant tout instauration de biomédicament :

- Vérifier la place de la biothérapie dans la stratégie thérapeutique de la pathologie concernée
- Vérifier le profil de sécurité, en particulier infectieux avec la mise à jour des vaccinations, notamment avec des vaccins vivants, ainsi que le risque allergique, et le cas échéant la nécessité de réaliser un bilan pré-thérapeutique
- Réaliser une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), si possible, pour les patients présentant des pathologies complexes et/ou imbriquées, afin de décider de la thérapie la plus adaptée (19).

Le second tournant majeur a été l'autorisation donnée aux pharmaciens de réaliser la substitution de certains groupes biologiques. En effet, l'arrêté du 20 février 2025 a permis de fixer la liste des molécules pouvant être substituées par le pharmacien officinal avec notamment : le filgrastim, le pegfilgrastim, le ranibizumab, le tériparatide, l'étanercept, l'adalimumab, l'enoxaparine, la follitropine alfa, l'époétine (20).

Deux nouveaux arrêtés modifiant celui du 20 février 2025 ont été publiés le 4 décembre 2025 et le 10 avril 2026 afin d'ajouter respectivement l'aflibercept et l'ustékinumab dans des nouveaux groupes biologiques possibles à la substitution (36,37).

Ces changements législatifs ont permis une meilleure accessibilité à ces biothérapies et ont modifié le rapport du patient et des professionnels de santé avec ces biomédicaments, d'où l'intérêt de la création de vidéos pédagogiques afin d'accompagner au mieux le patient et éventuellement les professionnels de santé, dans le but de sécuriser au mieux la délivrance et la bonne administration de ces thérapies.

2. Un manque de connaissances des professionnels de santé sur les biothérapies

Le travail de thèse de Margaux Fontaine, réalisé en 2018 et portant sur le niveau de formation et d'informations des pharmaciens des Hauts de France au sujet des biothérapies anti-inflammatoires, a permis de mettre en lumière un manque de connaissances à la fois théoriques et pratiques concernant ces nouvelles thérapeutiques. En effet, cette dernière a réalisé une enquête, sous la base d'un questionnaire, permettant d'appréhender le ressenti

ainsi que le niveau réel de formations et d'informations de 152 professionnels de santé (pharmaciens et préparateurs en pharmacies). Comme en témoigne la figure 6, tirée de son manuscrit, on observe bien un manque de connaissances global concernant les biothérapies anti-inflammatoires. Même si nous constatons que les modalités d'injection constituent l'un des domaines les « mieux maîtrisés » avec les règles de conservation, on se rend compte que seulement 13% des professionnels sont totalement à l'aise avec l'administration de ces médicaments et qu'à contrario 40% se sentent insuffisamment ou pas du tout formés pour répondre aux demandes de leurs patients (Figure 6) (38).

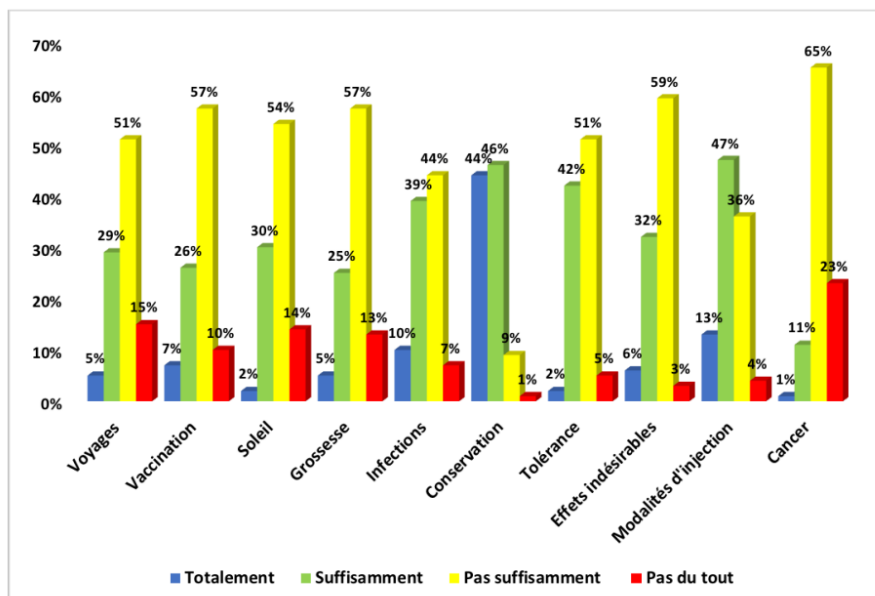


Figure 6 : Sentiment perçu en pourcentages face à différents sujets (réponse à la question « Pouvez-vous répondre aux situations suivantes en rapport avec les biothérapies ? ») (38)

En complément du travail de thèse de Margaux Fontaine, le travail de thèse de Clémence Robillard, réalisé en 2020 et portant quant à lui sur le niveau de connaissances de futurs professionnels de santé sur les biothérapies anti-inflammatoires disponibles à l'officine, a permis de dresser les mêmes conclusions (39).

3. Un besoin exprimé par les patients

Le patient est l'un des acteurs principaux du réseau officinal. Son ressenti et ses attentes sont donc des éléments déterminants à prendre en compte afin d'améliorer au mieux notre pratique quotidienne.

Une étude menée par l'Observatoire National des médicaments Biosimilaires (ONB, observatoirenationaldesbiosimilaires.fr), dont l'objectif principal est de faire entendre la voix des patients, a été réalisée entre le 15 septembre 2023 et le 29 février 2024. Cette étude a été réalisée auprès de 432 patients et a permis de dresser les résultats suivants :

- 77% des patients disent avoir une forte attente vis-à-vis du pharmacien
- 53% considèrent que leur pharmacien doit améliorer sa connaissance de leur traitement et de leur pathologie (40).

Nous constatons donc que 3 patients sur 4 vont arriver au comptoir de l'officine avec des questions sur des thématiques diverses concernant leur biothérapie (administration, conservation, voyage, ...) auxquelles ils souhaiteront avoir des réponses par leur professionnel de santé. Cependant, 1 patient sur 2 considère que le professionnel de santé est insuffisamment formé pour répondre à ses questions (40).

B. Les objectifs du projet

1. Les objectifs qualitatifs

Ce projet de création de vidéos pédagogiques d'aide à l'auto-injection des biothérapies a pour objectif d'améliorer la qualité de prise en charge des patients. Il vise notamment à :

- Sécuriser l'administration des biothérapies, afin de prévenir un éventuel mésusage
- Améliorer l'observance des patients, en facilitant la compréhension des modalités d'administration de ces traitements
- Accompagner les professionnels de santé et aidants afin de garantir une prise en charge optimale du patient
- Contribuer à l'éducation thérapeutique du patient, en développant ses connaissances et ses compétences dans la gestion de son traitement

2. Les objectifs quantitatifs

Un travail initial de recherche m'a permis d'appréhender ce qui existait déjà en termes de vidéos pédagogiques d'aide à l'auto-injection. Ce travail de « veille scientifique » m'a donc permis de fixer les principaux objectifs à suivre dans la création de mon projet :

a. Création de vidéos pédagogiques courtes en langue française, avec sous-titrage

La création de vidéos pédagogiques m'a été inspiré par le guide ALIZE (<https://splf.fr/guide-alize/>), conçu par la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF). De plus, le constat d'un manque de ressources vidéo pour ces thérapies m'a conforté dans mon idée. En effet, les laboratoires commercialisant ces traitements privilégient majoritairement des supports explicatifs écrits. Les sociétés savantes et les plateformes de partage (type YouTube) proposent peu de contenus explicatifs, à l'exception de certaines biothérapies telles que Humira®.

Puis, le choix d'un format court qui est centré exclusivement sur la réalisation pratique de l'auto-injection me semblait plus adapté afin d'optimiser l'adhésion du patient. En effet, les supports existants apparaissent souvent trop longs et complexes pour le patient avec des informations concernant les indications thérapeutiques ou le mécanisme d'action.

Pour finir, la réalisation de vidéos en français, avec sous-titrage facultatif disponible sur la plateforme de diffusion, permet de toucher un public le plus large possible, notamment les personnes sourdes et malentendantes afin de les accompagner également dans l'auto-injection de leur biomédicament. D'autant plus que la majorité des vidéos recensées sont réalisées en anglais, ce qui limite grandement la compréhension des personnes francophones.

b. Réalisation de vidéos pour l'ensemble des dispositifs disponibles sous forme de stylo auto-injectable

Le projet initial prévoyait la production d'environ une vingtaine de vidéos correspondant à l'ensemble des dispositifs en format stylo disponibles à l'officine. Cependant, malgré des démarches entreprises auprès de certains laboratoires afin de leur présenter le projet et obtenir des stylos de démonstration, j'ai été confronté à des refus. En effet, des laboratoires tels que Pfizer ou Celltrion Healthcare ont émis un refus, justifié par une politique de mise à disposition des kits de démonstration exclusivement réservée à des actions d'éducation thérapeutique du patient ou à des situations présentant un intérêt direct pour celui-ci.

C'est pour cette raison que le travail final portera uniquement sur dix stylos de démonstration que j'ai pu me procurer.

c. Ciblage d'un public large

Le principal public visé reste les patients et leurs aidants afin de les accompagner au mieux dans la réalisation du geste d'auto-injection. Néanmoins, ces supports peuvent également s'adresser aux professionnels de santé, par exemple dans un cadre universitaire ou au sein de sociétés savantes en tant qu'outils d'information, d'enseignement ou d'éducation thérapeutique du patient.

d. Centralisation des vidéos sur une plateforme unique

Le choix de diffuser ces vidéos via le site Acthera s'est imposé en raison de son accessibilité, de sa facilité d'utilisation et de sa capacité à toucher un large public. En effet, au cours de mes recherches, j'ai constaté une difficulté d'accessibilité aux vidéos d'injection sur les sites des laboratoires pharmaceutiques, ce qui me laisse supposer que cela sera d'autant plus difficile pour certaines personnes moins à l'aise avec l'informatique par exemple.

Cette centralisation permet également de contribuer à valoriser le projet Acthera initié au sein de la faculté de Pharmacie de Lille et porté par le Professeur Carnoy.

IV. Construction des vidéos pédagogiques

A. Aspects techniques

1. Rédaction du script

Pour rédiger le script de chaque stylo auto-injecteur, je me suis référé aux recommandations émises par les laboratoires afin de véhiculer les informations les plus conformes possibles.

2. Choix du lieu de tournage

Lieu de tournage des vidéos définitives : une chambre vide de mon domicile actuel

Ce lieu devait répondre à plusieurs critères afin de garantir une qualité de vidéos optimale :

- **Un décor neutre**

Les vidéos ont été tournées face à un mur blanc, ce qui a permis à la fois de garantir une neutralité mais également d'optimiser la luminosité de la pièce de façon générale.

Pour les plans rapprochés ainsi que les plans face caméra, mon bureau d'études, de couleur blanc et bois, a été utilisé afin d'obtenir une vision claire lors des plans proches.

- **Une luminosité optimisée**

Afin de garantir une luminosité uniforme pour l'ensemble des vidéos, le tournage a été réalisé dans une pièce dépourvue de la lumière du jour afin de s'affranchir de ce paramètre pouvant varier au cours de la journée.

L'utilisation de l'éclairage de la pièce ainsi que d'une « *ring light* » (rond lumineux), placée sur ma droite sur les plans face caméra ou juste devant l'objectif de la caméra lors des plans rapprochés, a permis d'obtenir une luminosité optimale pour l'ensemble des clips.

A noter qu'une amélioration de la luminosité a également été apportée lors du montage final des vidéos.

- **Une bonne isolation acoustique**

Il était primordial d'avoir une bonne isolation dans la pièce de tournage afin de garantir à la fois une absence de sons parasites ainsi qu'une absence de dérangement par de tiers personnes présentes à proximité de la pièce lors du tournage des vidéos.

- **Un son qualitatif et homogène**

Le tournage ayant lieu dans une pièce initialement non meublée, un phénomène de résonance était présent lors du tournage des vidéos « tests ».

Par conséquent, la création d'un « espace restreint » autour du bureau par le placement de mobiliers a permis de restreindre la dispersion du son et donc optimiser le son global des vidéos.

- **Un lieu facilement disponible et accessible**

Le tournage des vidéos a débuté dans une salle située au sein du département Pharmacie de l'UFR3S qui répondait à l'ensemble des critères précédemment définis. C'est d'ailleurs dans cette pièce qu'une majorité des versions « tests » ont été tournées.

Cependant, pour des questions d'accessibilité de la salle notamment les soirs et les week-ends, il a été fait le choix de tourner les vidéos à mon domicile.

3. Tenue vestimentaire

Tenue vestimentaire des vidéos définitives : jean et tee-shirt floqué avec le logo Acthera

Le choix d'une tenue vestimentaire neutre sans marque visible s'est rapidement décidé afin de s'affranchir de contraintes législatives supplémentaires. Cependant, le port d'un tee-shirt floqué du logo Acthera vise à rendre la présentation plus professionnelle.

La question du port de la blouse de pharmacien, symbole du professionnel de santé, s'est également posée. Afin d'éviter de créer un rapport « professionnel de santé – patient », le choix d'une tenue plus neutre semblait plus approprié. De plus, aucun bijou, tatouage ou autre objet n'a été rendu visible pendant le tournage des clips

Pour finir, la question du tournage de l'injection à même la peau s'est posée. Cependant, nous avons pris conscience que ce type de plan rapproché pouvait potentiellement générer une gêne pour le spectateur. Afin de palier à cela, le choix de réaliser les plans d'auto-injection à l'aide d'un tampon placé au-dessus des vêtements, faisant office de site d'injection, apparaissait comme étant le meilleur choix.

4. Matériel utilisé

Afin de créer les vidéos les plus qualitatives possibles, j'ai eu recours au matériel suivant :

- **Un caméscope Panasonic HC-V770 Full HD** : équipé d'un capteur BSI MOS ½, 3" (12,76 MP) et d'un zoom optique 20x lumineux. Il enregistre en 1080p AVCHD ou MP4 (H.264) avec une stabilisation Hybrid O.I.S+
- **Un trépied** réglable en hauteur et amovible à 360° : permet une meilleure stabilité lors du tournage des différents plans
- **Une ring light** : optimise la luminosité sur les plans rapprochés
- **Un ordinateur Asus Vivobook X415 R415JA-EK1982W** : équipé d'un processeur IntelCore i5 de 10^{ème} génération, d'une carte graphique Intel UHD Graphics avec une RAM installée de 8 Go

5. Logiciels de montage utilisés

Pour réaliser le montage de mes vidéos, nous avons eu recours à deux logiciels :

- **Microsoft Clip Champ** : un logiciel de montage vidéo simple et accessible intégré directement à Windows 11 et disponible en ligne.
- **Avid Media composer** : un logiciel professionnel de montage vidéo non linéaire, utilisé principalement dans le cinéma et la télévision.

6. Stockage des vidéos

Stockage des vidéos définitives : clé USB d'une capacité de 8 gigaoctets et site Acthera

La réalisation d'une seule vidéo d'auto-injection nécessitait le tournage d'une vingtaine de séquences audio et vidéo, destinés à être montées et enrichies d'illustrations, de textes explicatifs ainsi que de transitions et d'un générique de fin. Après le montage de plusieurs vidéos test, la taille moyenne d'une vidéo représentait environ 190 mégaoctets (soit 0,19 gigaoctet). Suite à ce constat, il a été décidé d'utiliser le matériel déjà en ma possession, c'est-à-dire une clé USB d'une capacité de 8 gigaoctets, ce qui est amplement suffisant pour répondre aux besoins de stockage des vidéos sans générer de coûts supplémentaires.

Concernant l'hébergement en ligne, le site Acthera (<https://acthera.univ-lille.fr>) permet facilement le stockage et la diffusion de ce type de vidéos, sous réserve que ces dernières soient enregistrées au format MP4.

7. Les collaborations au projet

a. Aide technique

Dans la réalisation de ce projet, j'ai pu bénéficier de l'aide de personnes extérieures :

- Éric Tixier, du service audiovisuel du Département Pharmacie de Lille et ancien monteur professionnel pour le groupe France Télévision, qui a mis à ma disposition son expertise du montage pour les vidéos définitives.
- Ma fiancée, Lisa, qui a participé au tournage des clips vidéo ciblant l'auto-injection et qui m'a apporté son avis constructif.

b. Avis d'experts

L'évaluation par les pairs est une étape primordiale pour tout travail scientifique. Pour apporter cette rigueur scientifique à mon travail, j'ai donc bénéficié de l'avis de différents professionnels :

- Enseignants du service d'immunologie du département Pharmacie de Lille
- Responsable de la filière officine du département Pharmacie de Lille
- Pharmaciens officinaux et hospitaliers
- Infirmières libérales et hospitalières, spécialisées pour certaines en éducation thérapeutique du patient
- Professionnel de l'audiovisuel

Ces regards extérieurs ont été très enrichissants dans l'avancée de mon travail et ont permis de soulever des problématiques et points d'amélioration auxquels je n'avais pas pensé lors de la réalisation de ce projet.

Par ailleurs, malgré une prise en compte de l'ensemble des retours d'experts, toutes les pistes d'améliorations potentielles n'ont pas été menées à terme, soit par choix, soit par limite de temps ou contraintes techniques.

B. Réalisation des vidéos définitives

Le tournage ainsi que le montage des vidéos finales ont été optimisés suite à la réalisation de plusieurs vidéos « tests ». L'organisation finale pour le tournage d'une vidéo pour un stylo donné se présentait de la manière suivante :

1. Préparation du lieu de tournage et du matériel nécessaire
2. Tournage de l'ensemble des clips vidéo dits « face caméra » : introduction, avant l'injection, préparation du matériel, après l'injection
3. Tournage des clips sonores : il s'agissait de clips « face caméra » sur lesquels je récitais le script qui venait se greffer à un clip vidéo tourné plus tardivement. Ces clips sonores comprenaient les parties suivantes : présentation du stylo, désinfection des mains, l'injection en général
4. Tournage des clips vidéo : il s'agissait de clips en plan rapproché pour la majorité, sur lesquels nous venions ajouter les clips audios précédemment tournés. Afin de garantir

une synchronisation optimale, ces clips étaient tournés avec le son tournant en boucle en fond

5. Transfert de l'ensemble des clips de la caméra à l'ordinateur
6. Renommage de l'ensemble des clips en fonction de leur place dans le script pour faciliter le travail ultérieur de montage
7. Découpage de l'ensemble des clips tournés avec le logiciel Clip Champ afin d'obtenir des clips sans temps vide avant et après ma prise de parole
8. Pour les « clips sonores » : dissociation du son et de la vidéo avec Clip Champ afin de garder uniquement le fond sonore qui sera utilisé ultérieurement
9. Pour les clips en plan rapproché : dissociation du son et de la vidéo avec Clip Champ afin de garder uniquement le fond vidéo et y greffer les fonds sonores correspondants précédemment dissociés
10. Prise en photo du stylo de démonstration afin de l'ajouter sur plusieurs clips lors du montage final
11. Préparation du script et des photos à ajouter dans la vidéo pour faciliter le travail de montage
12. Envoi de l'ensemble des éléments à Mr Texier via Filesender
13. Prise de rendez-vous avec Mr Texier et réalisation du montage final en direct au service audiovisuel du département Pharmacie (une fois la première vidéo finale montée, le montage était réalisé à distance avec des échanges réguliers avec Mr Texier)
14. Transfert de la vidéo finale sur Acthera (<https://acthera.univ-lille.fr>) (+/- supports de stockage)

C. Délais

Afin d'avoir une idée globale du temps de travail qu'un tel projet demande, il est possible de donner quelques repères temporels concernant la réalisation des vidéos finales :

- Six heures de tournage des clips vidéo et sonores
- Deux heures de travail de découpage
- Deux heures de travail de montage final

En moyenne, une vidéo finale a représenté dix heures de travail.

A noter que ce temps moyen a été optimisé d'une part par la réalisation de cinq vidéos « tests », ayant généré un nombre incalculable d'heures, qui ont permis d'affiner le script, d'optimiser les méthodes de tournage et de montage, et d'autre part par la contribution d'un monteur vidéo professionnel.

En parallèle du tournage des vidéos, du temps a également été consacré pour :

- Réaliser préalablement un travail de veille scientifique afin de voir ce qui existait déjà dans ce domaine
- Contacter la SPFL (Société de pneumologie de langue française) pour connaître le cadre législatif que de telles vidéos exigeaient
- Contacter les laboratoires afin d'obtenir des stylos de démonstration
- Solliciter plusieurs professionnels de santé et professeurs universitaires afin d'obtenir des retours constructifs

En conclusion, ce travail de thèse aura sans aucun doute généré des centaines d'heures de travail qui ont permis d'aboutir à la création de vidéos d'aide à l'auto-injection, pouvant être maintenant réalisées le temps d'une journée.

D. Discussion

Chaque vidéo « test » a permis de mettre en évidence des points à améliorer. Même lors de la réalisation des vidéos définitives, malgré des versions plus abouties, nous avons relevé des éléments à perfectionner. Cependant, les modifications envisagées ont été limitées par plusieurs facteurs :

- Le temps : en raison d'impératifs personnels et professionnels, nous avons été contraints de faire des choix pour ne pas allonger davantage les délais.
- L'argent : bien que ce projet n'ait généré aucune dépense de ma part grâce au prêt du matériel et de l'utilisation de celui déjà en ma possession, nous pouvons nous interroger sur le potentiel résultat obtenu si nous avons investi dans du matériel supplémentaire tels qu'un micro-cravate, des lumières, un fond vert, la location d'un studio de tournage, ...
- La procuration du matériel : malgré la prise de contact avec certains laboratoires pour obtenir des stylos de démonstration, j'ai été confronté à des refus de certains, ce qui a limité le nombre de mes vidéos.

De plus, concernant les stylos déjà en notre possession, ces refus m'ont contraint à trouver des images de boîte de stylo, directement sur Internet, pour les ajouter au clip d'introduction. Par soucis de résolution, nous avons dû opter pour des photos de boîtes étrangères, ce qui pose un problème d'uniformité de l'ensemble des vidéos.

- Mes compétences : étant novice dans le domaine de l'audiovisuel, les techniques de tournage sont sans aucun doute perfectibles.

De plus, ce sujet aura permis de me questionner au sujet de plusieurs problématiques :

➔ Le recours à l'intelligence artificielle

Par choix de vouloir créer des vidéos sans intelligence artificielle (IA) et par manque d'expertise dans ce domaine, je n'ai pas eu (ou presque pas) recours à ces nouveaux outils. Cependant, à l'heure où l'IA est en pleine expansion, nous pourrions nous interroger sur la plus-value de l'utilisation de ces nouvelles technologies sur un tel projet. Cela pourrait être l'objet d'un travail de thèse pouvant être mené en parallèle dans le but de comparer les démarches à entreprendre, le temps, les coûts, le résultat final mais également le ressenti patient par rapport à ce type de vidéos.

➔ La publication de ces vidéos sur une plateforme vidéo type *YouTube*

Actuellement, l'ensemble des vidéos sont diffusées uniquement sur le site Acthera. Toutefois, la question d'une publication sur une plateforme de vidéos telle que *YouTube* représente une alternative intéressante. Cela pourrait permettre de toucher un plus large public notamment les « jeunes générations » bien présentes sur ce type de plateforme. De plus, en termes de référencement, dès que nous recherchons des vidéos sur le web, les liens YouTube apparaissent dans les premiers choix, ce qui permettrait une porte d'entrée plus simple vers ces ressources. Pour finir, le recours à ce type de plateforme permettrait d'intégrer un sous-titrage optionnel, en partie pour les personnes sourdes et malentendantes, ce qui nous exempterait d'ajouter un sous-titrage permanent qui alourdi les clips vidéo pour les personnes qui n'en ont pas nécessairement besoin.

Cependant, nous devons réaliser plus de recherches avant la publication sur cette plateforme afin de s'assurer que tous les critères législatifs et de propriétés soient respectés.

→ Un panel d'experts plus large

Bien que ce projet ait été soumis à l'avis d'enseignants du département de pharmacie, de pharmaciens, d'infirmiers et d'un professionnel de l'audiovisuel, il aurait été intéressant d'avoir des avis venant de spécialistes compétents dans les indications des anti-TNF, tels que des rhumatologues, des gastro-entérologues ou des ophtalmologues. Par contrainte de temps, cela n'a pas été fait avant la publication des vidéos mais il s'agit d'un travail que nous souhaitons mettre en œuvre par la suite afin d'améliorer les vidéos pour répondre au mieux aux besoins des patients et des professionnels de santé.

Par ailleurs, la proposition de ce projet à des sociétés savantes, telles que la Société française de rhumatologie, la Société nationale française de gastro-entérologie ou la Société française de pharmacie clinique, est en discussion afin de toucher un public plus large et contribuer à l'information sur ces domaines.

Conclusion

Les biomédicaments sont des thérapeutiques innovantes qui occupent maintenant une place majeure dans la prise en charge des patients et permettent d'améliorer significativement la qualité de vie des personnes souffrant de pathologies chroniques.

Du fait d'un cadre législatif en pleine mutation, le pharmacien d'officine se voit confier de nouvelles responsabilités en matière de substitution de ces médicaments biologiques. C'est pour cela qu'il est impératif que les pharmaciens connaissent et maîtrisent ces thérapeutiques afin d'accompagner au mieux leurs patients.

C'est dans cette démarche d'accompagnement du patient que ce projet de création de vidéos d'aide à l'auto-injection a vu le jour. Il a vocation à servir d'aide au patient à domicile pour réaliser son injection étape par étape, mais également aux professionnels de santé qui auraient besoin d'un support fiable pour en apprendre davantage sur ces thérapies et améliorer leurs conseils.

Ce projet a permis de montrer qu'il est possible de créer des outils qui répondent à un besoin du patient, sans nécessairement avoir des connaissances et compétences dans le domaine. Ce projet aura été plus qu'un simple travail de thèse permettant d'obtenir mon doctorat en pharmacie ; il m'aura permis à la fois de développer des compétences dans un domaine inconnu mais également d'appréhender des sujets d'actualités tels que l'intelligence artificielle ou encore certains aspects législatifs et économiques du monde officinal.

Ce travail de thèse, centré sur les anti-TNF sous forme de stylo prérempli, pourrait être étendu à l'ensemble des biothérapies disponibles sur le marché. La poursuite du projet pourrait s'inscrire dans le cadre de futures thèses d'exercice ou être menée par d'autres étudiants ou pharmaciens afin de contribuer à l'accompagnement des patients qui représente un des fondements du métier de pharmacien d'officine.

Bibliographie

1. Article L5121-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 23 févr 2026]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000029719721/2012-12-19
2. Biothérapies et bioproduction en France.pdf [Internet]. [cité 10 mai 2026]. Disponible sur: <https://aer-bfc.com/wp-content/uploads/2025/10/251010-mab-design-bpifrance-def.pdf>
3. DGS_Céline.M, DGS_Céline.M. Ministère de la Santé, de la Famille, de l'Autonomie et des Personnes handicapées [Internet]. [cité 23 févr 2026]. Investir l'avenir - Biomédicament : Annonce des 8 lauréats de l'appel à projets « Grand défi biomédicament ». Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/archives/archives-presse/archives-communiques-de-presse/article/investir-l-avenir-biomedicament-annonce-des-8-laureats-de-l-appel-a-projets>
4. Wang Z, Wang G, Lu H, Li H, Tang M, Tong A. Development of therapeutic antibodies for the treatment of diseases. *Mol Biomed.* 22 nov 2022;3:35. doi:10.1186/s43556-022-00100-4 PubMed PMID: 36418786; PubMed Central PMCID: PMC9684400.
5. Réunion du Comité technique de Pharmacovigilance - Compte rendu de séance CT012017013.pdf [Internet]. [cité 23 févr 2026]. Disponible sur: https://archive.anism.sante.fr/var/anism_site/storage/original/application/6d9f78316488d3b395805fd1c33df51d.pdf
6. Jang D in, Lee AH, Shin HY, Song HR, Park JH, Kang TB, et al. The Role of Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- α) in Autoimmune Disease and Current TNF- α Inhibitors in Therapeutics. *Int J Mol Sci.* 8 mars 2021;22(5):2719. doi:10.3390/ijms22052719 PubMed PMID: 33800290; PubMed Central PMCID: PMC7962638.
7. Horiuchi T, Mitoma H, Harashima S ichi, Tsukamoto H, Shimoda T. Transmembrane TNF- α : structure, function and interaction with anti-TNF agents. *Rheumatol Oxf Engl.* juill 2010;49(7):1215-28. doi:10.1093/rheumatology/keq031 PubMed PMID: 20194223; PubMed Central PMCID: PMC2886310.
8. Legros V. Les modifications post traductionnelles des nouvelles générations d'anticorps monoclonaux : glycosylation et conjugaison à des molécules thérapeutiques [Internet]. Université Lille 2 Droit et Santé; 2016 [cité 23 févr 2026]. Disponible sur: <https://pepite.univ-lille.fr/ori-oai-search/notice/view/univ-lille-7361>
9. Saxena A, Wu D. Advances in Therapeutic Fc Engineering – Modulation of IgG-Associated Effector Functions and Serum Half-life. *Front Immunol.* 12 déc 2016;7. doi:10.3389/fimmu.2016.00580
10. Acthera [Internet]. [cité 23 févr 2026]. Disponible sur: https://acthera.univ-lille.fr/co/module_Acthera.html
11. Bardet C, Cook-Moreau J. Les anticorps monoclonaux : apprenons à les connaître. *Actual Pharm.* 1 nov 2013;52(530):18-22. doi:10.1016/j.actpha.2013.09.005

12. new_mab_nomenclature-_2021rev.pdf [Internet]. [cité 23 févr 2026]. Disponible sur: https://acthera.univ-lille.fr/res/new_mab_nomenclature-_2021rev.pdf
13. Grabiec A. HUMIRA® dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde [Internet]. Université de Lille (2022-...); 2023 [cité 23 févr 2026]. Disponible sur: <https://pepite.univ-lille.fr/ori-oai-search/notice/view/univ-lille-43079>
14. Anti-TNF alpha [Internet]. [cité 23 févr 2026]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anti-tnf-alpha>
15. Mora F. Biosimilar: what it is not. Br J Clin Pharmacol. 2015;80(5):949-56. doi:10.1111/bcp.12656
16. Ishii-Watabe A, Kuwabara T. Biosimilarity assessment of biosimilar therapeutic monoclonal antibodies. Drug Metab Pharmacokinet. 1 févr 2019;Antibody-Based Therapeutics34(1):64-70. doi:10.1016/j.dmpk.2018.11.004
17. cimzia-epar-product-information_fr.pdf [Internet]. [cité 23 févr 2026]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/cimzia-epar-product-information_fr.pdf
18. Meddispar - Conditions de délivrance [Internet]. [cité 23 févr 2026]. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/Medicaments-d-exception/Conditions-de-delivrance#nav-buttons>
19. ANSM [Internet]. [cité 23 févr 2026]. Actualité - Modification des conditions de prescription et de délivrance de certaines biothérapies utilisées dans le traitement de maladies inflammatoires chroniques. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/modification-des-conditions-de-prescription-et-de-delivrance-de-certaines-biotherapies-utilisees-dans-le-traitement-de-maladies-inflammatoires-chroniques>
20. Arrêté du 20 février 2025 fixant la liste des groupes biologiques similaires substituables par le pharmacien d'officine et les conditions de substitution et d'information du prescripteur et du patient telles que prévues au 2° de l'article L. 5125-23-2 du code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 23 févr 2026]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000051253918>
21. Meddispar - Conditions de délivrance [Internet]. [cité 23 févr 2026]. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/Medicaments-biologiques-et-biosimilaires/Conditions-de-delivrance#nav-buttons>
22. Recommandations - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 23 févr 2026]. Disponible sur: <https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/recos/vidalRecos.html>
23. humira-epar-product-information_fr.pdf [Internet]. [cité 23 févr 2026]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/humira-epar-product-information_fr.pdf
24. enbrel-epar-product-information_fr.pdf [Internet]. [cité 23 févr 2026]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/enbrel-epar-product-information_fr.pdf

25. [simponi-epar-product-information_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/simponi-epar-product-information_fr.pdf) [Internet]. [cité 23 févr 2026]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/simponi-epar-product-information_fr.pdf
26. [remxima-epar-product-information_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/remxima-epar-product-information_fr.pdf) [Internet]. [cité 23 févr 2026]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/remxima-epar-product-information_fr.pdf
27. Infliximab : REMICADE[®], INFECTRA[®], FLIXABI[®], REMSIMA[®], ZESSLY[®] solution injectable par voie intraveineuse / REMSIMA[®] solution injectable par voie sous-cutanée - GETAID [Internet]. 3 sept 2019 [cité 23 févr 2026]. Disponible sur: <https://www.getaid.org/fiches-medicament/infliximab-remicade-infectra-remxima-flixabi>
28. Chappuis S, Ribic C, Spertini F. 1. Anti-TNFα : effets indésirables et implications pratiques. Rev Médicale Suisse [Internet]. 9 janv 2013. Disponible sur: https://www.revmed.ch/view/474611/3968015/RMS_idPAS_D_ISBN_pu2013-01s_sa03_art03.pdf
29. [check-list_avant-biothérapie-petites-molécules-VF.pdf](https://www.getaid.org/wp-content/uploads/2021/07/check-list_avant-bioth%C3%A9rapie-petites-mol%C3%A9cules-VF.pdf) [Internet]. [cité 23 févr 2026]. Disponible sur: https://www.getaid.org/wp-content/uploads/2021/07/check-list_avant-bioth%C3%A9rapie-petites-mol%C3%A9cules-VF.pdf
30. [recommandations-gestion-produits-de-sante-soumis-chaine-du-froid-officine-2009.pdf](https://www.ordre.pharmacien.fr/mediatheque/fichiers/les-actualites/fichier-public/recommandations-gestion-produits-de-sante-soumis-chaine-du-froid-officine-2009.pdf) [Internet]. [cité 23 févr 2026]. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/mediatheque/fichiers/les-actualites/fichier-public/recommandations-gestion-produits-de-sante-soumis-chaine-du-froid-officine-2009>
31. Goëb V, Ardizzone M, Arnaud L, Avouac J, Baillet A, Belot A, et al. Conseils d'utilisation des traitements anti-TNF et recommandations nationales de bonne pratique labellisées par la Haute Autorité de santé française. Rev Rhum. 1 oct 2013;80(5):459-66. doi:10.1016/j.rhum.2013.08.004
32. Brahem M, Ardhaoui M, Hachfi H, Grassa R, Rihab S, Marwa H, et al. Le recours à la biothérapie chez le sujet âgé : profil des patients, efficacité et tolérance. Rev Rhum. 1 déc 2020;33e Congrès Français de Rhumatologie87:A251. doi:10.1016/j.rhum.2020.10.450
33. [Anti_TNF_Voyage.pdf](https://cricnet.com/ckfinder/userfiles/files/fiches-pratiques/Anti-TNF_Nov2020/Anti_TNF_Voyage.pdf) [Internet]. [cité 23 févr 2026]. Disponible sur: https://cricnet.com/ckfinder/userfiles/files/fiches-pratiques/Anti-TNF_Nov2020/Anti_TNF_Voyage.pdf
34. AbbVie – laboratoire de recherche et d'innovation [Internet]. [cité 23 févr 2026]. AbbVie – laboratoire de recherche et d'innovation. Disponible sur: <https://www.abbvie.fr/>
35. Paitraud D. VIDAL [Internet]. 2024 [cité 23 févr 2026]. Biothérapies : la prescription initiale désormais ouverte aux spécialistes en ville pour 27 molécules. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/30772-biotherapies-la-prescription-initiale-desormais-ouverte-aux-specialistes-en-ville-pour-27-molecules.html>
36. Arrêté du 4 décembre 2025 modifiant l'arrêté du 20 février 2025 fixant la liste des groupes biologiques similaires substituables par le pharmacien d'officine et les conditions de substitution et d'information du prescripteur et du patient telles que prévues au 2° de l'article L. 5125-23-2 du code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 2 mai 2026]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000053000765>

37. Arrêté du 10 avril 2026 modifiant l'arrêté du 20 février 2025 fixant la liste des groupes biologiques similaires substituables par le pharmacien d'officine et les conditions de substitution et d'information du prescripteur et du patient telles que prévues au 2° de l'article L. 5125-23-2 du code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 2 mai 2026]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000053876558/>
38. Fontaine M. Les biothérapies anti-inflammatoires à l'officine : niveau de formation et d'information des pharmaciens des Hauts-de-France [Internet]. Université de Lille; 2018 [cité 23 févr 2026]. Disponible sur: <https://pepite.univ-lille.fr/ori-oai-search/notice/view/univ-lille-10937>
39. Robillard C. Les biothérapies anti-inflammatoires disponibles à l'officine : niveau de connaissances des étudiants de 6ème année de pharmacie [Internet]. Université de Lille; 2020 [cité 23 févr 2026]. Disponible sur: <https://pepite.univ-lille.fr/ori-oai-search/notice/view/univ-lille-12589>
40. Journal-AFLAR-n°44-p.20-23.pdf [Internet]. [cité 23 févr 2026]. Disponible sur: <https://www.aflar.org/wp-content/uploads/2021/03/Journal-AFLAR-n%C2%B044-p.20-23.pdf>

Université de Lille

UFR3S-Pharmacie

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Année Universitaire 2025/2026

Nom : Hannotte

Prénom : Lohann

Titre de la thèse : Création de vidéos pédagogiques d'aide à l'auto-injection des biomédicaments anti-TNF

Mots-clés : biothérapie, anticorps monoclonaux, bioréférent, biosimilaire, anti-TNF, adalimumab, etanercept, certolizumab pegol, golimumab, infliximab, anticorps, auto-injection, vidéos pédagogiques, cahier des charges

Résumé :

Les biomédicaments constituent une classe thérapeutique en forte expansion pleinement intégrée dans la prise en charge de nombreuses pathologies. Parmi eux, les anticorps monoclonaux, notamment les anti-TNF, occupent une place de plus en plus importante dans le circuit officinal. L'évolution du cadre législatif confère au pharmacien d'officine de nouvelles responsabilités, notamment en matière de substitution des médicaments biologiques, rendant indispensable une maîtrise de ces thérapeutiques encore insuffisamment connues. Dans ce contexte, la création de vidéos d'aide à l'auto-injection vient à la fois répondre à un besoin du patient, mais également du professionnel de santé afin de l'aider à se former. Ce projet a permis l'acquisition de compétences dans un domaine mal connu, ainsi que la mise en œuvre d'un travail en collaboration avec des professionnels de différents domaines (professionnels de santé, enseignants, professionnel de l'audiovisuel, représentant de laboratoire, ...). Ce projet est également source de questionnement sur des problématiques d'actualité, en rapport avec l'activité officinale.

Membres du jury :

Président et directeur, conseiller de thèse : Monsieur **CARNOY Christophe**, Professeur des Universités, Laboratoire d'Immunologie, Université de Lille

Assesseur : Madame **STANDAERT Annie**, Docteur en Pharmacie et Maître de conférences en parasitologie et biologie animale, Université de Lille

Membre extérieur : Madame **BELAICHE Stéphanie**, Docteur en Pharmacie, CHU de Lille

Membre extérieur : Monsieur **OSSET Romain**, Docteur en Pharmacie, pharmacie Osset à Auchy-les-Mines