

UNIVERSITÉ DE NANTES
UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

Année 2020

THÈSE
pour le
DIPLOME D'ÉTAT DE
DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Jules TURPIN

**L'Éducation thérapeutique des patients adultes transplantés pulmonaires atteints de
mucoviscidose : Quelles réponses aux questions de vie quotidienne ?**

Présidente : Professeur Sylvie Piessard, Professeur des Universités - Pharmacien Hospitalier au CHU de Nantes/Hôpital Sèvre et Loire

Membres : Madame Amélie Perrin, Infirmière de coordination et de recherche en Éducation Thérapeutique du Patient au Centre de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose de Nantes
Docteur Julie Mocquard, Pharmacien des hôpitaux au CHU de Nantes

Directeur de thèse : Docteur David Feldman, Pharmacien des hôpitaux au CHU de Nantes - Maître de conférences à l'UFR des Sciences de Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes

Présentée et soutenue publiquement le Mardi 3 Novembre 2020

Table des matières

Remerciements	1
Liste des abréviations	3
Table des figures et tableaux	4
Table des annexes	4
Introduction	5
CHAPITRE 1 : LA MUCOVISCIDOSE, LA TRANSPLANTATION THORACIQUE ET L'ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE	6
I. La mucoviscidose	7
1. Généralités et épidémiologie	7
2. La mutation	7
3. Les conséquences	9
1) Sur la fonction respiratoire	9
2) Sur le système digestif	9
3) Sur le métabolisme	10
II. La greffe pulmonaire	12
1. Généralités	12
1) Epidémiologie	12
2) Les principales indications à la transplantation	13
A. La BPCO et emphysème pulmonaire	13
B. La fibrose pulmonaire	13
C. La mucoviscidose	14
D. Maladies vasculaires pulmonaires	14
E. Insuffisance respiratoire terminale	15
3) Les rejets	15
A. Le rejet hyperaigu ou vasculaire	15
B. Le rejet aigu	15
C. Le rejet chronique	16
4) Les complications médicales	17
A. Sur le système cardiovasculaire	17
B. Sur le métabolisme	17
C. Sur le système digestif	18
D. Les infections	18
a. Les infections bactériennes	19

b. Les infections virales	19
c. Les infections fongiques	20
2. Les traitements post-greffe	21
1) Le traitement anti-rejet	21
A. Les inhibiteurs de la calcineurine	21
B. Les anti-métabolites	22
C. Les anti-inflammatoires stéroïdiens	22
D. Les inhibiteurs de m-Tor	23
2) La prévention anti-infectieuse	23
A. Les infections bactériennes	23
a. β -Lactamines (Pénicillines, Céphalosporines, Carbapénèmes, Monobactame)	24
b. Aminosides (Tobramycine, Gentamycine, Amikacine)	24
c. Quinolones (Fluoroquinolones)	25
d. Colistiméthate sodique (Colimycine®, Colobreathe®, Tadim®)	25
B. Les infections à CMV	25
C. Les infections fongiques	26
a) Pneumocystose	26
b) Mycoses invasives (Aspergillose, Cryptococcose, Candidose...)	26
c) Candidoses buccales	27
3) Les principaux effets indésirables	28
A. Tacrolimus	28
B. Ciclosporine	29
C. L'Acide Mycophénolique et Azathioprine	30
D. Les Corticostéroïdes	30
E. Sirolimus/Everolimus	31
F. Cotrimoxazole (Bactrim®)	31
G. Pentamidine (Pentacarinat®)	32
H. Valaciclovir (Zelitrex®) et Valganciclovir (Rovalcyte®)	32
I. Colistiméthate sodique (Colimycine®, Colobreathe®, Tadim®)	33
J. L'Amphotéricine B	33
4) Les précautions au quotidien	34
A. Vaccins	34
B. Hygiène	34
C. Alimentation	34
a. Risque infectieux	35

b. Interactions médicamenteuses	35
c. Rétention hydro-sodée	36
D. Automédication	36
a. Médicaments chez soi	36
b. Contrôles annuels par des spécialistes	36
C. Activité physique	37
a. Après la greffe	37
b. Au quotidien	37
III. L'Éducation thérapeutique	38
1. Définition	38
2. Un programme en plusieurs étapes	39
1) Le diagnostic éducatif	39
2) Définition d'un programme personnalisé	40
3) La planification et la mise en œuvre des séances d'éducation thérapeutique	40
4) Evaluation individuelle de l'éducation thérapeutique du patient	40
5) Mise en place de séances d'éducation thérapeutique de suivi	41
3. Les objectifs	41
4. Le GETHEM	41
CHAPITRE 2 : LES RÉPONSES AUX QUESTIONS DE VIE QUOTIDIENNE	43
1. Introduction	44
2. Matériel et méthode	44
1) Le référentiel de questions	44
2) Rédaction et ses règles	45
A. Le contenu de la réponse	45
B. Une réponse organisée	45
a. Première partie : Introduction	45
b. Deuxième partie : La réponse scientifique	45
c. Troisième partie : Références	46
d. Quatrième partie : Scoring	46
3) Relecture par le groupe de travail	47
3. Résultats par thèmes	47
1) Alimentation	47
1. Puis-je manger au kebab ?	47
2. Puis-je manger au fast-food ?	47
3. Puis-je aller au restaurant ?	47
4. Quelles précautions prendre lorsque je vais manger au restaurant ?	47

5. Puis-je consommer de l'alcool ?	48
6. Quel volume d'alcool puis-je consommer ? de bière ? de vin ? d'apéritif ?	48
7. Y a-t-il des incompatibilités entre alcool et mes médicaments ?	48
8. Puis-je consommer des sushis ? des coquillages ? des fruits de mer ?	48
9. Quelle cuisson pour ma viande ?	48
10. Puis-je consommer du pamplemousse ?	49
11. Lorsque je suis en voyage, y a-t-il des précautions à prendre concernant l'alimentation ?	49
12. Lorsque je suis en voyage, y a-t-il des précautions à prendre concernant l'eau ?	49
13. Y a-t-il un risque à consommer des compléments alimentaires ?	50
14. A quel moment prendre mes médicaments par rapport aux repas ?	50
2) Risques infectieux	51
15. Qu'est-ce que le CMV ?	51
16. Le CMV est-il contagieux ?	51
17. Comment peut-on se protéger du CMV ?	51
18. Qu'est-ce que l'aspergillose ?	52
19. Comment peut-on se protéger de l'aspergillose ?	52
20. Y a-t-il un risque à aller aux champignons en forêt ?	52
21. Puis-je vivre avec mon animal domestique (chien, chat...) ?	53
22. Quelles précautions prendre lorsqu'on vit avec un animal domestique (chien, chat...) ?	53
23. Y a-t-il des précautions à prendre pour manipuler la litière du chat ?	53
24. Puis-je avoir des oiseaux ?	53
25. Puis-je me faire tatouer ?	53
26. Puis-je avoir un piercing ?	53
27. Dois-je éviter le contact avec des personnes porteuses d'une infection (gastro, grippe) ?	54
28. Dois-je me faire vacciner ?	54
29. Quels vaccins sont recommandés pour moi ?	55
30. Puis-je aller au cinéma, au concert, en boîte de nuit ?	55
31. Puis-je prendre les transports en commun ? le train ? le bus ? le tram ? l'avion ?	55
32. Dois-je continuer à porter un masque ?	55
33. Quelles précautions sont à prendre lors des contacts avec d'autres greffés ?	55
34. Quelles précautions sont à prendre lors des contacts avec d'autres personnes atteintes par la mucoviscidose non greffées ?	56

35. Y a-t-il des précautions à prendre lorsqu'on vit avec des personnes atteintes de mucoviscidose non greffées (frère, sœur, conjoint, colocataire...) ?	56
36. Puis-je aller au Jacuzzi ? Au Hammam ? Au Sauna ?	56
3) Sexualité et désir d'enfants	57
37. Puis-je reprendre une activité sexuelle ?	57
38. Quand puis-je reprendre une activité sexuelle ?	57
39. Y a-t-il des précautions à prendre lors des rapports sexuels ?	57
40. Pour une femme : puis-je envisager de mener une grossesse ?	57
41. Les médicaments anti-rejet sont-ils compatibles avec la grossesse ?	57
42. Pour un homme : puis-je envisager que ma compagne mène une grossesse ?	57
43. Concernant le Cellcept® et le Myfortic®, quel est le risque en cas de grossesse ?	58
44. Quels sont les moyens de contraception recommandés ?	58
45. Mon enfant sera-t-il atteint de la mucoviscidose ?	58
4) Voyages	59
46. Quelles précautions prendre lors des voyages ?	59
47. Puis-je envisager de retourner vivre dans mon pays d'origine ?	59
48. Y a-t-il des précautions à prendre lors de séjours en altitude ?	59
49. Y a-t-il des précautions à prendre lors d'activité en altitude ?	59
50. Quelles précautions pour faire du ski ?	59
51. Quels vaccins sont recommandés lors de voyages ? Sont-ils appropriés pour moi ?	60
52. Quelles précautions prendre lors d'un voyage en avion ?	60
53. Suis-je autorisé à voyager avec mes médicaments ? Vais-je avoir des problèmes avec les douanes ?	60
54. Comment respecter les horaires de prise de médicaments en cas de décalage horaire ?	61
55. Y a-t-il des précautions à prendre pour bien conserver ses médicaments à l'étranger ? (température, humidité...)	61
56. Mes médicaments sont-ils facilement disponibles dans les pays étrangers ?	61
57. Est-il possible de faire un bilan sanguin dans un pays étranger ?	61
58. Quelles solutions sont recommandées pour me protéger du soleil ?	62
59. Dois-je adapter le sel en cas de chaleur ?	62
5) Activité physique et sport	62
60. Puis-je pratiquer un sport de combat ?	62
61. Quels sont les sports et activités physiques non recommandés pour moi ?	62
62. Puis-je pratiquer la plongée ?	62
63. Puis-je faire du parapente ou du parachutisme ?	62

64. Quelles précautions prendre si je souhaite jardiner ? (tondre la pelouse, tailler les haies, ramasser les feuilles mortes...)	63
65. Puis-je installer une serre pour jardiner ?	63
66. Quelles précautions prendre pour aller à la piscine ?	63
67. Quelles précautions prendre lors de randonnées dans la nature ?	64
6) Se soigner	64
68. À quelle fréquence un rendez-vous chez le dermatologue est-il recommandé ?	64
69. Quelles précautions prendre pour des soins dentaires ?	64
70. Comment prendre mon Prograf®, Neoral®, Certican® le jour du dosage ?	64
71. Puis-je avoir recours aux médecines alternatives ? (ou parallèles, ou douces...)	65
72. Puis-je prendre des médicaments en vente libre ? (Doliprane®, Advil®, Nurofen®...)	65
73. Puis-je consulter un ostéopathe ?	65
74. Puis-je avoir recours à des soins de thalassothérapie ?	66
75. Puis-je avoir recours à la chirurgie esthétique ? Y a-t-il des précautions à prendre ?	66
76. Puis-je utiliser des cabines auto-bronzantes ?	66
77. Puis-je utiliser des produits auto-bronzants ?	66
78. Puis-je aller dans des cabines UV ?	67
79. Y a-t-il des précautions à prendre pour l'épilation ?	67
80. Puis-je bénéficier d'une épilation laser définitive ?	67
81. Que puis-je faire contre l'acné ?	67
82. Que faire contre les graisses qui apparaissent au niveau du ventre et/ou du visage ?	68
83. Mon visage a gonflé. Que puis-je faire ?	68
84. Que puis-je faire contre la perte de cheveux ?	68
85. Dois-je surveiller mon poids ?	68
7) Travail et droits	68
86. A quel moment puis-je reprendre le travail ?	68
87. Quels sont les métiers à risques déconseillés pour moi ?	68
88. Un temps partiel est-il plus approprié pour moi ?	69
89. Une adaptation de mes horaires de travail est-elle recommandée pour moi ?	69
90. Une reprise progressive du travail est-elle plus appropriée pour moi ?	69
91. Une adaptation de mes conditions de travail est-elle nécessaire ?	69
92. Puis-je travailler en open space ?	69
93. Puis-je reprendre des études ?	69
94. Ai-je droit à l'allocation adulte handicapé ? Pendant combien de temps ?	69

8) Habitat et vie quotidienne	70
95. Quelles sont les recommandations pour l'entretien de mon logement ?	70
96. Quelles précautions prendre en cas de travaux dans mon logement, dans mon quartier, dans le voisinage ou au travail ?	70
97. Puis-je conduire une voiture ?	70
98. Puis-je faire de la moto ?	70
99. Quelles sont les recommandations pour bien conserver mes médicaments ?	71
4. Les difficultés rencontrées	71
1) SCORING	71
2) Vaccination	72
3) La méthode	72
Conclusion	73
Bibliographie	74

Remerciements

À Madame Sylvie Piessard, pour me faire l'honneur de présider cette thèse. Je suis heureux de pouvoir vous présenter ce travail en référence avec l'Éducation thérapeutique et espère que vous y trouverez l'expression de tout mon respect.

À Monsieur David Feldman, pour avoir accepté d'encadrer cette thèse. Vos conseils et votre expérience en Éducation thérapeutique m'ont permis de mener à bien ce travail. Je vous remercie également du temps que vous avez pris ainsi que de m'avoir permis de venir à une réunion du GETHEM à Paris pour rencontrer les acteur(trice)s qui ont contribué à l'élaboration du questionnaire de vie quotidienne.

À Madame Valérie David, pour avoir accepté que je participe à une réunion au sein du GETHEM et pour son remarquable travail au sein de Vaincre La Mucoviscidose.

À Madame Amélie Perrin, pour avoir accepté de participer à ce jury ainsi que pour son implication dans ce projet.

À Madame Julie Mocquard, pour avoir accepté de faire partie des membres de ce jury.

À tous les membres de Vaincre la Mucoviscidose et à tous les membres du GETHEM groupe transplantés :

- Madame Sophie Boura, diététicienne CRCM de Strasbourg
- Madame Isabelle Danner-Boucher, pneumologue UTT de Nantes
- Madame Valérie David, pneumo-pédiatre CRCM de Nantes
- Monsieur Tristan Degot, pneumologue CRCM et UTT de Strasbourg
- Madame Claudie Desfilles, infirmière, CRCM de Lyon
- Madame Marie-Anne Desideri, infirmière UTT de Nantes
- Madame Anne Dory, pharmacien CHU de Strasbourg
- Madame Anne-Marie Drillaud, diététicienne CRCM et UTT de Nantes
- Madame Anne-Sophie Duflos, infirmière Association Vaincre la Mucoviscidose (VLM)
- Madame Isabelle Duperray, Infirmière CRCM de Lyon
- Monsieur David Feldman, PH CHU de Nantes - MAST UFR Pharmacie Nantes
- Monsieur Florent Girard, patient transplanté

- Madame Françoise Klein, infirmière, CRCM de Strasbourg
- Madame Karen Lebourg, patiente transplantée
- Monsieur Pierre Parrad, patient transplanté
- Madame Amélie Perrin, infirmière de coordination et de recherche en ETP CRCM de Nantes
- Monsieur Gilles Rault, pneumologue, CRCM de Roscoff
- Monsieur David Segretain, patient transplanté
- Madame Leïla Temagoult, Infirmière UTT de Foch Suresnes

À tous les membres de l'Unité de Transplantation Thoracique du CHU de Nantes, pour le travail que vous effectuez au quotidien et qui permet de donner une seconde chance à ceux qui en ont besoin.

Liste des abréviations

- [a] CFTR : Cystis fibrosis transmembrane conductance regulator
- [b] VEMS : Volume expiratoire maximal par seconde
- [c] CBAVD : Absence bilatérale congénitale des canaux déférents
- [d] BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive
- [e] Index BODE : Score de mortalité se basant sur l'Indice de Masse Corporel, l'Obstruction, la Dyspnée selon l'échelle du Medical Research Council et la distance parcourue en 6 min
- [f] DLCO : Capacité de diffusion du monoxyde de carbone
- [g] Classification NYHA : Classification fonctionnelle des cardiopathies de la New York Heart Association allant de la classe I (aucune limitation de l'activité physique) à la classe IV (Gêne au moindre effort physique et au repos)
- [h] HLA : Human Leucocyte Antigen
- [i] CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité
- [j] CMV : Cytomégalovirus
- [k] IL-2 : Interleukine 2
- [l] SASM : Staphylococcus aureus sensibles à la Méricilline
- [m] SARM : Staphylococcus aureus résistants à la Méricilline

Table des figures et tableaux

Tableau n°1 : Principaux effets indésirables du Tacrolimus et de leur fréquence de survenue	28
Tableau n°2 : Principaux effets indésirables de la Ciclosporine et de leur fréquence de survenue	29
Tableau n°3 : Comparatif des effets secondaires de l'acide Mycophénolique par rapport à l'Azathioprine et de leur fréquence de survenue	30
Tableau n° 4 : Principaux effets indésirables de l'Amphotéricine B et de leur fréquence	33
Figure n°1 : Les 4 étapes simplifiées de la démarche d'ETP	39

Table des annexes

Annexe 1 : Registre européen de mucoviscidose ECFSPR 26/06/2018	82
Annexe 2 : Registre français de la mucoviscidose - Bilan des données 2018	83
Annexe 3 : Règles de rédaction - Lignes directrices	84

Introduction

La mucoviscidose est une maladie génétique rare qui se manifeste par une altération de la production des sécrétions à différents niveaux de l'organisme. Elle touche principalement les voies respiratoires et digestives et peut menacer le pronostic vital.

La transplantation pulmonaire peut être une solution de dernier recours quand la dégradation de la fonction respiratoire devient trop importante. La greffe améliore significativement l'espérance de vie et est de plus en plus pratiquée. Cependant, elle n'est pas dénuée de risques et nécessite de prendre des précautions au quotidien ainsi qu'un traitement médicamenteux à vie.

C'est pourquoi un programme national soutenu par Vaincre La Mucoviscidose a vu le jour en France en 2006. Le GETHEM (ou Groupe d'Éducation Thérapeutique Et Mucoviscidose) a pour but d'améliorer la qualité de vie des personnes greffées en les aidant à acquérir ou à maintenir les compétences dont elles ont besoin pour vivre au mieux avec leur greffon.

L'objectif de cette thèse est de présenter le travail effectué en coordination avec le GETHEM (Groupe d'Education Thérapeutique et Mucoviscidose) de Vaincre La Mucoviscidose sur les questions de vie quotidienne des personnes greffées atteintes de mucoviscidose.

Pour ceci, deux axes seront présentés. Dans un premier temps, il sera nécessaire de faire un rappel sur la mucoviscidose, la transplantation et l'Education thérapeutique du patient pour pouvoir traiter dans la seconde partie, les réponses aux questions de vie quotidienne.

CHAPITRE 1 :

**LA MUCOVISCIDOSE, LA TRANSPLANTATION
THORACIQUE ET L'ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE**

I. La mucoviscidose

1. Généralités et épidémiologie

La mucoviscidose aussi appelée Fibrose kystique dans les pays anglo-saxons est une maladie génétique et héréditaire. En France, un peu moins de 7000 personnes sont atteintes de la mucoviscidose, qui touche autant d'hommes que de femmes pour un âge moyen relativement jeune (21,9 ans en 2016)[Annexe 1]. Plus de 2 millions de Français sont porteurs sains [1] et peuvent transmettre la maladie à leur enfants sans le savoir. Elle est diagnostiquée en systématique à la naissance mais peut très bien se déclarer plus tard, l'âge médian au diagnostic en France étant de 2,4 mois en 2018. C'est la plus fréquente maladie génétique héréditaire en Europe.

C'est une maladie qui affecte les épithéliums glandulaires de nombreux organes comme le pancréas et les poumons principalement. Ces épithéliums atteints sécrètent alors un mucus anormalement épais, collant et visqueux qui va venir obstruer certains canaux des organes concernés avec pour conséquences des troubles respiratoires, digestifs et métaboliques. C'est l'atteinte respiratoire qui fait la gravité de cette maladie et qui engage le pronostic vital si elle n'est pas prise en charge.

2. La mutation

La mucoviscidose est une maladie autosomique récessive qui reste rare (une naissance sur 4500 soit un enfant tous les 3 jours). C'est la mutation du gène CFTR[a] localisé sur le chromosome 7 qui est à l'origine de cette maladie.

Avec plus de 1800 mutations possibles [4], il semblerait que ce soit la mutation F508del qui soit la plus courante. La délétion de la phénylalanine en 508ème position (nomenclature officielle selon les recommandations de la Human Genome Variation Society : p.Phe508del) aboutit à la formation d'une protéine appelée CFTR incapable d'adopter sa bonne configuration tridimensionnelle pour remplir son rôle qui est de réguler le transport des ions Chlore au travers des membranes cellulaires ainsi que d'autres transporteurs.

Par conséquent ce défaut de transport entraîne la viscosité exagérée des mucus, caractéristique de cette maladie.

Près de 42% des personnes atteintes de la mucoviscidose [Annexe 1] sont homozygotes pour la mutation F508del, c'est la forme classique de cette maladie. Elle se traduit par une augmentation des électrolytes dans la sueur, une insuffisance pancréatique et une atteinte des poumons le plus souvent sévère.

Il a été établi 5 classes de mutations [5] selon l'impact qu'elles produisent sur la fonction de la protéine. De façon schématique les mutations peuvent être classées [6][7] en « mutations sévères » où l'on range les mutations de classe 1, 2 et 3, ou en « mutations peu sévères » où l'on retrouve les mutations de classe 4 et 5.

Les mutations dites sévères sont associées à une insuffisance pancréatique et à une atteinte pulmonaire qui débute tôt dans l'enfance. Ce sont les formes classiques de la maladie et les patients homozygotes F508del en sont les exemples les plus fréquemment rencontrés. L'espérance de vie sans prise en charge pour ces formes sévères se situent autour de 30 ans alors qu'elle est d'environ 50 ans pour les formes plus modérées. En effet, les formes moins sévères conduisent en règle générale à une fonction pancréatique exocrine dite « suffisante » et à une colonisation pulmonaire plus tardive par *Pseudomonas aeruginosa*.

Cependant le génotype seul du gène CFTR ne peut expliquer totalement le phénotype de la maladie, en effet l'expression de la maladie est aussi influencé par l'environnement et par d'autres facteurs génétiques comme par exemple les gènes modificateurs (gènes impliqués dans l'inflammation réponse immunitaire...).

3. Les conséquences

1) Sur la fonction respiratoire

Les manifestations cliniques sont variables en fonction des patients mais l'épaississement du mucus des bronches est la principale caractéristique de la mucoviscidose. En adhérant aux parois bronchiques, le mucus obstrue le passage de l'air et occasionne une dyspnée qui se traduit par des expectorations constantes, des quintes de toux persistantes et répétitives et des sifflements notamment chez les jeunes enfants.

Il existe également une atteinte des voies aériennes supérieures avec l'apparition de sinusites à répétition, dont certaines se traduisent par des maux de tête et d'autres qui sont asymptomatiques.

Le marqueur observable de la fonction pulmonaire est le VEMS[b]. La médiane du VEMS en France étant de 91% pour les enfants contre 66% des adultes en 2018 [Annexe 1], on observe que la maladie fait régresser le VEMS avec le temps.

En plus de la détérioration respiratoire, des infections pulmonaires régulières peuvent survenir. En effet le mucus accumulé dans les bronches est un milieu favorisant le développement des germes et plus particulièrement de champignons comme *Aspergillus fumigatus* et de bactéries comme *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*, dont 21% des patients en France sont infectés de façon chronique en 2018 [Annexe 1] et qui est l'infection bactérienne la plus compliquée car elle ne répond pas bien aux traitements antibiotiques disponibles.

2) Sur le système digestif

La mucoviscidose a également des conséquences sur le système digestif, notamment sur la vésicule biliaire, le foie dans 15 à 20% des cas et plus fréquemment sur le pancréas [1]. Les atteintes hépatiques et biliaires évoluent fréquemment vers la cirrhose biliaire primitive car la bile épaissie obstrue les canaux qu'elle utilise et va modifier la structure hépatique jusqu'à perturber la circulation de la veine porte et créer une hypertension portale, une ascite et des varices dans l'œsophage.

Le pancréas est une glande à la fois endocrine et exocrine qui participe à la digestion en sécrétant les enzymes digestives, ce qui permet l'absorption des graisses. Dans le cadre de la Mucoviscidose, ces sécrétions s'épaississent et les canaux excréteurs s'obstruent ce qui a pour conséquence une détérioration progressive de la fonction pancréatique et donc une malabsorption des aliments pouvant occasionner des diarrhées ainsi qu'une difficulté à prendre du poids.

Cette détérioration pancréatique est plus grave chez les enfants car ce sont les vitamines liposolubles A, D, E et K qui sont alors moins absorbées, ce qui peut compromettre leur développement. Il existe parfois une constipation due à l'épaississement des sécrétions intestinales et au manque d'hydratation pouvant aller jusqu'à l'arrêt complet des selles et des douleurs abdominales.

C'est pour ces raisons que le patient atteint de mucoviscidose doit adapter son alimentation et cela nécessite souvent une supplémentation en enzymes pancréatiques (82% des patients atteints prennent ces enzymes pancréatiques en France en 2018) [Annexe 1].

3) Sur le métabolisme

En plus du pancréas exocrine, c'est le pancréas endocrine qui est atteint par la maladie [1]. Le pancréas endocrine étant responsable de la synthèse de l'insuline par les îlots de Langerhans, ce défaut de sécrétion d'insuline peut faire survenir un diabète. Rare dans l'enfance, la fréquence du diabète augmente avec l'âge. Il peut être silencieux au début de son apparition mais n'en reste pas moins un facteur aggravant de la mucoviscidose car il occasionne souvent une fatigue ainsi qu'une aggravation des épisodes infectieux. Comme tout diabète, il sera important de le dépister rapidement et de le traiter efficacement.

Une atteinte osseuse des patients Mucoviscidose a également été identifiée et les patients auraient de l'ostéoporose ou au moins une ostéopénie dans 75% des cas [8]. La malabsorption de la vitamine D n'étant pas la seule cause à cette ostéoporose, elle joue néanmoins un rôle prépondérant ayant pour conséquence une augmentation du risque de fractures.

Dernier point à aborder même s'il n'est pas une conséquence métabolique directe, c'est l'atteinte des fonctions gonadiques. En effet il semblerait que la mutation du gène CFTR ait une influence directe sur la formation des canaux déférents [9]. Les testicules produisent bien des spermatozoïdes mais les canaux déférents sont soit inexistant (CBAVD[c]) soit obstrués. L'infertilité chez l'homme atteint de Mucoviscidose survient dans 98% des cas [3]. Elle est également présente chez la femme mais moins fréquente et est essentiellement due à l'épaississement de la glaire cervicale qui rend plus difficile la montée des spermatozoïdes vers l'utérus. En revanche, à condition d'une surveillance particulièrement étroite, une grossesse est possible chez la femme atteinte de Mucoviscidose.

II. La greffe pulmonaire

1. Généralités

La greffe pulmonaire est indiquée dans trois circonstances : la mucoviscidose, la fibrose pulmonaire d'origine infectieuse, toxique ou médicamenteuse ainsi que les maladies obstructives des voies aériennes comme par exemple liées au tabac. C'est une solution de dernier recours lorsque le pronostic vital est mis en jeu.

La mucoviscidose est la troisième indication de la greffe pulmonaire et touche aussi bien les enfants que les adultes.

1) Epidémiologie

En France en 2018 d'après les données de l'agence de la biomédecine [Annexe 2], les organes les plus transplantés ont été les reins (3567 greffes), le foie (1325 greffes), le cœur (450 greffes), les poumons (373 greffes) et le pancréas (78 greffes) pour un total de 5793 greffes. En comparaison avec d'autres greffes, la greffe pulmonaire reste donc relativement rare, elle représente 6,4% des greffes.

Plus spécifiquement, les greffes pulmonaires ont été au nombre de 72 pour les patients atteints de Mucoviscidose [Annexe 2]. La proportion de greffes pour Mucoviscidose est en diminution par rapport à l'année 2017 (84 greffes) alors que celle des greffes pour BPCO[d] et emphysème augmente (113 greffes en 2017 contre 127 en 2018).

Parmi les 11 centres français actifs en 2018 ce sont les centres de Lyon (+50%) et de Nantes (+32%) qui ont connu la plus forte augmentation d'activité.

Les principales indications à la greffe pulmonaire sont les suivantes :

- La BPCO et emphysème pulmonaire (représente 34% des indications)
- La mucoviscidose (représente 19% des indications)
- La fibrose pulmonaire (représente 26% des indications)

2) Les principales indications à la transplantation

D'après le consensus du Conseil de transplantation pulmonaire de la Société internationale de transplantation cardiaque et pulmonaire de 2015[13], les indications à la transplantation ainsi que leurs critères sont les suivants.

A. La BPCO et emphysème pulmonaire

Les critères d'inscription sur liste d'attente pour une transplantation chez les patients atteints d'une BPCO ou d'un emphysème pulmonaire sont :

- VEMS < 20% prévu
- Index BODE[e] ≥ 7
- 3 exacerbations sévères ou plus au cours de l'année précédente.
- Une exacerbation grave avec insuffisance respiratoire hypercapnique aiguë.
- Hypertension artérielle pulmonaire modérée à sévère.

B. La fibrose pulmonaire

Les critères d'inscription sur liste d'attente pour une transplantation chez les patients atteints d'une pneumopathie interstitielle fibreuse sont :

- Perte de Capacité ventilatoire > 10% dans les six derniers mois
- Perte DLCO[f] > 15% en 6 mois
- Désaturation < 88% ou distance de marche < 250m en six minutes
- Hypertension pulmonaire sur cathétérisme cardiaque droit ou échocardiographie bidimensionnelle
- Hospitalisation due à un déclin respiratoire, à un pneumothorax ou à une exacerbation aiguë.

C. La mucoviscidose

Les critères d'inscription sur liste d'attente pour une transplantation chez les patients atteints de la mucoviscidose sont les suivants :

- VEMS < 30% malgré un traitement bronchodilatateur optimal
- Capacité de marche < 400m en 6 minutes
- Développement d'une hypertension pulmonaire
- Hospitalisations fréquentes
- Insuffisance respiratoire sévère (NYHA III-IV)[g] avec détérioration de la qualité de vie
- Hypoxie ($\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$ ou 8 kPa)
- Hypercapnie ($\text{PaCO}_2 > 50\text{mmHg}$ ou 6,6 kPa)
- Augmentation de la résistance aux antibiotiques et récupération médiocre des exacerbations
- Hémoptysie menaçant le pronostic vital malgré une embolisation bronchique
- Pneumothorax
- Déclin rapide de la fonction pulmonaire

D. Maladies vasculaires pulmonaires

Les maladies vasculaires pulmonaires sont variées. Les critères d'inscription sur liste d'attente pour une transplantation sont une insuffisance respiratoire sévère (NYHA III-IV) malgré au moins 3 mois avec un traitement combiné contenant des prostaglandines associée à :

- Capacité de marche < 350m en 6 minutes
- Indice cardiaque < 2 litres / min / m².
- Pression auriculaire droite moyenne > 15 mm Hg
- Développement d'hémoptysie importante, d'épanchement péricardique ou de signes d'insuffisance cardiaque droite progressive

E. Insuffisance respiratoire terminale

Une espérance de vie estimée inférieure à 12 mois liée à une insuffisance respiratoire terminale est une urgence et est donc un critère d'inscription sur liste d'attente pour une transplantation.

3) Les rejets

A. Le rejet hyperaigu ou vasculaire

Le rejet hyperaigu apparaît dans les minutes suivant l'introduction du greffon et concerne les greffes vascularisées [14]. Ce rejet est provoqué par la présence d'anticorps anti-donneur chez le receveur. Ces anticorps vont activer le système du complément qui aboutira à la formation d'une thrombose des vaisseaux et donc à la nécrose de l'organe transplanté. Heureusement, ce rejet est aujourd'hui évité par l'analyse des compatibilités HLA[h] entre le donneur et le receveur.

B. Le rejet aigu

Ce processus peut être le résultat de deux mécanismes qui peuvent agir seuls ou ensemble [15][16]. Le premier mécanisme est le rejet à médiation cellulaire. Il implique les lymphocytes T du receveur qui vont reconnaître les antigènes allogéniques du donneur dans un contexte CMH[i]. Les lymphocytes T du receveur vont alors s'activer puis se différencier en lymphocytes T4 et T8, qui sont les soldats du système immunitaire et qui conduisent à une lyse cellulaire.

Le deuxième mécanisme implique les lymphocytes B et correspond au rejet à médiation humorale. Les lymphocytes B après activation par les antigènes du greffon vont se différencier en plasmocytes pour produire les anticorps anti-HLA du donneur. Les anticorps libérés par les plasmocytes neutralisent les cellules du greffon. Le complexe anticorps/antigène formé attire les macrophages, les cellules dendritiques et les granulocytes. Ceux-ci vont donc phagocyter les cellules du greffon.

Le rejet aigu peut survenir d'une semaine à plusieurs mois après la transplantation. Aujourd'hui, le rejet aigu survient dans moins de 15% des cas grâce aux traitements mis en place après la greffe.

C. Le rejet chronique

Le rejet chronique est la destruction lente et progressive du greffon qui est le résultat de plusieurs mécanismes immunologiques [15][16]. C'est une inflammation du greffon qui ne peut être arrêtée, même avec un traitement immunosuppresseur.

L'aspect environnemental comme par exemple la santé générale de l'hôte tient également un rôle particulier dans l'évolution du rejet chronique.

Le rejet chronique survient des mois à des années après la greffe et fait souvent suite à plusieurs épisodes de rejet aigu. C'est le rejet qui survient le plus et celui qui nécessite de prendre des médicaments immunosuppresseurs à vie.

4) Les complications médicales

A. Sur le système cardiovasculaire

Les complications cardiovasculaires sont responsables de près de 11% des décès durant les trente premiers jours après une transplantation pulmonaire [17]. Ce chiffre est moins représentatif pour la mucoviscidose que pour une BPCO car les patients transplantés suite à une mucoviscidose sont souvent plus jeunes.

La transplantation pulmonaire voit survenir une hypertension artérielle chez 70% des patients après 7 ans post-greffe [17]. L'hypertension artérielle est principalement induite par les anti-calcineurine qui provoquent une vasoconstriction des artéριοles afférentes et efférentes du glomérule rénal qui diminue la filtration glomérulaire et donc l'excrétion du sodium et de l'eau. Un régime désodé doit être prescrit mais son respect n'est pas toujours aisé, en particulier chez les patients atteints de mucoviscidose qui perdent une quantité anormale de sel par la peau. De plus, dans le cas d'une insuffisance rénale chronique, la poursuite d'un régime sans sel et du traitement anti-hypertenseur peut induire une déshydratation, une hypotension et une insuffisance rénale aiguë allant parfois jusqu'à l'anurie et la dialyse.

Les transplantés pulmonaires présentent un risque accru de macro et microangiopathies, conséquence directe de l'augmentation du risque d'hypertension artérielle, d'hypercholestérolémie et de diabète.

B. Sur le métabolisme

La transplantation est une intervention majeure qui peut engendrer une insuffisance rénale aiguë par une modification rapide et importante de la volémie ou par une hyperperfusion rénale. L'insuffisance rénale aiguë est fréquente après une transplantation. Elle peut être le résultat du développement d'un sepsis, d'une rhabdomyolyse ou encore de l'utilisation de produits de contraste iodés.

De plus certains médicaments néphrotoxiques comme certains anti-rejets peuvent être responsables d'une insuffisance rénale chronique.

D'autres complications métaboliques peuvent apparaître après la transplantation comme un diabète, une hyperlipidémie, de l'ostéoporose ou encore une hyperuricémie. Ces complications sont principalement induites par les traitements anti-rejet instaurés et non par la transplantation en elle-même.

C. Sur le système digestif

La plupart des patients ont des symptômes digestifs aspécifiques dans la période postopératoire précoce, mais chez certains, un important ralentissement de la vidange gastrique peut produire une perte d'appétit, des nausées et une perte de poids qui peuvent persister au long cours. Cette gastroparésie peut précéder l'intervention, comme par exemple chez les patients atteints de mucoviscidose, ou apparaître suite à la lésion des nerfs vagues pendant la chirurgie.

Le reflux gastro-oesophagien est également une complication fréquente puisque favorisé par le ralentissement de la vidange gastrique. De plus le RGO peut être responsable de complications comme des hémorragies ou des ulcères et est un facteur de risque favorisant le rejet aigu et chronique du poumon à cause du risque d'inhalation [17].

D. Les infections

Les infections sont la plus importante cause de morbidité et de mortalité au cours de la première année postopératoire. Les patients transplantés ont une sensibilité accrue aux infections bactériennes, virales, parasitaires et fongiques tout au long de leur vie. Les infections peuvent soit être transmises par l'organe transplanté au moment de la greffe soit être transmises après et dans ce cas le risque infectieux dépendra du niveau d'immunosuppression.

a. Les infections bactériennes

Ce sont les infections bactériennes qui sont les plus fréquentes, il s'agit le plus souvent de pneumonies à bactéries à Gram négatif comme *Pseudomonas aeruginosa* mais des pneumonies à *Staphylococcus aureus* ou à *Mycobacterium tuberculosis* sont aussi observées[17]. La colonisation par ces bactéries peut s'être faite avant la transplantation chez le donneur, des prélèvements bactériologiques sont alors effectués si possible et un traitement prophylactique est instauré.

Les infections pulmonaires ne sont pas les seules à pouvoir se déclarer chez le transplanté. Il existe des infections digestives bactériennes comme la colite à *Clostridium difficile*. Un certain nombre de porteurs de mucoviscidose sont déjà colonisés avant la greffe et tous les receveurs reçoivent des antibiotiques à large spectre de manière prolongée après l'intervention. L'immunosuppression est telle que la colite a tendance à évoluer plus vite que chez l'immunocompétent, parfois de façon atypique et mène à des tableaux plus compliqués.

b. Les infections virales

Parmi les infections virales, celles qui reviennent le plus sont les infections liées aux virus herpétiques et les infections virales communautaires.

Les transplantés pulmonaires présentent un haut risque d'infection et de maladie à CMV[j]. Cette infection virale latente est asymptomatique chez l'immunocompétent mais est associée à un surcroît de mortalité chez le transplanté et est un facteur de risque pour le développement d'infections fongiques invasives et du Syndrome de Bronchiolite Oblitérante [17]. Au même titre que pour les virus de type *Influenzae*, ce syndrome est la résultante d'une inflammation et d'une fibrose de la paroi des bronchioles, qui réduit le diamètre des bronchioles et entraîne un trouble ventilatoire obstructif. Des tests diagnostiques sont réalisés et une prophylaxie médicamenteuse est instaurée en systématique chez ces personnes en contact avec le CMV. Pour le virus de la grippe, la meilleure prophylaxie reste la vaccination et l'éviction des personnes atteintes.

c. Les infections fongiques

Plusieurs espèces fongiques sont susceptibles d'avoir un rôle pathogène chez l'homme. Ce sont par exemple les levures (*Candida sp.*, *Cryptococcus sp* etc), ou les champignons filamenteux avec les moisissures (*Aspergillus sp.*, *Mucor sp.*, *Fusarium sp.*). La pneumocystose est une infection opportuniste parasito-fongique (*Pneumocystis sp.*) qui peut également survenir chez le transplanté.

Les infections fongiques les plus récurrentes chez le transplanté sont les infections pulmonaires à *Aspergillus* et *Candida*. Ce sont des infections opportunistes qui se retrouvent chez près de 30% des patients [18][19]. Ces mycoses profondes sont une cause majeure de morbidité et de mortalité [20] et nécessitent deux stratégies de prévention :

- Une prévention physique
- Des traitements prophylactiques au long cours chez les patients les plus à risque comme en cas d'infection à CMV, d'insuffisance rénale ou de thrombopénie.

Les infections fongiques nécessitent un traitement curatif qui peut être à l'origine d'un déséquilibre du traitement anti-rejet (cf azolés), ces stratégies de prévention seront donc primordiales.

2. Les traitements post-greffe

La transplantation nécessite la prise de traitements anti-rejet au long cours afin d'éviter les rejets aigus et chroniques. Cette immunosuppression induite peut entraîner l'apparition de maladies opportunistes, ce qui nécessite des traitements prophylactiques. C'est également la raison pour laquelle les patients greffés doivent prendre certaines précautions au quotidien.

1) Le traitement anti-rejet

Le traitement anti-rejet est une association de médicaments immunosuppresseurs qui est initié avant la greffe et qui sera maintenu à vie dans le but d'éviter le rejet du greffon par le système immunitaire du receveur. Les premières thérapies médicamenteuses anti-rejet utilisées étaient l'association de l'Azathioprine et de corticoïdes, qui sont de puissants anti-inflammatoires mais aussi des immunosuppresseurs. Malheureusement sur le long terme, ils sont responsables d'effets indésirables qui limitent leur usage même si leur association à l'Azathioprine a permis de baisser la posologie en gardant la même efficacité [21].

De nos jours, les corticoïdes sont associés à des médicaments plus ciblés comme le Tacrolimus ou la Ciclosporine pour une meilleure immunosuppression. Les traitements et les doses sont adaptés à chaque patient pour trouver le bon équilibre entre équilibre et tolérance.

A. Les inhibiteurs de la calcineurine

- Le tacrolimus (Adoport®, Prograf®, Advagraf®, Modigraf®, Envarsus®)
- La ciclosporine (Néoral®)

La Calcineurine est une protéine phosphatase présente en grande quantité dans le système nerveux central [22]. Elle intervient dans la stimulation de différents facteurs de transcription qui interviennent notamment dans la synthèse de l'IL-2[k].

Les inhibiteurs de Calcineurine ont pour but d'inhiber la réponse lymphocytaire à la suite d'une stimulation antigénique. L'inhibition indirecte de la Calcineurine par ces médicaments a pour conséquence de bloquer le signal de transduction des lymphocytes T et donc la transcription/sécrétion de l'IL-2.

Cette cytokine étant un facteur de croissance pour les lymphocytes T (régulation autocrine), ne peut plus permettre aux lymphocytes T de se différencier pour médier une réponse immunitaire. Ces médicaments sont des médicaments à marge thérapeutique étroite ayant une faible biodisponibilité par voie orale (moins de 30%), ce qui nécessite une prise régulière avec les mêmes habitudes alimentaires. Ces médicaments sont néphrotoxiques et nécessitent une adaptation posologique régulière par le biais d'un dosage plasmatique de la Tacrolémie/Ciclosporinémie.

B. Les anti-métabolites

- L'acide Mycophénolique (Myfortic®, Cellcept®)

L'acide Mycophénolique est un puissant inhibiteur de l'inosine monophosphate déshydrogénase qui est responsable de la synthèse des nucléotides Guanine. Cette inhibition de synthèse entraîne une diminution de la prolifération des lymphocytes B et T et donc une diminution du risque de rejet [21].

Contrairement aux inhibiteurs de la Calcineurine, l'acide Mycophénolique ne nécessite pas de dosage des concentrations sanguines. La prise de l'acide Mycophénolique est contre-indiquée avec la grossesse, en effet le risque d'avortement spontané étant d'environ 50%. Il faudra par conséquent une protection efficace chez les femmes en âge de procréer.

C. Les anti-inflammatoires stéroïdiens

- Prednisolone (Solupred®)
- Prednisone (Cortancyl®)

Autrement appelés glucocorticoïdes [24], les anti-inflammatoires stéroïdiens ont plusieurs mécanismes d'action. Ils sont souvent utilisés pour leur propriété anti-inflammatoire en inhibant la production de certaines cytokines pro-inflammatoires. Ce sont les traitements qui ont le plus d'effets indésirables au long cours et il est possible de diminuer progressivement leur posologie afin de limiter la survenue de ces effets indésirables. Les glucocorticoïdes se prennent toujours le matin pour mimer le pic de sécrétion physiologique.

D) Les inhibiteurs de m-Tor

- Sirolimus (Rapamune®)
- Everolimus (Certican ®, Afinitor®, Votubia®)
- Le sirolimus et l'Everolimus appartiennent à la famille des rapamycines, macrolides proche du Tacrolimus. Leur action anti-rejet est cependant différente, ils agissent sur le cycle des lymphocytes T activés en bloquant leur prolifération. Ce sont également des médicaments à faible marge thérapeutique qui se prennent en une prise quotidienne. Ces médicaments sont utilisés en association avec la Ciclosporine ou le Tacrolimus. N'étant pas néphrotoxiques, l'Everolimus et le Sirolimus permettent de diminuer les posologies de Ciclosporine et Tacrolimus et ainsi de préserver la fonction rénale du patient. Cependant lors d'une prise simultanée la biodisponibilité de ces médicaments augmente, il y a alors un cumul des effets indésirables hématologiques [25][26].

2) La prévention anti-infectieuse

A. Les infections bactériennes

La prise en charge des infections bactériennes est toujours compliquée. En effet plusieurs facteurs s'opposent à l'action des antibiotiques comme les résistances bactériennes *in vivo*, ou l'enkystement des bactéries dans un biofilm sans compter qu'un traitement à fortes doses déséquilibre le traitement anti-rejet. La mise en place d'une antibiothérapie nécessite un antibiogramme, car il s'agit souvent de *Pseudomonas aeruginosa*, de SASM[1] ou de SARM[m]. L'administration concomitante de deux médicaments d'action synergique comme les aminosides et les β -Lactamines est souvent utilisée pour réduire la progression des résistances bactériennes [27].

a. β -Lactamines (Pénicillines, Céphalosporines, Carbapénèmes, Monobactame)

Les β -Lactamines sont les antibiotiques les plus fréquemment utilisés. Elles agissent en empêchant la synthèse du Peptidoglycane qui est un composant de la paroi bactérienne. Les β -Lactamines ont un faible taux de pénétration dans les sécrétions bronchiques épaisses, elles nécessitent donc le plus souvent des doses et des durées de prises élevées car leur efficacité est temps-dépendante. De plus, leur faible demi-vie impose 2 à 6 administrations par jour et comme elles sont éliminées par voie rénale leur posologie est à adapter par rapport à la fonction rénale. Le choix de la β -Lactamines sera guidé par l'antibiogramme [27][28]. Les souches efficaces sur *Pseudomonas aeruginosa* sont les carboxypénicillines, uréidopénicillines, monobactame, carbapénèmes et les céphalosporines de troisième génération. Le méropénème est quant à lui réservé aux pyocyaniques multirésistants.

b. Aminosides (Tobramycine, Gentamycine, Amikacine)

Les aminosides sont des antibiotiques bactéricides d'efficacité concentration-dépendante, ce qui leur permet d'être administrés en dose unique journalière. Ils agissent en perturbant la synthèse protéique des bactéries [29].

Souvent utilisés en bi-thérapie avec les β -lactamines pour avoir une synergie d'action, les aminosides possèdent une bonne lipophilie qui leur octroie une bonne diffusion dans les poumons. Cependant la plupart d'entre eux sont inhibiteurs enzymatiques et peuvent déséquilibrer les traitements anti-rejet.

Les aminosides sont éliminés par voie rénale comme les β -lactamines. Ils sont ototoxiques et néphrotoxiques, il est donc recommandé de surveiller la fonction rénale, le pic et le taux résiduel de l'aminoside en début de cure ainsi que d'effectuer un audiogramme annuel.

La forme par inhalation (Tobramycine, TOBI®) permet d'avoir une concentration locale très supérieure à la concentration sérique minimale inhibitrice, ce qui lui confère une toxicité rénale moins importante.

c. Quinolones (Fluoroquinolones)

Les quinolones sont des antibiotiques bactéricides d'efficacité concentration-dépendante et possèdent une excellente biodisponibilité par voie orale. Leurs indications sont nombreuses mais doivent être restreintes aux infections sévères, sous peine de créer des résistances bactériennes [30]. Ce sont les Fluoroquinolones de 2ème génération (Ofloxacin, Ciprofloxacine) qui ont leur spectre actif contre les Gram + et *Pseudomonas aeruginosa*, la 3ème génération (Levofloxacine, Moxifloxacine) quant à elle a vu son spectre d'action s'élargir aux streptocoques et aux bactéries anaérobies.

Les quinolones agissent en formant un complexe avec les ADN gyrases ou les topoisomérases IV, des enzymes directement impliquées dans la réplication de l'ADN bactérien.

L'élimination des fluoroquinolones se fait par voie rénale et nécessite donc une adaptation posologique en cas d'altération de la fonction rénale.

d. Colistiméthate sodique (Colimycine®, Colobreathe®, Tadim®)

C'est un antibiotique polypeptidique appartenant à la famille des polymyxines du groupe E. Il a une action bactéricide rapide en désorganisant la membrane bactérienne, ce qui conduit à une fuite du contenu intracellulaire [31][32]. C'est un médicament de 2ème intention qui existe sous forme de solution pour inhalation et pour perfusion qui doit être administré toutes les douze heures.

La forme par inhalation est la plus pratique pour le patient, cependant même si les concentrations retrouvées dans le sang sont inférieures à celle de la voie intraveineuse la Colimycine n'en reste pas moins néphrotoxique et est à adapter selon la fonction rénale.

B. Les infections à CMV

- Valaciclovir (Zelitex®) Prévention chez patients CMV -/-

- Valganciclovir (Roalcyte®) Prévention chez patients CMV -/+

Le Valaciclovir et le Valganciclovir sont les pro-drogues de l'Aciclovir et du Ganciclovir [33][34], les molécules actives. Le Valganciclovir est utilisé chez les patients CMV négatifs ayant bénéficié d'une greffe d'un donneur CMV positif. Il agit en arrêtant la réplication de l'ADN des cellules infectées par le CMV, son action antivirale se définit par une activité virustatique.

La posologie est de 900mg en une prise par jour à faire au moins 100 jours après la greffe. Du fait de sa toxicité gastro-intestinale il est recommandé de prendre les comprimés avec des aliments. Il est éliminé par voie rénale et ne pourra pas être administré chez les patients hémodialysés.

C. Les infections fongiques

a) Pneumocystose

- Cotrimoxazole (Bactrim®)
- Pentamidine (Pentacarinat®)

Le risque de pneumocystose par *Pneumocystis jirovecii* est une conséquence directe de l'immunosuppression [18][19]. Ce médicament est utilisé en systématique chez les patients greffés pour éviter l'infection par ce champignon opportuniste.

L'association du Sulfaméthoxazole et du Triméthoprime [36] présente un effet fortement synergique sur les bactéries, les champignons et la toxoplasmose. La prise se fera 3 fois par semaine et devra être accompagnée en décalage d'un ou plusieurs jours d'acide folinique (Folinoral®) pour corriger les éventuelles anémies mégalo-blastiques que le Cotrimoxazole pourrait induire.

Le Cotrimoxazole est également éliminé par voie rénale.

La Pentamidine est quant à elle utilisée s'il existe une contre-indication à l'utilisation du Cotrimoxazole [35]. Elle se présente sous forme IV ou en aérosol.

b) Mycoses invasives (Aspergillose, Cryptococcose, Candidose...)

- Amphotéricine B (Fungizone IV®, Ambisome®, Abelcet®)

Utilisé seul ou en association avec de la Flucytosine ou du Voriconazole, L'Amphotéricine B est le traitement de référence des infections fongiques graves mais sa néphrotoxicité sur le long terme en restreint l'utilisation. Un relai par un autre antifongique est alors à envisager. L'Amphotéricine B est fongicide en intervenant directement avec l'ergostérol de la membrane plasmique [18][19][20].

Sa forme lipidique permet de réduire significativement la néphrotoxicité de l'Amphotéricine B et peut être utilisée en cas d'atteinte de la fonction rénale.

- Flucytosine (Ancotil®)

La Flucytosine est un antimétabolite qui peut être utilisée en association avec l'Amphotéricine B ou aux azolés dans le traitement des Candidoses et Cryptococcoses [20]. Du fait de l'émergence rapide de résistances fongiques et de ses nombreux effets secondaires, la Flucytosine est utilisée de façon exceptionnelle. Elle est fongistatique et intervient dans le cycle cellulaire du champignon pour inhiber la synthèse d'ARN et d'ADN fongique.

- Fluconazole (Beagyne®, Triflucan®)
- Itraconazole (Sporanox®)
- Voriconazole (Vfend®)
- Posaconazole (Noxafil®)
- Isavuconazole (Cresembra®)

Ces antifongiques azolés à usage systémique sont à distinguer des antifongiques azolés à usage topique dont le passage systémique est très restreint et dont l'utilisation est plus répandue [20][37].

Ces antifongiques triazolés ont l'avantage d'avoir un spectre d'activité élargi en comparaison avec les antifongiques imidazolés. Ils agissent en inhibant l'enzyme responsable de la biosynthèse de l'ergostérol, constituant essentiel de la membrane fongique. Ils ont un effet fongicide sur les filaments (Aspergillose) et un effet fongistatique sur les levures (Candidose), ils sont donc utilisés dans le traitement ou la prophylaxie des infections fongiques invasives.

Les triazolés ont la particularité de tous être inhibiteurs enzymatiques, ils sont donc responsables d'interactions médicamenteuses avec le traitement anti-rejet, qui sera par conséquent à réadapter.

c) Candidoses buccales

- Amphotéricine B (Fungizone®)

L'immunosuppression peut être à l'origine d'infections fongiques oro-pharyngées : les candidoses. L'Amphotéricine B en bain de bouche puis avalée permettra de traiter ces infections opportunistes.

3) Les principaux effets indésirables

Les médicaments peuvent occasionner de nombreux effets indésirables, la liste qui suit n'est donc pas exhaustive et certains antibiotiques ne seront pas non plus traités.

A. Tacrolimus

Les principaux effets indésirables [22][23][26] sont les suivants :

Tacrolimus	
Effets secondaires	Fréquence de survenue
Toxicité rénale	10-35 %
Tremblements - céphalées - paresthésies - insomnies	20-35 %
Troubles digestifs	12-31 %
Hypertension - insuffisance coronarienne - arythmie	1-37 %
Anémie - leucopénie - acidose - hyperkaliémie	13-20 %
Hyperglycémie - diabète	12-16 %

Tableau n°1 : Principaux effets indésirables du Tacrolimus et de leur fréquence de survenue

B. Ciclosporine

Les principaux effets indésirables [22][23][26] sont les suivants :

Ciclosporine	
Effets secondaires	Fréquence de survenue
Toxicité rénale	5-21 %
Tremblements - céphalées - paresthésies - insomnies	12-26 %
Troubles digestifs	8-35 %
Hypertension - insuffisance coronarienne - arythmie	3-40 %
Anémie - leucopénie - acidose - hyperkaliémie	10-15 %
Hirsutisme - acné	10 %
Hyperglycémie - diabète	7 %

Tableau n°2 : Principaux effets indésirables de la Ciclosporine et de leur fréquence de survenue

La toxicité rénale de la ciclosporine et du Tacrolimus peut s'exprimer sous différentes formes allant de la simple élévation transitoire de la créatininémie à une insuffisance rénale terminale nécessitant des séances de dialyse. Cette toxicité aiguë ou chronique est dose-dépendante et apparaît quand les doses sont élevées ou sur du long-terme.

Le Tacrolimus occasionne plus de troubles neurologiques que la Ciclosporine comme les tremblements en début de traitement. C'est également le plus utilisé chez les femmes greffées car il n'entraîne pas d'hirsutisme.

C. L'Acide Mycophénolique et Azathioprine

	Acide Mycophénolique	Azathioprine
Effets secondaires	Fréquence de survenue	
Diarrhées/Douleurs abdominales	27 %	20 %
Nausées/Vomissements	13 %	13 %
Leucopénie	19 %	30 %
Anémie	15 %	10 %
Infections opportunistes	46 %	44 %

Tableau n°3 : Comparatif des effets secondaires de l'acide Mycophénolique par rapport à l'Azathioprine et de leur fréquence de survenue

L'Azathioprine est aujourd'hui moins utilisée que l'acide Mycophénolique [21][23]. Malgré une tolérance digestive plus difficile, c'est néanmoins la plus faible fréquence de survenue de leucopénie qui fait pencher la balance en faveur de l'acide Mycophénolique. Sur le plan infectieux, le risque de survenue d'infections opportunistes est semblable dans les deux cas, sauf pour les infections à CMV où l'acide Mycophénolique occasionne un risque plus élevé.

D. Les Corticostéroïdes

Les Glucocorticoïdes [23][24] sont à l'origine de nombreux effets indésirables au long cours qui sont plus ou moins visibles et qui sont responsables du régime appauvri en sel et en sucre post-greffe.

Les effets les plus fréquents sont les suivants :

- Acné
- Diabète
- Rétention d'eau/Œdèmes
- Prise de poids
- Ostéoporose
- Lipodystrophies
- Brûlures d'estomac

La posologie des glucocorticoïdes au long cours est donc à diminuer le plus possible pour éviter ces effets indésirables. La difficulté réside dans le fait de ne pas sous-doser au risque de faire un rejet.

E. Sirolimus/Everolimus

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (survenant chez plus de 10% des patients)[23][25][26] sont les suivants :

- Leucopénie, anémie
- Hyperlipidémie
- Hypertension
- Céphalées
- Troubles digestifs
- Œdèmes

Une attention particulière de la fonction rénale doit être envisagée lors d'une co-administration avec la Ciclosporine. En effet un ajustement de l'immunosuppression est parfois à envisager en cas d'augmentation de la concentration sérique de la créatinine car la biodisponibilité des deux médicaments est augmentée.

F. Cotrimoxazole (Bactrim®)

Le Cotrimoxazole peut être à l'origine de plusieurs effets indésirables [23][36]. Il peut être à l'origine de réactions allergiques et surtout cutanées, qui contre-indiquent fortement la poursuite ou la reprise du traitement. Il peut provoquer des nausées et des vomissements, douleurs d'estomac ou des pancréatites.

De plus il peut être responsable de l'apparition d'anémies mégalo-blastiques, c'est pourquoi son administration sera associée à de l'acide Folinique.

D'autres effets indésirables peuvent être observés plus rarement :

- Neuropathies
- Convulsions
- Vertiges, tremblements
- Douleurs des muscles et des articulations
- Augmentation du taux de potassium dans le sang
- Diminution de la glycémie

G. Pentamidine (Pentacarinat®)

Sous forme inhalée, la Pentamidine peut être responsable d'une toux et de bronchospasmes, surtout chez les asthmatiques. Cet effet peut être soulagée par la prise d'un β 2-mimétique comme le Salbutamol. Elle peut également provoquer une sensation de brûlure dans la gorge. D'autres effets peuvent survenir comme des étourdissements, des nausées et vomissements, une perte d'appétit, une fatigue, de la fièvre, des douleurs à la poitrine et des rougeurs (éruptions) sur la peau.

Sous forme injectable la Pentamidine peut provoquer d'autres effets secondaires [23][35] comme :

- Baisse de la tension artérielle
- Anémie, Neutropénie, Thrombocytopénie
- Troubles de la glycémie

H. Valaciclovir (Zelitrex®) et Valganciclovir (Rovalcyte®)

Les métabolites actifs du Valaciclovir et du Valganciclovir s'accumulent dans les cellules, ce qui peut aboutir à une cytotoxicité se traduisant par une toxicité hématologique dose dépendante. De plus, le Valganciclovir et le Ganciclovir semblent avoir un effet sur la grossesse et peuvent provoquer une infertilité masculine d'après une étude de phase IV (étude WV25651)[34] . Les autres effets indésirables potentiels [23][33] attendus sont les suivants :

- Candidoses
- Diminution de l'appétit
- Toux
- Troubles digestifs
- Dermatite

I. Colistiméthate sodique (Colimycine®, Colobreathe®, Tadim®)

Les effets indésirables les plus fréquents [23][31][32] de la Colimycine par voie inhalée sont les suivants :

- Néphrotoxicité
- Goût désagréable dans la bouche
- Toux par bronchospasmes
- Irritation de la gorge

J. L'Amphotéricine B

Les principaux effets indésirables [18][19][20][23] de l'Amphotéricine B sont récapitulés dans le tableau suivant :

	Amphotéricine B conventionnelle	Amphotéricine B lipidique
Effets secondaires	Fréquence de survenue	
Réactions générales : fièvre, frissons, spasmes musculaires, céphalées, hypotension artérielle, vomissements	Très fréquentes (80 %), liées à la vitesse de perfusion	Très fréquentes (80 %) à peu fréquentes (20 %) selon la formulation
Néphrotoxicité	Très fréquente (50 %). Liée à la dose cumulée et irréversible si dose totale > 5 g	Moindre qu'avec amphotéricine B conventionnelle. Très fréquente (50 %) à peu fréquente (20 %) selon la formulation
Anomalies biologiques : élévation enzymes hépatiques, élévation créatininémie	Très fréquentes (50 %)	Idem
Hypokaliémie, hypomagnésémie par atteinte tubulaire rénale	Très fréquente (30 %)	Idem
Toxicité hématologique. Anémie par insuffisance de production d'Erythropoïétine. Thrombopénie, leucopénie	Peu fréquente	Idem
Arythmie, arrêt cardiaque	Rare. Si vitesse de perfusion trop rapide	Idem

Tableau n° 4 : Principaux effets indésirables de l'Amphotéricine B et de leur fréquence

4) Les précautions au quotidien

Les médicaments anti-rejet diminuent l'immunité du patient pour réduire le risque de survenue des rejets. C'est le fait de diminuer les défenses immunitaires qui est à l'origine de l'essentiel des précautions à mettre en place au quotidien. Il est donc important de faire le point rapidement des gestes/réflexes à adopter.

A. Vaccins

Le patient doit être à jour dans sa vaccination, ainsi que son entourage. Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués. Les vaccins inactivés ne présentent quant à eux aucun risque, cependant dans les six premiers mois post-greffe ils n'induiront pas la réponse immunitaire durable recherchée.

De plus, il faudra éviter les personnes malades surtout en période d'épidémie et les lieux fermés ou clos ou à défaut porter un masque de protection et se laver régulièrement les mains.

B. Hygiène

Une bonne hygiène au quotidien est primordiale :

- Douche quotidienne
- Lavage de mains fréquent
- Les ongles sont entretenus
- Brossage des dents possible après chaque repas
- Désinfection des plaies avec un antiseptique

C. Alimentation

L'alimentation est un point essentiel à aborder pour tout greffé. Elle peut être à l'origine d'un déséquilibre du traitement, d'une infection ou encore d'effets indésirables médicamenteux. C'est certainement un des sujets les plus importants pour le patient, du fait de sa fréquence de survenue ainsi que par les changements d'habitudes alimentaires que la transplantation peut occasionner.

a. Risque infectieux

Concernant le risque infectieux, il peut avoir plusieurs étiologies comme les parasites, toxines ou les bactéries. Les viandes mal cuites par exemple peuvent être une source d'infection à la Toxoplasmose et *Tænia*. Les salades mal nettoyées peuvent présenter un risque d'ingestion de salmonelles, entérobactérie responsable de la salmonellose ou encore des œufs de *Fasciola hepatica*, parasite responsable de la distomatose hépatobiliaire.

Les fruits de mer peuvent également contenir des toxines de l'environnement et être responsables d'infections. Il est donc capital de respecter les recommandations alimentaires, surtout dans les premiers mois suivants la greffe.

b. Interactions médicamenteuses

L'alimentation peut être responsable d'un déséquilibre du traitement anti-rejet. En effet certains aliments comme le pamplemousse, la grenade ou le pomelo peuvent être à l'origine d'interactions avec les médicaments.

Ces fruits contiennent des substances qui interagissent avec le système de cytochromes responsables de la métabolisation des médicaments, ils sont appelés « inhibiteurs enzymatiques »[38][39]. L'inhibition des CYP3A4 entraîne une élévation des concentrations plasmatiques des médicaments. Le résultat dans le cadre des traitements anti-rejet est par exemple le déséquilibre de la Tacrolémie ou Ciclosporinémie, avec une majoration des effets indésirables dose-dépendants (néphrotoxicité).

A contrario il existe également des « inducteurs enzymatiques », qui diminuent les concentrations plasmatiques des médicaments en augmentant l'activité des cytochromes. C'est le cas d'une plante en particulier : le Millepertuis (ou *Hypericum perforatum* en latin) qui est utilisée pour ses propriétés anxiolytiques et antidépressives.

Il est donc primordiale pour le transplanté d'éviter de consommer ces aliments pour ne pas déséquilibrer son traitement anti-rejet.

c. Rétention hydro-sodée

La prise de corticoïdes de longue durée est connue pour avoir certains effets indésirables. Le plus contraignant concernant l'alimentation est le risque de rétention hydro-sodée, consécutive à l'inhibition des Cyclo-oxygénases rénales [24]. La rétention hydro-sodée se traduit par l'apparition d'œdèmes des membres inférieurs, une augmentation de la pression artérielle ou la décompensation d'une cardiopathie congestive. Ce risque est majoré par l'apport de sel alimentaire et dépend de la dose de corticoïdes quotidienne.

Il est donc nécessaire de suivre un régime appauvri en sel.

D. Automédication

a. Médicaments chez soi

Tous les médicaments ne sont pas compatibles avec un traitement anti-rejet. En cas de douleurs ou de température chez soi il faut privilégier le paracétamol, qui ne possède pas d'action anti-inflammatoire : c'est le seul antalgique que le transplanté est autorisé à prendre sans prescription médicale [40][41].

Concernant la prise, la forme effervescente est à éviter car elle est riche en sodium. En effet, associée au bicarbonate, le sodium permet au comprimé de se désagréger au contact de l'eau. Cette forme est donc à éviter en cas de prise de corticoïdes.

b. Contrôles annuels par des spécialistes

La prise d'un traitement anti-rejet impose également un suivi régulier sous forme de contrôles annuels chez certains médecins spécialistes. L'immunosuppression peut être à l'origine de carcinomes cutanés lorsque la peau est exposée au soleil. Il est donc important de consulter un dermatologue tous les ans.

L'immunosuppression induite peut également être responsable d'une augmentation du risque de développer des pathologies oro-pharyngées [42]. En effet la bouche héberge une multitude de micro-organismes qui peuvent être à l'origine d'infections. Une consultation annuelle d'un dentiste est nécessaire au dépistage de certaines maladies comme les infections fongiques, l'hyperplasie gingivale ou la parodontite, qui peuvent induire des complications plus graves impliquant des interventions et des traitements pouvant déstabiliser un traitement anti-rejet.

Un contrôle annuel chez un ophtalmologue est nécessaire si le transplanté est diabétique afin de dépister une potentielle rétinopathie diabétique [43], première cause de cécité avant 65 ans.

C. Activité physique

a. Après la greffe

La reprise d'une activité physique après la greffe est primordiale. Elle fait partie intégrante du processus de rétablissement post-greffe. Des programmes d'activités physiques adaptées sont mis en place plusieurs semaines voire plusieurs mois après la greffe, après que la réhabilitation à l'effort ait été effectuée par les kinésithérapeutes. Ces programmes ont plusieurs objectifs :

- Une meilleure estime de soi
- Une amélioration du VEMS
- Un meilleur poids de forme
- La reprise d'une activité physique/sportive au quotidien
- La réinsertion sociale

Ces programmes quotidiens permettent l'optimisation de la condition physique et la lutte contre l'installation d'une attitude passive.

b. Au quotidien

Une activité physique régulière d'intensité modérée, comme la marche, le cyclisme, ou toute sorte de mouvement nécessitant une dépense d'énergie, présente des avantages importants pour la santé [44]. En effet l'activité physique participe à la diminution du tissu adipeux, qui est l'un des effets indésirables des corticoïdes au long terme. De plus les corticoïdes favorisent la fonte musculaire, qui devient de plus en plus contraignante et occasionne de la fatigue.

Aucune activité physique à part la plongée sous-marine en bouteille n'est contre-indiquée [45]. Au quotidien il est donc recommandé d'adopter une activité physique régulière comme une habitude saine afin d'améliorer la qualité de vie.

III. L'Éducation thérapeutique

1. Définition

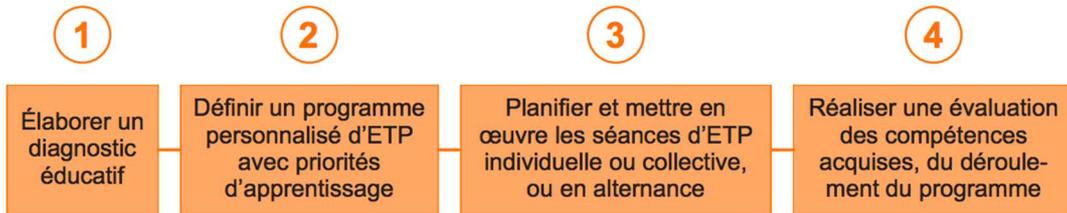
Selon la définition du rapport de l'OMS-Europe publié en 1996, l'éducation thérapeutique du patient « vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient. Elle comprend des activités organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières, et des comportements liés à la santé et à la maladie. Ceci a pour but de les aider, ainsi que leurs familles, à comprendre leur maladie et leur traitement, à collaborer ensemble et à assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge, dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie. » [46]

L'éducation thérapeutique du patient se réalise sous formes de programmes personnalisés chez les patients atteints de pathologies chroniques. Elle permet au patient d'acquérir des compétences dans le but de devenir acteur de sa santé en s'impliquant dans la prise en charge de sa maladie. Le but de l'éducation thérapeutique est d'améliorer la qualité de vie du patient en lui permettant de mieux comprendre sa maladie et ses traitements. Elle lui permettra ainsi de pouvoir :

- reconnaître les signes d'une aggravation et de savoir comment réagir
- identifier les situations à risque afin de mieux les éviter et de connaître les mesures préventives à adopter
- connaître les bénéfices et les effets indésirables de ses traitements
- résoudre les difficultés du quotidien liées à la maladie

2. Un programme en plusieurs étapes

La démarche d'éducation thérapeutique peut se simplifier en quatre grandes étapes [47][48][49]



:

Figure n°1 : Les 4 étapes simplifiées de la démarche d'ETP

1) Le diagnostic éducatif

Un programme d'éducation thérapeutique doit commencer par l'étape du diagnostic éducatif. C'est un recueil d'information réalisé par le soignant qui concerne le patient et son rapport à la pathologie (psychologie, croyances, connaissances). Les informations recueillies doivent permettre au soignant d'identifier les compétences que le patient est amené à acquérir grâce aux rencontres éducatives. C'est à partir de ce recueil d'informations que le diagnostic peut s'établir et se réajuster tout au long du programme éducatif. Le diagnostic posé doit permettre de repérer les facteurs favorisant l'apprentissage et ceux qui risquent de le limiter. C'est en prenant appui sur les facteurs favorisant, c'est-à-dire les points forts du patient, que l'éducation va être entreprise. Cependant toutes ces informations ne peuvent pas toujours être obtenues tout de suite, c'est un processus évolutif et progressif.

2) Définition d'un programme personnalisé

Avec les informations recueillies lors du diagnostic éducatif, les compétences à acquérir vont pouvoir être définies sous la forme d'un programme personnalisé. Elles sont de trois ordres : intellectuelles (connaissances, interprétation de données, résolution de problèmes, prise de décision, développement de l'esprit critique), gestuelles (habileté technique), communicatives (capacité à transmettre des informations à autrui concernant son état de santé).

Le programme d'éducation thérapeutique est adapté au patient en fonction des compétences qu'il doit atteindre. Un profil de compétences que tout patient peut atteindre pour sa sécurité peut être défini, ce qui facilite ensuite son adaptation aux particularités de chaque patient.

3) La planification et la mise en œuvre des séances d'éducation thérapeutique

Les séances du programme personnalisé seront alors planifiées et réalisées sous forme de séances individuelles, collectives ou de façon alternée. Il s'agit de définir leur contenu, leur durée, leur rythme, leur organisation ainsi que les techniques pédagogiques à utiliser pour amener le patient à acquérir les compétences.

4) Evaluation individuelle de l'éducation thérapeutique du patient

L'évaluation des compétences est primordiale dans l'éducation thérapeutique. Elle se situe tout au long du programme éducatif. Elle commence lors du diagnostic éducatif, sous forme d'une évaluation initiale des compétences. Elle se poursuit lors des séances d'apprentissage afin de faire prendre conscience au patient de ses difficultés et ses réussites au cours du processus éducatif. Enfin, l'évaluation individuelle continue sous forme de bilan afin de vérifier la bonne acquisition des compétences. Cette évaluation de fin de séance permet également d'avoir une vision globale quant au chemin parcouru par le patient par rapport aux exigences fixées en amont.

5) Mise en place de séances d'éducation thérapeutique de suivi

Les séances de suivi régulier ou de renforcement ont pour objectif de consolider les compétences acquises par le patient ou éventuellement des proches.

Il existe également des séances d'éducation thérapeutique approfondies ou de reprise. Ce sont des séances supplémentaires qui sont mises en places lorsque les compétences acquises ne sont plus suffisantes.

3. Les objectifs

Parmi les compétences à acquérir par le patient, ce sont les compétences dites « de sécurité » qui sont les plus importantes. Ces compétences visent à ne pas mettre en danger la vie du patient et sont donc indispensables. D'autres compétences à acquérir peuvent être envisagées comme les compétences dites « spécifiques » qui se basent sur le quotidien et les besoins propres à chaque patient pour s'adapter à chaque situation.

4. Le GETHEM

Le GETHEM (Groupe Education THérapeutique Et Mucoviscidose) est un groupe de travail national créé en 2006 spécialisé dans l'éducation thérapeutique des personnes atteintes de Mucoviscidose et permet l'élaboration de référentiels et d'outils d'Education thérapeutique.

Il est coordonné par le Dr Valérie DAVID, pneumo-pédiatre, responsable du CRCM (Centre de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose) enfants de Nantes et coordinatrice des projets de recherche en éducation thérapeutique, le Dr Cathy LLERENA, pneumo-pédiatre au CRCM enfants de Grenoble et par Amélie PERRIN, infirmière de recherche en éducation thérapeutique pour la mucoviscidose au CHU de Nantes.

Le GETHEM est constitué de patients, de parents et de professionnels (médecins, pharmaciens, infirmiers, psychologues, kinésithérapeutes, diététiciennes, assistantes sociales...) qui font partie de la Société Française de la Mucoviscidose. Le GETHEM est aussi en association avec Vaincre La Mucoviscidose, une association représentée par Anne-Sophie DUFLOS infirmière, adjointe à la direction médicale.

C'est en partenariat avec le GETHEM que ce travail a pu être réalisé. Il s'agit d'une réflexion autour d'objectifs spécifiques liés au quotidien des adultes atteints de Mucoviscidose et qui ont été transplantées.

CHAPITRE 2 :

LES RÉPONSES AUX QUESTIONS DE VIE QUOTIDIENNE

1. Introduction

L'Éducation thérapeutique chez les patients transplantés est primordiale et doit être faite le plus tôt possible après la greffe. Elle permet au greffé de mettre toutes les chances de son côté afin d'éviter les complications et d'être autonome pour améliorer sa qualité de vie.

À l'heure actuelle l'Éducation thérapeutique est souvent réalisée au sein des centres de greffe et porte sur des objectifs de sécurité pour que le patient ne se mette pas en danger. Les compétences à acquérir peuvent par exemple être axées sur la conduite à tenir en cas d'oubli de prise du Tacrolimus ou encore sur la reconnaissance des premiers symptômes du rejet. Ces séances sont organisées autour d'outils d'Éducation thérapeutique comme les plans de prise, les cartes de situation pour faire acquérir au patient des compétences lui permettant de réagir face à chaque situation.

L'objectif de ce travail est de donner une réponse appropriée aux cent questions les plus récurrentes de vie quotidienne que peuvent se poser les patients adultes transplantés Mucoviscidose. Les thèmes abordés dépendent directement des questions que se posent les patients au quotidien, ce sont des objectifs spécifiques. Ce référentiel de questions-réponses pourra notamment servir à répondre aux interrogations des patients à domicile à propos de certains sujets du quotidien.

2. Matériel et méthode

1) Le référentiel de questions

Pour commencer ce projet, il a fallu établir un référentiel de questions. C'est avec l'aide des centres de greffe de France que le GETHEM a pu élaborer ce référentiel. Tous les Centres de Greffes ont été contactés afin de recueillir les questions les plus récurrentes que les patients posent aux médecins et infirmières. Les questions ont alors été triées en 7 thèmes : Alimentation, Risques infectieux, Sexualité et désir d'enfants, Voyages, Activité physique et sport, Se soigner et Habitat et vie quotidienne.

2) Rédaction et ses règles

La rédaction propre à l'éducation thérapeutique a eu pour conséquences d'imposer une liste de règles de rédaction à suivre pour chaque réponse (cf annexe). Ce schéma de rédaction n'a pas pu être appliqué à l'ensemble des questions. En effet dans certains cas, une réponse constituée d'une seule phrase simple ne justifie pas d'appliquer les règles de rédaction.

A. Le contenu de la réponse

Tout d'abord le fond, chaque réponse doit avoir un vocabulaire simple, adapté au patient. Comme pour une séance d'Education thérapeutique il peut s'avérer difficile de donner des explications concrètes sans que le patient soit perdu. Des mots précis et simples doivent être employés mais sans être anxiogènes, le but n'est pas d'inquiéter le patient. Cependant il est parfois nécessaire de formuler les phrases de façon à ce que le patient comprenne les enjeux sans ambiguïtés.

B. Une réponse organisée

a. Première partie : Introduction

Considérée comme une introduction à la question posée, cette partie introduit le sujet ou le risque principal. Rédigée de façon courte, Cette partie peut répondre à plusieurs questions : « Pourquoi se poser cette question ? Est-ce un problème ? Quel est le risque ? »

b. Deuxième partie : La réponse scientifique

La deuxième partie est la réponse scientifique, elle permet à la fois d'expliquer la cause ou l'origine du risque cité dans l'introduction et elle donne les recommandations médicales à suivre. La formulation de cette partie est très importante, il faudra préférer un « il n'est pas recommandé de » à un « il ne faut pas ». Les négations et les impératifs doivent également être évités.

c. Troisième partie : Références

Comme chaque situation est complexe la troisième partie de la réponse permettra d'orienter le patient à des sources d'informations, chez un professionnel de santé en particulier ou alors à l'équipe de soin du centre de greffe. Cette partie permet de rappeler que des intervenants sont disponibles pour toutes questions ou renseignements, ce qui permet une adaptation de chaque réponse à chaque contexte quotidien.

d. Quatrième partie : Scoring

La dernière partie à rédiger de la réponse est le Scoring ou la quantification du degré de liberté que le patient devrait suivre face à certaines questions. À l'instar d'une échelle allant de 0 (interdit) à 10 (réalisable sans contraintes), il a été décidé d'opter pour une échelle de couleurs qui semble plus parlante et visuelle que des chiffres.



Interdit



Déconseillé



Possible mais précautions



Possible

De plus, les traitements post-greffe nécessitent un certain temps d'adaptation pour être réguliers. C'est pourquoi il a été décidé de séparer la première période post-greffe (les 6 premiers mois) de la deuxième période (> 6 mois) et donc de faire deux échelles différentes.

Toutes les réponses ne sont pas toutes quantifiables, car certaines ne demandent que des précisions à propos d'un sujet et non pas si la réalisation de l'action est possible.

3) Relecture par le groupe de travail

Chaque réponse élaborée suivant la méthode décrite a fait l'objet d'une relecture par le groupe de travail du GETHEM assigné au projet des 99 questions de vie quotidienne.

Ce groupe de travail est pluridisciplinaire, il est composé de médecins, de pharmaciens, d'infirmières, de diététiciennes et de patients.

Cette relecture est primordiale, elle permet tout d'abord de borner la réponse mais aussi d'aborder la question sous plusieurs angles. En effet, chaque membre du groupe a sa propre réponse en fonction de sa discipline. Chaque réponse est donc un consensus pluridisciplinaire. Arriver à un consensus correctement rédigé pour chaque question a parfois demandé un certain temps car certaines réponses ont été entièrement réécrites quand d'autres n'ont pas été modifiées.

3. Résultats par thèmes

Les thèmes se sont définis automatiquement avec le référentiel de questions. Beaucoup de sujets sont évoqués et le référentiel de question n'est bien sûr pas une liste exhaustive.

1) Alimentation

1. Puis-je manger au kebab ?
2. Puis-je manger au fast-food ?
3. Puis-je aller au restaurant ?
4. Quelles précautions prendre lorsque je vais manger au restaurant ?

Manger en dehors de chez soi peut poser question, par exemple concernant l'hygiène. En effet, prendre des médicaments anti-rejet vous expose à un risque d'infection. Lorsque vous allez au restaurant, il est recommandé de prêter attention à l'hygiène de l'établissement (tables et sols lavés, toilettes entretenues...) et penser à se laver les mains et emporter vos médicaments avec vous.

Vous pouvez également vous référer au livret « bien manger après ma greffe » de Vaincre La Mucoviscidose et/ou en parler avec l'équipe.

6 premiers mois	Après

5. Puis-je consommer de l'alcool ?
6. Quel volume d'alcool puis-je consommer ? de bière ? de vin ? d'apéritif ?
7. Y a-t-il des incompatibilités entre alcool et mes médicaments ?

La consommation d'alcool peut favoriser certaines complications (diabète par exemple) voire entrainer le déséquilibre des traitements médicamenteux notamment anti-rejet, qui sont difficiles à équilibrer. C'est pourquoi il est recommandé d'en consommer avec modération.

Pour tous renseignements, vous pouvez en discuter avec votre équipe.

6 premiers mois	Après

8. Puis-je consommer des sushis ? des coquillages ? des fruits de mer ?

La consommation de fruits de mer et poissons crus ou fumés expose à un risque d'infection. Il convient de les consommer bien cuits et de prêter également attention à la quantité de sel.

Vous pouvez également vous référer au livret « bien manger après ma greffe » de Vaincre La Mucoviscidose et/ou en parler avec l'équipe.

6 premiers mois	Après

9. Quelle cuisson pour ma viande ?

La consommation de viande crue peut vous exposer à un risque infectieux. En effet certaines viandes comme le bœuf peuvent contenir des germes parasites responsables de toxoplasmose, qui sont dangereux pour les personnes ayant un faible système immunitaire. Il est donc recommandé de ne pas en consommer cru ou saignant, ou à défaut de congeler la viande pendant au moins 48h pour détruire ces germes.

Vous pouvez vous référer au livret « bien manger après ma greffe » de Vaincre La Mucoviscidose et/ou en parler avec l'équipe.

6 premiers mois	Après

10. Puis-je consommer du pamplemousse ?

La consommation de jus de pamplemousse, de grenade ou de pomelo peut entraîner un déséquilibre de vos traitements. Il est donc interdit d'en consommer.

Vous pouvez vous référer au livret « bien manger après ma greffe » de Vaincre La Mucoviscidose et/ou en parler avec l'équipe.

6 premiers mois	Après

11. Lorsque je suis en voyage, y a-t-il des précautions à prendre concernant l'alimentation ?

Manger dans un pays étranger requiert certaines précautions même lors d'un voyage organisé. En effet l'hygiène n'est pas toujours aux mêmes normes qu'en France et vous expose à un risque d'infection avec un traitement anti-rejet.

Vous pouvez vous référer au site de l'institut Pasteur : <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/preparer-son-voyage/> ainsi qu'au livret « bien manger après ma greffe » pour plus d'informations.

6 premiers mois	Après

12. Lorsque je suis en voyage, y a-t-il des précautions à prendre concernant l'eau ?

La consommation d'eau (boisson mais aussi glaçons, glaces) dans les pays étrangers peut entraîner des complications à cause d'une hygiène insuffisante. Il est donc recommandé de consommer des eaux en bouteilles scellées ou bien avec des pastilles stérilisantes, que ce soit pour la consommation ou pour l'hygiène bucco-dentaire.

Vous pouvez également vous référer au livret « bien manger après ma greffe » de Vaincre La Mucoviscidose et/ou en parler avec l'équipe.

6 premiers mois	Après

13. Y a-t-il un risque à consommer des compléments alimentaires ?

Certains compléments alimentaires peuvent modifier l'équilibre d'un traitement médicamenteux. Par exemple le Millepertuis est interdit lors d'un traitement anti-rejet.

Ceux qui contiennent des levures peuvent être responsables d'infections s'ils sont inhalés. C'est pourquoi il est recommandé de ne pas ouvrir les gélules. Parlez-en impérativement à l'équipe.

6 premiers mois	Après

14. A quel moment prendre mes médicaments par rapport aux repas ?

Le moment de prise des médicaments est important, en particulier avec les traitements anti-rejet. Ces médicaments sont difficiles à équilibrer, c'est pourquoi il est recommandé de toujours les prendre au même moment de la journée que ce soit avant, pendant ou après les repas.

Attention aux médicaments ayant des conditions de prises particulières, en cas de doute consultez l'équipe.

6 premiers mois	Après

2) Risques infectieux

Le risque infectieux est un thème globale qui enveloppe à la fois le rapport à autrui avec les infections virales et les vaccins ainsi que le rapport avec l'environnement (champignons microscopiques et les animaux).

Au cours du premier mois après la greffe, ce sont principalement des réactivations d'infections déjà présentes chez le receveur avant la greffe et des infections transmises avec l'organe qui sont observées.

Entre un à six mois après la greffe, les principales infections observées sont les infections ou réactivations infectieuses aux virus de type herpes (et CMV) et les infections opportunistes de type Aspergillus.

Au-delà des six premiers mois, les patients dont le greffon fonctionne bien et qui ont un traitement immunosuppresseur de maintenance présentent surtout des infections virales communautaires.

15. Qu'est-ce que le CMV ?

Le CMV (ou CytoMégaloVirus) est un virus présent chez de nombreuses personnes. Les personnes ayant été en contact avec ce virus l'auront toute leur vie. Il est sans danger pour les personnes qui ont un système immunitaire actif mais peut infecter certains organes chez les personnes ayant un traitement anti-rejet et peut donc avoir de graves conséquences. Pour cette raison, de nombreux patients transplantés ont un traitement préventif.

Pour plus d'informations, parlez-en à l'équipe.

16. Le CMV est-il contagieux ?

Le CMV peut être contagieux pendant plusieurs années. Il se transmet par contact direct ou indirect par les objets (comme les cuillères) ainsi que par voie sexuelle.

17. Comment peut-on se protéger du CMV ?

Le CMV se transmettant par contact, il est recommandé d'éviter les lieux très fréquentés, ou de porter un masque et de se laver les mains régulièrement. Il est aussi déconseillé par exemple d'utiliser la cuillère/tétine des enfants de moins de 3 ans ou de finir leur assiette. De plus un traitement préventif est instauré après la greffe ou dans les situations à risque.

Pour plus de renseignements, parlez-en à votre médecin ou votre centre de référence.

18. Qu'est-ce que l'aspergillose ?

19. Comment peut-on se protéger de l'aspergillose ?

C'est un champignon microscopique présent dans notre environnement. Il se développe dans la terre et les lieux humides ainsi que sur les végétaux et peut se retrouver dans la poussière notamment en cas de travaux. Il peut être responsable d'infections pulmonaires chez les personnes qui ont un système immunitaire affaibli. C'est pourquoi il est important d'éviter les zones à risques comme lors de travaux ou de jardinage ou de porter des gants et un masque efficace afin de ne pas en inhaler.

Pour plus de renseignements, interrogez votre équipe.

20. Y a-t-il un risque à aller aux champignons en forêt ?

Les champignons dans les forêts sont des organismes que l'on voit se développer dans les endroits humides. Dans ce type d'environnement, on trouve des champignons microscopiques comme l'*aspergillus* qui peuvent être responsables d'infections pulmonaires. Au même titre que pour le jardinage ou les zones de travaux, il est recommandé de porter des gants et un masque de protection pour éviter d'en inhaler.

Pour plus de renseignements, notamment sur le modèle de masque, interrogez votre équipe.

6 premiers mois	Après

21. Puis-je vivre avec mon animal domestique (chien, chat...) ?
22. Quelles précautions prendre lorsqu'on vit avec un animal domestique (chien, chat...) ?
23. Y a-t-il des précautions à prendre pour manipuler la litière du chat ?

Vivre avec des animaux domestiques peut amener à se poser la question de l'hygiène. En effet les chiens et les chats sont porteurs de parasites, notamment la toxoplasmose, qui ne sont pas dangereux pour eux mais qui peuvent l'être chez des personnes ayant un faible système immunitaire. La cohabitation avec ces animaux n'entraîne pas de risques à condition de respecter quelques règles d'hygiène comme se laver les mains après les avoir touchés, ne pas avoir de contact avec le visage ainsi qu'éviter de changer leur litière (ou à défaut demander à une autre personne de le faire sinon porter un masque et des gants).

6 premiers mois	Après

24. Puis-je avoir des oiseaux ?

Les oiseaux sont porteurs de germes qui entraînent un risque infectieux pour l'homme. Il est donc fortement déconseillé d'en avoir ou de s'en occuper. Si toutefois vous devez nettoyer la cage, il faut mettre des gants et un masque de protection. En effet les oiseaux et plus particulièrement la famille des pigeons, sont responsables d'affections pulmonaires ou « maladie des éleveurs d'oiseaux » à cause de germes contenues dans les déjections.

6 premiers mois	Après

25. Puis-je me faire tatouer ?
26. Puis-je avoir un piercing ?

Le tatouage et le piercing ne sont pas des actes anodins. À cause du risque d'infection avec le matériel, ils doivent être évités les 6 premiers mois après la greffe. En effet ces pratiques fragilisent la peau, ce qui la rend perméable aux germes. Au-delà des 6 premiers mois, il faut donc bien choisir votre professionnel surtout par rapport aux conditions d'hygiène.

Pour plus d'informations vous pouvez consulter les sites suivants :

https://www.vidal.fr/actualites/22093/tatouages_detatouages_faux_ongles_comment_reduire_les_risques_pour_la_sante/<https://ansm.sante.fr/Produits-de-sante/Produits-de-tatouage>

6 premiers mois	Après

27. Dois-je éviter le contact avec des personnes porteuses d'une infection (gastro, grippe) ?

Avoir des personnes malades dans son entourage entraîne un risque important d'être contaminé et de développer leur maladie. Par exemple, une grippe risque de conduire à des complications chez les personnes greffées. Il est donc fortement recommandé d'éviter tout contact avec ces personnes, de porter un masque de protection et de se laver les mains régulièrement.

Pour plus d'informations concernant les moyens de prévention pour vous et votre entourage comme les vaccins, parlez-en à l'équipe.

6 premiers mois	Après

28. Dois-je me faire vacciner ?

La vaccination est un moyen de prévention collectif et individuel. Chaque virus est potentiellement dangereux quand on prend un traitement anti-rejet. Il est donc fortement recommandé d'avoir ses vaccins à jour ainsi que de faire une prévention vaccinale grippale tous les ans.

En parler impérativement à l'équipe.

6 premiers mois	Après

29. Quels vaccins sont recommandés pour moi ?

Il existe plusieurs types de vaccins. Certains sont composés de virus capables de se multiplier, c'est le cas des vaccins « vivants » ou « entiers ». Ces vaccins sont plus virulents pour les personnes immunodéprimées, ils sont donc interdits. Les vaccins recommandés sont donc tous les autres, dits « non vivants », cependant leur efficacité dépend notamment de votre dose de corticoïdes.

Pour plus d'informations parlez-en impérativement à l'équipe.

6 premiers mois	Après

30. Puis-je aller au cinéma, au concert, en boîte de nuit ?

31. Puis-je prendre les transports en commun ? le train ? le bus ? le tram ? l'avion ?

32. Dois-je continuer à porter un masque ?

La proximité avec des personnes dans un endroit confiné peut comporter un risque, notamment concernant les infections. Il est recommandé dans les 6 premiers mois après la greffe d'éviter ces endroits ou de porter un masque et de se laver les mains régulièrement pour limiter les risques de transmission. Passé ce délai il n'est plus nécessaire de porter de masque, sauf lors de vos visites à l'hôpital, qui reste un lieu de transit pour les patients malades.

6 premiers mois	Après

33. Quelles précautions sont à prendre lors des contacts avec d'autres greffés ?

Les greffés sont des personnes qui sont sensibles aux germes de l'extérieur et qui peuvent être sujettes à des infections. Il n'y a cependant pas de précautions particulières à prendre s'ils n'ont pas de germes multirésistants. Auquel cas les précautions standards telles que le port de masque et le lavage régulier des mains s'appliqueraient.

6 premiers mois	Après

34. Quelles précautions sont à prendre lors des contacts avec d'autres personnes atteintes par la mucoviscidose non greffées ?

35. Y a-t-il des précautions à prendre lorsqu'on vit avec des personnes atteintes de mucoviscidose non greffées (frère, sœur, conjoint, colocataire...) ?

Le contact avec des personnes atteintes de mucoviscidose non greffées expose à un risque infectieux. On recommande d'éviter le contact direct, de se laver les mains voire d'utiliser un soluté hydro-alcoolique. Le port du masque est important à l'hôpital ou si une personne de votre entourage présente des signes d'infection.

6 premiers mois	Après

36. Puis-je aller au Jacuzzi ? Au Hammam ? Au Sauna ?

Les endroits chauds et humides sont propices au développement des germes. Ils entraînent donc un risque infectieux. C'est pourquoi les bains à remous et Hammam sont fortement déconseillés. Les saunas quant à eux entraînent moins de risques grâce à leur atmosphère plus sèche.

Pour plus de renseignements parlez-en à votre équipe.

6 premiers mois	Après

3) Sexualité et désir d'enfants

37. Puis-je reprendre une activité sexuelle ?

38. Quand puis-je reprendre une activité sexuelle ?

39. Y a-t-il des précautions à prendre lors des rapports sexuels ?

La transplantation ne contre-indique pas l'activité sexuelle, qui peut être reprise à tout moment. On recommande de se prémunir des infections sexuellement transmissibles et de prévoir une contraception. Certains médicaments ne sont pas autorisés en cas de grossesse.

Pour plus de renseignements parlez-en à votre équipe.

6 premiers mois	Après

40. Pour une femme : puis-je envisager de mener une grossesse ?

41. Les médicaments anti-rejet sont-ils compatibles avec la grossesse ?

Il est tout à fait possible d'envisager une grossesse en étant greffée. Il est généralement conseillé d'attendre que la situation soit stabilisée pour être sûr que la grossesse se déroule bien. Il est impératif d'avoir un avis médical avant toute démarche car certains médicaments sont incompatibles avec une grossesse, il y aura alors une réévaluation des traitements en cours.

6 premiers mois	Après

42. Pour un homme : puis-je envisager que ma compagne mène une grossesse ?

Il est possible d'envisager que sa compagne mène une grossesse, cependant des précautions sont à prendre si vous prenez du Cellcept® ou du Myfortic®.

Il est recommandé d'en parler avec votre équipe.

6 premiers mois	Après

43. Concernant le Cellcept® et le Myfortic®, quel est le risque en cas de grossesse ?

Le Cellcept® et le Myfortic® sont interdits avec la grossesse parce qu'ils peuvent entraîner des malformations chez l'enfant ainsi que des fausses couches. En aucun cas il ne faut arrêter son traitement sans avis médical.

C'est pourquoi il est impératif d'en parler avec votre équipe en cas de projet de grossesse pour envisager une alternative.

44. Quels sont les moyens de contraception recommandés ?

Il existe plusieurs moyens de contraception. Les plus recommandés sont l'utilisation de préservatifs qui protègent des infections sexuellement transmissibles, la pilule et le stérilet. À noter que certaines marques de préservatifs peuvent être remboursées par la sécurité sociale.

Pour trouver la contraception qui vous correspond, parlez-en à votre équipe.

45. Mon enfant sera-t-il atteint de la mucoviscidose ?

Pour répondre à cette question, il est nécessaire de faire un test génétique pour chacun : vous-même et votre conjoint-e.

Vous pouvez vous tourner vers l'équipe et pour en savoir plus vous référer à l'outil mucomutation à l'adresse suivante : <http://www.mucomutation.fr>

4) Voyages

46. Quelles précautions prendre lors des voyages ?

Voyager peut entraîner plusieurs risques notamment sur le plan infectieux. Parlez-en impérativement à l'équipe. Pensez également à prévoir un stock suffisant (y compris en cas d'imprévu) de médicaments et de matériel et de les conserver avec vous ainsi que votre ordonnance.

Pour toute information supplémentaire veuillez consulter le site de la santé publique France concernant les recommandations sanitaires pour les voyageurs.

6 premiers mois	Après

47. Puis-je envisager de retourner vivre dans mon pays d'origine ?

Chaque cas est particulier. Le retour dans un autre pays dépend de l'existence d'une équipe pour votre prise en charge, de la disponibilité des médicaments et des conditions sanitaires.

Parlez-en impérativement en amont à votre équipe.

6 premiers mois	Après

48. Y a-t-il des précautions à prendre lors de séjours en altitude ?

49. Y a-t-il des précautions à prendre lors d'activité en altitude ?

50. Quelles précautions pour faire du ski ?

Avant un séjour en altitude, il est utile d'être à l'écoute de votre état respiratoire.

Il est recommandé d'en informer l'équipe avant toute démarche.

51. Quels vaccins sont recommandés lors de voyages ? Sont-ils appropriés pour moi ?

Les vaccins recommandés dépendent de la destination du voyageur, cependant il faut se renseigner sur la nature du vaccin. En effet certains vaccins sont interdits pour les transplantés. Parlez-en impérativement à l'équipe.

Pour toute information supplémentaire veuillez consulter le site :

<https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/voyage/documents/magazines-revues/bulletin-epidemiologique-hebdomadaire-19-mai-2020-n-hors-serie-recommandations-sanitaires-pour-les-voyageurs-2020-a-l-attention-des-professionn>

6 premiers mois	Après

52. Quelles précautions prendre lors d'un voyage en avion ?

Avant de prendre l'avion, il est utile d'être à l'écoute de votre état respiratoire. En fonction de la durée du vol, des bas de contention peuvent être conseillés.

Il est recommandé d'en informer l'équipe avant toute démarche.

53. Suis-je autorisé à voyager avec mes médicaments ? Vais-je avoir des problèmes avec les douanes ?

Il est recommandé de toujours garder sur soi son ordonnance écrite en Dénomination Commune Internationale ainsi qu'un certificat en anglais fait par le médecin si votre traitement comprend des aiguilles/seringues pour préciser qu'elles servent à l'administration de vos médicaments. Pensez également à prévoir un stock suffisant (y compris en cas d'imprévu) de médicaments et de matériel.

Vous pouvez consulter les sites suivants pour plus de détails :

<https://eurekasante.vidal.fr/voyage/avant-voyage/medicaments-voyage.html>

54. Comment respecter les horaires de prise de médicaments en cas de décalage horaire ?

Lors de décalages horaires, on peut se demander comment adapter la prise. Tout dépend de la longueur du décalage horaire et de la durée du séjour : Si le décalage est faible (1 à 2h), gardez le même rythme de prise des médicaments c'est-à-dire toutes les 12 heures, surtout si le séjour est de courte durée. Mais s'il s'agit d'un long séjour avec un long décalage horaire, appliquez une correction progressive par exemple d'une heure par période de 12 heures.

55. Y a-t-il des précautions à prendre pour bien conserver ses médicaments à l'étranger ? (température, humidité...)

Comme tous les médicaments sont différents, ils ne résistent pas de la même manière aux températures extrêmes et à l'humidité. Vous trouverez les modalités de conservation dans la notice, il faut également éviter de mettre vos médicaments en soute dans les avions.

Pour plus de renseignements, parlez-en à l'équipe.

56. Mes médicaments sont-ils facilement disponibles dans les pays étrangers ?

Les médicaments peuvent être disponibles dans certains pays étrangers, il est recommandé de se renseigner sur leur disponibilité avant de partir et de prévoir un stock suffisant.

Pour plus d'informations parlez-en à l'équipe.

57. Est-il possible de faire un bilan sanguin dans un pays étranger ?

Tout comme pour les médicaments à l'étranger, les laboratoires d'analyse médicale peuvent faire des bilans sanguins dans certains pays. Cependant les méthodes d'analyse ne seront pas forcément les mêmes donc les résultats peuvent différer. Il est recommandé de se renseigner avant de partir.

Pour plus d'informations parlez-en à l'équipe.

58. Quelles solutions sont recommandées pour me protéger du soleil ?

Les médicaments anti-rejet augmentent la sensibilité de votre peau au soleil, c'est pourquoi il est important de s'en protéger. Pour ceci, le port de vêtements longs est recommandé, comme l'application de crème solaire indice 50 toutes les 2h et après chaque baignade. Il n'est pas recommandé de s'exposer aux heures les plus chaudes. Pour plus de conseils, parlez-en à votre équipe.

59. Dois-je adapter le sel en cas de chaleur ?

La sueur est composée d'eau et sel. En cas de forte chaleur, il est donc recommandé d'adapter son apport en eau (1,5-2L d'eau par jour) ainsi que ses apports de sels. Pour plus de renseignements parlez-en à l'équipe.

5) Activité physique et sport

60. Puis-je pratiquer un sport de combat ?

La pratique de sports violents comme les sports de combat peut entraîner des fractures si vos os sont fragilisés. En ménageant vos efforts et en connaissant vos limites, il est possible de pratiquer ces sports après avoir eu l'aval de l'équipe.

6 premiers mois	Après

61. Quels sont les sports et activités physiques non recommandés pour moi ?

62. Puis-je pratiquer la plongée ?

63. Puis-je faire du parapente ou du parachutisme ?

L'activité physique régulière est recommandée pour restructurer le corps après la greffe et pour se maintenir en forme sur le long terme. Cependant certaines activités comme les sports « à haut risque » (alpinisme, parachutisme..) ainsi que les sports entraînant de fortes contraintes sur les articulations sont déconseillés. La plongée avec bouteille est interdite.

Pour plus de renseignements parlez-en à l'équipe.

6 premiers mois	Après

64. Quelles précautions prendre si je souhaite jardiner ? (tondre la pelouse, tailler les haies, ramasser les feuilles mortes...)

Jardiner est une activité physique intéressante mais qui peut entraîner quelques risques comme le risque infectieux. Il est recommandé de porter un masque et des gants. Enfin il est recommandé d'avoir ses vaccins à jour.

Pour plus de renseignements sur les vaccins, vous pouvez consulter le site suivant :

http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_29juin20.pdf

6 premiers mois	Après

65. Puis-je installer une serre pour jardiner ?

Les endroits chauds et humides comme les serres sont propices au développement des germes. Ils entraînent donc un risque infectieux. Il n'est pas recommandé d'en installer une. A défaut, le port d'un masque et de gants est fortement recommandé.

Parlez-en à l'équipe pour plus de renseignements.

6 premiers mois	Après

66. Quelles précautions prendre pour aller à la piscine ?

L'environnement des piscines peut contenir des germes, il y a donc un risque infectieux avec la prise de médicament anti-rejet. Si vous y allez, il est important de respecter les règles d'hygiène. Il faut utiliser le pédiluve à l'entrée et à la sortie de la piscine, se doucher et circuler en tongs.

Pour plus de renseignements parlez-en à l'équipe.

6 premiers mois	Après

67. Quelles précautions prendre lors de randonnées dans la nature ?

L'activité physique est recommandée. En randonnée, comme pour tout le monde, il est conseillé d'emporter une protection solaire, un répulsif, des pansements/désinfectants et suffisamment d'eau.

6 premiers mois	Après

6) Se soigner

68. A quelle fréquence un rendez-vous chez le dermatologue est-il recommandé ?

Les médicaments anti-rejet et le soleil augmentent le risque de cancer sur la peau. C'est pourquoi il est important de se protéger du soleil. Un rendez-vous chez le dermatologue est indispensable au minimum tous les ans. En cas d'apparition ou de modification d'une lésion sur la peau, en parler immédiatement.

Pour plus de renseignements, parlez-en à l'équipe.

69. Quelles précautions prendre pour des soins dentaires ?

La bouche est une voie d'entrée importante pour les germes. Une bonne hygiène bucco-dentaire diminue le risque infectieux. Il est recommandé de consulter un dentiste au moins une fois par an et de lui rappeler systématiquement que vous êtes transplanté.

Pour plus de renseignements, parlez-en à l'équipe.

70. Comment prendre mon Prograf®, Neoral®, Certican® le jour du dosage ?

L'important c'est que le dosage soit représentatif de vos habitudes de prises du médicament. Par exemple, si vous prenez votre Tacrolimus à 8h, l'idéal est de faire la prise de sang juste avant de le prendre, entre 7h30 et 8h.

Pour plus de renseignements, parlez-en à l'équipe.

71. Puis-je avoir recours aux médecines alternatives ? (ou parallèles, ou douces...)

Il est possible d'avoir recours aux médecines complémentaires tant qu'elles ne se substituent pas au suivi médical. Certaines pratiques ou produits peuvent perturber votre traitement anti-rejet.

Avant de le faire, parlez-en impérativement à l'équipe afin de s'assurer qu'il n'y a pas de danger.

6 premiers mois	Après

72. Puis-je prendre des médicaments en vente libre ? (Doliprane®, Advil®, Nurofen®...)

Les médicaments en vente libre peuvent être responsables d'interactions avec votre traitement. Pour éviter tout déséquilibre, il n'est pas recommandé d'en prendre, à l'exception du paracétamol pour la fièvre ou des douleurs sans dépasser 4g par 24h. Méfiez-vous particulièrement des médicaments contenant de l'ibuprofène.

Pour tout renseignement parlez-en à l'équipe.

6 premiers mois	Après

73. Puis-je consulter un ostéopathe ?

Il est possible de consulter un ostéopathe en lui précisant systématiquement que vous êtes transplanté et que vous pouvez avoir de l'ostéoporose.

Pour plus de renseignements, parlez-en avec l'équipe.

6 premiers mois	Après

74. Puis-je avoir recours à des soins de thalassothérapie ?

L'environnement chaud et humide et les installations peuvent contenir des germes, il y a donc un risque infectieux avec le traitement anti-rejet. Si vous y allez, il est important de respecter les règles d'hygiène.

Pour plus de renseignements parlez-en à l'équipe.

6 premiers mois	Après

75. Puis-je avoir recours à la chirurgie esthétique ? Y a-t-il des précautions à prendre ?

Il est possible d'avoir recours aux chirurgies réparatrices ou esthétiques. Ce sont des gestes intrusifs avec un risque infectieux. Il est impératif d'obtenir l'accord de l'équipe avant toute démarche.

6 premiers mois	Après

76. Puis-je utiliser des cabines auto-bronzantes ?

Les cabines auto-bronzantes pulvérisent un produit chimique sur votre peau. On manque de recul sur la sécurité pour la peau et les poumons. Elles sont donc déconseillées.

Pour plus de renseignements, parlez-en à l'équipe.

6 premiers mois	Après

77. Puis-je utiliser des produits auto-bronzants ?

Les produits auto-bronzants peuvent être utilisés sur votre peau en suivant les recommandations d'utilisation. S'il y a une exposition solaire par la suite, pensez à vous protéger. En effet, l'auto bronzant n'est pas une protection solaire.

Pour plus de renseignements, parlez-en à l'équipe.

6 premiers mois	Après

78. Puis-je aller dans des cabines UV ?

Les médicaments anti-rejet augmentent la sensibilité de votre peau aux rayons UV (cabines, soleil). Il est donc interdit d'y aller.

6 premiers mois	Après

79. Y a-t-il des précautions à prendre pour l'épilation ?

L'épilation ou le rasage sont des actes du quotidien qui ne requièrent pas de précautions particulières s'ils sont réalisés sur peau saine.

6 premiers mois	Après

80. Puis-je bénéficier d'une épilation laser définitive ?

L'épilation définitive au laser rend la peau plus fragile et donc perméable aux germes. Il est cependant possible de bénéficier d'une épilation laser chez un dermatologue exclusivement, après 6 mois de greffe.

Pour plus de renseignements, parlez-en à l'équipe.

6 premiers mois	Après

81. Que puis-je faire contre l'acné ?

L'acné est une inflammation de la peau qui peut être spontanée et/ou liée à la prise de certains médicaments. Pour nettoyer votre peau, utiliser un savon doux.

Si l'acné persiste, parlez-en avec votre dermatologue et/ou l'équipe.

82. Que faire contre les graisses qui apparaissent au niveau du ventre et/ou du visage ?

Les graisses qui apparaissent peuvent être un effet secondaire des médicaments. Il est recommandé d'avoir une activité physique régulière et de surveiller son alimentation.

Pour plus de renseignements, parlez-en à votre médecin. Vous pouvez vous référer au livret « bien manger après ma greffe » édité par Vaincre La Mucoviscidose.

83. Mon visage a gonflé. Que puis-je faire ?

Ce changement est lié au traitement anti-rejet. La diminution progressive des doses devrait améliorer la situation.

Pour plus de renseignements, parlez-en à l'équipe.

84. Que puis-je faire contre la perte de cheveux ?

La chute de cheveux peut être spontanée ou un effet secondaire de certains médicaments anti-rejet.

Si c'est important pour vous, il est recommandé d'en parler avec votre médecin et à votre dermatologue.

85. Dois-je surveiller mon poids ?

Il est utile de surveiller régulièrement son poids. Si vous constatez une modification importante du poids, c'est un signal d'alerte : parlez-en rapidement à l'équipe.

7) Travail et droits

86. A quel moment puis-je reprendre le travail ?

La reprise du travail après une greffe dépend de chaque personne et du type de travail. Elle est généralement déconseillée pendant 6 mois après la greffe.

Pour plus de renseignements, parlez-en à l'équipe.

87. Quels sont les métiers à risques déconseillés pour moi ?

Certains métiers présentent plus de risques que d'autres tels que les risques infectieux ou les efforts physiques répétés. Ils sont donc déconseillés ou à adapter après la greffe.

Pour plus de renseignements, parlez-en à l'équipe.

- 88. Un temps partiel est-il plus approprié pour moi ?
- 89. Une adaptation de mes horaires de travail est-elle recommandée pour moi ?
- 90. Une reprise progressive du travail est-elle plus appropriée pour moi ?
- 91. Une adaptation de mes conditions de travail est-elle nécessaire ?
- 92. Puis-je travailler en open space ?

Parce que chaque personne est différente, chaque situation devra être examinée au cas par cas. Une adaptation du temps, des conditions de travail ou une reprise progressive peuvent être des solutions pour reprendre son activité professionnelle en toute sécurité.

Pour plus de renseignements, parlez-en avec l'équipe. La médecine de travail a un rôle à jouer. Vous pouvez également vous référer au guide pratique de la greffe de Vaincre La Mucoviscidose.

- 93. Puis-je reprendre des études ?

Il est tout à fait possible de reprendre des études dès que votre état de santé le permet.

Pour plus d'informations vous pouvez consulter le guide pratique de la greffe de Vaincre la mucoviscidose.

6 premiers mois	Après

- 94. Ai-je droit à l'allocation adulte handicapé ? Pendant combien de temps ?

L'allocation adulte handicapé est attribuée sur décision de la commission des droits et de l'autonomie des personnes handicapés en fonction de différents critères. Il est recommandé de faire un bilan de vos droits sociaux avec l'assistante sociale du CRCM ou du centre de greffe.

Vous pouvez faire la demande d'allocation sur le site : <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F12242>

Pour plus de renseignements, référez vous au Guide pratique de la greffe de VLM ainsi qu'au guide Barèmes de la MDPH à l'adresse suivante :

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?idSectionTA=LEGISCTA000006141693&cidTexte=LEGITEXT000006073189>

8) Habitat et vie quotidienne

95. Quelles sont les recommandations pour l'entretien de mon logement ?

Il n'y a aucune recommandation particulière concernant l'entretien du logement. Cependant, une attention particulière doit être portée sur les eaux stagnantes, poussières, moisissures...

96. Quelles précautions prendre en cas de travaux dans mon logement, dans mon quartier, dans le voisinage ou au travail ?

Les travaux peuvent occasionner des irritants respiratoires ou de la poussière à risque d'aspergillose. Il est donc recommandé de rechercher des solutions concrètes pour éviter d'en inhaler.

Pour plus de renseignements, parlez-en à l'équipe.

97. Puis-je conduire une voiture ?

98. Puis-je faire de la moto ?

La prise de certains médicaments peut entraîner un risque de somnolence qui peut poser problème lors de la conduite. Il est donc recommandé de se renseigner sur le niveau de précaution à prendre grâce aux pictogrammes présents au dos des boîtes de médicaments.



6 premiers mois	Après

99. Quelles sont les recommandations pour bien conserver mes médicaments ?

Le conditionnement assure la stabilité des médicaments. Il est donc recommandé de ne les sortir de leur emballage qu'au moment de l'administration. Ils doivent également être conservés à l'abri de la lumière, de l'humidité et à température ambiante (sauf cas particuliers). Vous pouvez préparer un pilulier pour une semaine.

Pour plus de renseignements, parlez-en à l'équipe.

4. Les difficultés rencontrées

Chaque réponse a été analysée au sein du GETHEM lors de plusieurs réunions. Elles font l'objet d'un consensus de chaque membre, aussi bien des patients présents qui vivent au quotidien ce dont il est question et des professionnels de santé qui apportent des précisions nécessaires par rapport à leur connaissances mais aussi à leur expérience.

1) SCORING

Afin de proposer une réponse globale pour chaque personne transplantée il a été nécessaire de nuancer les recommandations en fonction de la période post-greffe. Il a été convenu que les six premiers mois étaient décisifs concernant la prise en charge, par conséquent les réponses sont souvent moins laxistes les six premiers mois qu'après. Il a cependant été difficile d'attribuer des couleurs moins sévères après les six premiers mois. Les patients présents lors des réunions du GETHEM avaient tendance à donner moins de contraintes que les professionnels de santé, leur présence a donc été importante pour trouver un compromis.

Le choix des couleurs a aussi été controversé, choisir le bon équilibre entre les nuances pour faire comprendre ce qui est vraiment interdit et déconseillé a été compliqué.

Le fait d'avoir séparé la période post-greffe en deux périodes (< 6 mois post-greffe et > 6 mois post-greffe) a permis de nuancer les recommandations. De façon générale, les recommandations sont plus strictes pendant les six premiers mois et correspondent le plus souvent avec des doses plus importantes de corticoïdes.

2) Vaccination

La difficulté concernant la vaccination a commencé avant la rédaction des réponses aux questions. C'est dans un service de transplantation que la question s'est posée sur le vaccin annuel anti-grippale : À partir de quand un récent greffé peut-il se faire vacciner ?

La réponse est controversée et dépend essentiellement des doses de corticoïdes que le patient prend au quotidien. Le calendrier vaccinal contre-indique les vaccins inactivés quand la dose de corticoïdes journalière est supérieure à 10mg/jour et qu'ils sont instaurés depuis plus de 2 semaines. Cependant il n'y a pas de recommandation pour la vaccination dans les six premiers mois post-greffe, il y fait mention d'un rappel à faire un mois après la première injection en début de saison chez les personnes en cours de chimiothérapie.

La vaccination d'une personne ayant une dose quotidienne de corticoïdes élevée risque de ne pas induire la réponse immunitaire appropriée. En effet la corticothérapie induit une diminution de l'immunité, la production d'anticorps sera donc plus faible et la protection moins durable. La vaccination sera par conséquent moins efficace, mais qu'en est-il de la balance bénéfice-risque ? Une mise à jour vaccinale avant la greffe est donc fortement recommandée.

3) La méthode

Comme exprimé dans la rubrique « le référentiel de questions », la difficulté principale de ce projet a été de formuler les réponses aux questions pour qu'elles puissent intégrer une réflexion propre à l'éducation thérapeutique.

L'élaboration de la réponse scientifique en tant que telle n'était pas compliquée, cependant il a parfois fallu raccourcir ou ne pas s'étendre sur certains sujets afin de pouvoir garder une réponse claire et courte qu'une personne n'ayant pas de notions scientifiques puisse comprendre sans difficultés.

Finalement c'est la réponse aux questions sur les droits du travail qui ont été les plus faciles à corriger, certainement car il n'y a pas d'explication scientifique propre à apporter.

Conclusion

La Mucoviscidose est une maladie évolutive qui nécessite parfois une transplantation thoracique. La transplantation est une révolution médicale, cependant ce n'est pas une guérison totale. Elle nécessite un suivi et des traitements réguliers pour éviter le rejet du greffon. C'est pourquoi le rôle de l'Éducation thérapeutique est important, elle permet d'améliorer la qualité de vie et l'autonomie de chaque patient.

Ce référentiel de questions répond à des objectifs spécifiques, des questions que se posent les patients de France et auxquelles avec la collaboration du GETHEM nous avons essayé de trouver les réponses appropriées.

Ce référentiel de questions est la première version de l'outil d'Éducation thérapeutique qu'il peut devenir. Il devra passer par une étape d'évaluation qui sera le sujet de thèse de Sarah Le Brenn. Si l'évaluation de cet outil est concluante, le référentiel de questions pourra être adapté de plusieurs manières. Une fois abouti, ce référentiel peut devenir un référentiel de compétences à acquérir lors de séances d'éducation thérapeutique. Chaque thème peut traiter d'un objectif global et les questions relatives à ce thème permettent de fixer des objectifs spécifiques. Il peut aussi se décliner sous forme de site internet consultatif, d'application mobile ou de livret informatif à remettre à toute personne concernée, que ce soit à l'hôpital ou encore à l'officine. Le pharmacien d'officine détient une place clé dans un projet d'Éducation Thérapeutique, par ses connaissances scientifiques mais surtout par sa proximité et la relation de confiance qui le lie aux patients qu'il suit sur le long terme. Son accessibilité au comptoir lui permet d'accompagner et de soutenir le patient et ses proches dès l'instauration du traitement.

À long terme le pharmacien d'officine peut être à l'origine d'une demande de mise en place de séances d'éducation thérapeutique de suivi régulier ou de renforcement dans une structure d'Éducation Thérapeutique ou une Association de patients s'il s'aperçoit que le traitement ou le quotidien du patient est devenu difficile.

Avec les nouvelles missions du pharmacien d'officine comme la vaccination et les bilans de médication, le métier est en train d'évoluer. Le rôle de pharmacien ne se définit plus comme étant seulement du conseil mais comme un véritable accompagnement et suivi des patients.

Bibliographie

1. Site web de l'association Vaincre la mucoviscidose : <https://www.vaincrelamuco.org>
2. Site web du GETHEM : <https://educationtherapeutique.muco-cftr.fr/index.php>
3. La mucoviscidose - Encyclopédie Orphanet Grand Public - www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Mucoviscidose-FRfrPub49v01.pdf - Octobre 2006
4. La mucoviscidose : du gène CFTR au conseil génétique - Conseil national des Enseignants et Praticiens de génétique médicale - <http://campus.cerimes.fr/genetique-medicale/enseignement/genetique31/site/html/cours.pdf> - C.FÉREC 2010-2011
5. Welsh MJ, Smith AE. : Molecular mechanisms of CFTR chloride channel dysfunction in cystic fibrosis. Cell 1993;73:1251-4.
6. Zielenski J, Tsui LC. : Cystic fibrosis: genotypic and phenotypic variations. Annu Rev Genet 1995;29:777-807.:777-807.
7. Mucoviscidose et gène CFTR - Atlas of Genetics and Cytogenetics in Oncology and Haematology - <http://atlasgeneticsoncology.org/Educ/CisticFibFr.html> - Pascale Fanen, Afia Hasnain Septembre 2001
8. Pr Bernard CORTET Service de rhumatologie - CHU Lille - 59037 Lille Cédex : XIXème Journée Scientifique du GRIO - <http://www.grio.org/documents/page300/journee-scientifique-19-350-1276678000.pdf> - PARIS 20 janvier 2006
9. Claude Férec, Claudine Verlingue, Bernard Mercier - Le gène CFTR : agénésie des déférents et mucoviscidose, deux maladies pour un même gène - http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/767/1996_4_485.pdf?sequence=1 - m/s n° 4, vol. 12, avril 96

10. Le rapport médical et scientifique du prélèvement et de la greffe en France en 2017 par l'agence de la biomédecine : <https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2017/donnees/organes/10-international/synthese.htm>
11. M. Reynaud-Gaubert, (Marseille), Ch. Pison, (Grenoble), M. Stern, (Paris), A. Haloun, (Nantes), J.F. Velly, (Bordeaux), C. Jacquelinet, (Paris), J. Navarro, (Paris), J.F. Mornex (Lyon) pour le groupe Transplantation Pulmonaire de SPLF- SCTCVLF- EFG -AFLM - Indications de la transplantation pulmonaire et cardio-pulmonaire chez l'adulte - <https://www.em-consulte.com/rmr/article/143251> - Revue des Maladies Respiratoires Vol 17, N° 6 - décembre 2000 p. 1119
12. Le rapport médical et scientifique du prélèvement et de la greffe en France en 2016 par l'agence de la biomédecine : <https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2016/donnees/organes/04-coeur-poumon/synthese.htm>
13. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014 An update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation - [https://www.jhltonline.org/article/S1053-2498\(14\)01181-4/fulltext#s0070](https://www.jhltonline.org/article/S1053-2498(14)01181-4/fulltext#s0070) - 2015 International Society for Heart and Lung Transplantation - Elsevier Inc.
14. Tolérance et rejet en transplantation - Chap 2 : Origines et mécanismes du rejet aigu et hyperaigu - <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/92/?sequence=7> - Transplantation d'organes – Quelles voies de recherche ? INSERM 2009
15. Tolérance et rejet en transplantation - Chap 3 : Origines et mécanismes du rejet chronique - <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/92/?sequence=8> - Transplantation d'organes – Quelles voies de recherche ? INSERM 2009
16. Complications de la transplantation pulmonaire : complications péri-opératoires, rejet aigu et chronique - <https://www.em-consulte.com/rmr/article/221987> - Revue des Maladies Respiratoires 26, numéro 6 pages 639-653 (juin 2009)

17. Complications de la transplantation pulmonaire : complications médicales - <https://www.em-consulte.com/rmr/article/249496> - Revue des Maladies Respiratoires Volume 27, numéro 4 pages 365-382 (avril 2010)
18. Infections fongiques en greffe d'organe solide - <https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/24178.pdf> - A. Fekkar - La Lettre de l'Infectiologue • Tome XXXI - n° 3 - mai-juin 2016
19. Mycoses profondes et transplantation - Florence Robert-Gangneuxa, Brigitte Degeilha, Sylviane Chevriera, Claude Guiguena, Jean-Pierre Gangneux - <http://loyce2008.free.fr/Microbiologie/Divers%20maladies%20infectieuses/Infections%20fongiques%20chez%20le%20transplant%E9,%20Rev%20Fr%20Labo%202008.pdf> - REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES - JUIN 2008 - N°403
20. Site du collège nationale de pharmacologie médicale - Antifongiques : les points essentiels - <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antifongiques-les-points-essentiels> - 15 Mai 2019
21. J.-P. Venetz F. Barbey G. Halabi - Place du mycophénolate mofétil dans le traitement des glomérulopathies - <https://www.revmed.ch/RMS/2003/RMS-2426/22853> - Rev Med Suisse 2003 ; volume 1.22853
22. Site du collège nationale de pharmacologie médicale - Les anticalcineurine - <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anticalcineurines> - 31 Mai 2017
23. Site web du Vidal - <https://www.vidal.fr>
24. Prescriptions et surveillance des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens - COFER, Collège Français des Enseignants en Rhumatologie - <http://campus.cerimes.fr/rhumatologie/enseignement/rhumato25/site/html/cours.pdf> - Université Médicale Virtuelle Francophone - 2010 -2011

25. Drug–drug interactions with immunosuppressive agents - B. Mégarbane, L. Kontar - https://www.srlf.org/wp-content/uploads/2015/11/0608-Reanimation-Vol15-N4-p303_309.pdf - Réanimation 15 (2006) 303–309
26. Site du collège nationale de pharmacologie médicale - Immunosuppresseurs : les points essentiels - <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/immunosuppresseurs-les-points-essentiels> - 24 juillet 2017
27. Stratégie de l'antibiothérapie au cours de l'infection chronique par *Pseudomonas aeruginosa* - <https://www.em-consulte.com/rmr/article/143525> - L. Bassinet - Service de pneumologie, Centre hospitalier intercommunal, Créteil. Revue des Maladies Respiratoires Vol 20, N° 2-C2 - avril 2003 pp. 118-128
28. Site du collège national de pharmacologie médicale - Bêta-lactamines - <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/beta-lactamines-penicillines-cephalosporines> - 31 mai 2017
29. Site du collège national de pharmacologie médicale - Aminosides - <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/aminosides> - 31 mai 2017
30. Site du collège national de pharmacologie médicale - Quinolones - <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/quinolones> - 14 mai 2019
31. Base de données publique des médicaments - Colimycine 1MUI - <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65231841&typedoc=N> - ANSM - Mis à jour le : 19/09/2019
32. Site web du VIDAL - COLOBREATHE : nouvelle forme de colistine en poudre sèche pour inhalation via un inhalateur portable - https://www.vidal.fr/actualites/15616/colobreathe_nouvelle_forme_de_colistine_en_poudre_seche_pour_inhalation_via_un_inhalateur_portable/ - Par David PAITRAUD - 05 Juin 2015
33. Site du collège national de pharmacologie médicale - Anti-herpesviridae - <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anti-herpesviridae-acilovir-famciclovir-ganciclovir-foscarnet-docosanol> - 31 mai 2017

34. Commission de la Transparence sur le Ganciclovir - HAS - https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-17735_CYMEVAN_PIC_EI_Avis1_CT17735.pdf - Avis du 18 septembre 2019
35. Base de données publique des médicaments - Pentacarinat 300 mg, poudre pour aérosol et pour usage parentéral - <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61423246&typedoc=N> - ANSM - Mis à jour le : 01/02/2019
36. Base de données publique des médicaments - Bactrim adultes - <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65181349&typedoc=N> - ANSM - Mis à jour le : 29/07/2019
37. Site du collège nationale de pharmacologie médicale - Les antifongiques azolés - <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antifongiques-azoles> - 30 mai 2018
38. Site du collège nationale de pharmacologie médicale - Les sources de variabilité de la réponse au médicament - <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/les-sources-de-variabilite-de-la-reponse-au-medicament/45-variabilites-pharmacocinetiques>
39. Rôle des cytochromes P450 dans les interactions médicamenteuses et environnementales rencontrées à l'officine - Amélie MATHIS - http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUPHA_T_2012_MATHIS_AMELIE.pdf - 31 août 2012
40. La transplantation pulmonaire - Livret post-greffe - <http://www.chru-strasbourg.fr/sites/default/files/documents/livretPostGreffe.pdf> - 2017 - Nouvel Hôpital Civil Strasbourg Pôle de pathologie thoracique
41. Livret Greffe et Mucoviscidose - Brochure d'information à l'attention des patients et de leur famille - Vaincre La Mucoviscidose

42. Le patient organo-transplanté en pratique privée médico-dentaire - Jan S. Schenkel, Nicolas Müller, Claudio Rostetter, Thomas Gander, Heinz Theo Lübbers - https://www.swissdentaljournal.org/fileadmin/upload_sso/2_Zahnaerzte/2_SDJ/SDJ_2017/SDJ_11_2017/SDJ_2017-11_materialien_F.pdf - SWISS DENTAL JOURNAL SSO VOL 127 11 P 2017
43. Site web de la fédération française des diabétiques - La rétinopathie diabétique et les maladies des yeux - <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/complications-diabete/retinopathie>
44. Document de synthèse sur la transplantation et l'activité physique - Carella C, Fattinger B, Avsec D, Simeonova M, Mosconi G, Roi GS, Totti V, Trerotola M, Nanni Costa A - https://www.edqm.eu/sites/default/files/document_de_synthese_sur_la_transplantation_et_l_activite_physique.pdf - EUROPEAN COMMITTEE (PARTIAL AGREEMENT) ON ORGAN TRANSPLANTATION (CD-P-TO) - 03/08/2015
45. TRAITEMENTS ET GREFFES - Fondation du souffle - <https://www.lesouffle.org/poumons-sante/maladies-du-poumon/mucoviscidose-fibrose-kystique-du-pancreas/traitements-et-greffes/> - 24 Septembre 2014
46. Site web de l'HAS - Education thérapeutique du patient (ETP) Article HAS - https://www.has-sante.fr/jcms/r_1496895/fr/education-therapeutique-du-patient-etp - 13 nov. 2007
47. Les étapes de la démarche éducative - <https://www.em-consulte.com/rmr/article/151363> - Revue des Maladies Respiratoires Vol 19, N° 2-C2 - avril 2002 pp. 275
48. Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques - https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_guide_version_finale_2_pdf.pdf - Juin 2007
49. Site web de l'HAS - Recommandations - Éducation thérapeutique du patient : Comment la proposer et la réaliser ? - https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/etp_-_comment_la_proposer_et_la_realiser_-_recommandations_juin_2007.pdf - Juin 2007

50. Site web de la Haute Autorité de santé - [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/etp - comment la proposer et la realiser - recommandations juin 2007.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/etp_-_comment_la_proposer_et_la_realiser_-_recommandations_juin_2007.pdf) - Juin 2007
51. V. David, D. Feldman, I. Danner-Boucher, A. Le Rhun, B. Guyomarch, S. Ravilly, C. Marchant, working groupe GETTAM : Identifying the education needs of transplanted cystic fibrosis patients. Progress in transplantation, Vol 25, N°1, 1-8.
52. Livret bien manger après ma greffe de VLM - GETHEM



Le Registre européen de mucoviscidose



Carte des pays qui ont contribué aux données 2015 de l'ECFSPR



Pourquoi un registre européen de la mucoviscidose est-il nécessaire?

La mucoviscidose est une maladie rare. Pour avoir une image représentative de la mucoviscidose en Europe, nous avons besoin d'autant de données que possible. Ces informations permettront de mieux comprendre la maladie, d'encourager la création de nouveaux standards européens de soins, de mener des recherches et d'informer les services de santé publique.

Le Registre des Patients de la Société Européenne de Mucoviscidose (ECFSPR)

Collecte, mesure et compare les données des enfants et des adultes atteints de mucoviscidose vivant en Europe et dans les pays avoisinants qui acceptent d'être dans le Registre. Les informations obtenues sont utilisées pour améliorer la santé et le bien-être des personnes atteintes de mucoviscidose.

Comment puis-je utiliser les informations du Registre?

L'ECFSPR publie un rapport annuel des données démographiques et des résultats cliniques ainsi qu'un résumé contenant les informations essentielles sur la mucoviscidose en Europe.

Ces rapports sont de précieux outils pour:

- les organisations locales de patients afin de discuter de l'organisation et de l'amélioration des soins dans la mucoviscidose avec les autorités sanitaires et les autres institutions concernées de votre pays.
- les centres de ressources et de compétences de la mucoviscidose (CRCM) afin de se comparer aux autres centres ou pays et identifier les domaines qui peuvent être améliorés.
- vous, patient ou parent, afin de discuter les données et les résultats avec votre médecin.

La mucoviscidose en Europe



42.054
patients recensés dans 29 pays

Enfants 48%
Adultes 52%

Enfants 90%
diagnostiqués avant 10 ans

Adultes 67%
diagnostiqués après 10 ans

âge moyen au diagnostic: **4,3** ans

30%
des patients ont une infection pulmonaire chronique par la bactérie *Pseudomonas aeruginosa*.

14%
Pneumonie chez les enfants

47%
Pneumonie chez les adultes

82%
des patients prennent des médicaments

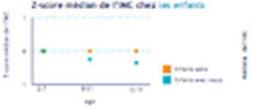
La mutation **P397del** est la plus fréquente en Europe.

41%
P397del

41%
P115L

18%
autres mutations

Z-score médian de l'VC chez les enfants



Médiane de l'VC chez les adultes



La mucoviscidose en France



6.553
patients recensés en France

Enfants 47%
Adultes 53%

Enfants 91%
diagnostiqués avant 10 ans

Adultes 66%
diagnostiqués après 10 ans

âge moyen au diagnostic: **2,4** ans

21%
des patients en France ont une infection pulmonaire chronique par la bactérie *Pseudomonas aeruginosa*.

7%
Pneumonie chez les enfants

33%
Pneumonie chez les adultes

82%
des patients en France prennent des médicaments

l'F508 est la mutation la plus fréquente en France.

42%
F508

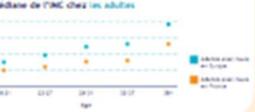
41%
autres mutations

17%
autres mutations

Z-score médian de l'VC chez les enfants



Médiane de l'VC chez les adultes



Médiane

50% des valeurs sont au-dessus et 50% en dessous de cette valeur.

IMC

au fil du temps, le poids augmente, et une augmentation de l'IMC signifie un meilleur état de santé.

Z-score

indique combien une valeur est éloignée de la norme moyenne de la population de référence.

Fonction pulmonaire:

- **VC** est une mesure de la fonction pulmonaire. Elle représente la quantité d'air maximale qui peut être expirée de manière forcée durant la première seconde après une inspiration profonde.
- **VC%** représente le pourcentage de la valeur moyenne du VC% obtenue chez des personnes saines de même âge, sexe et taille évaluée sur 100.

Les personnes atteintes de muco ont 2 mutations responsables de leur maladie, l'une héritée de la mère et l'autre du père.

Homozygote: les deux mutations sont identiques.
Hétérozygote: les deux mutations sont différentes.

Quelles données sont collectées?

- année/mois de naissance, sexe
- génotype, symptômes au moment du diagnostic
- fonction pulmonaire, poids, taille, type d'infections, traitement, certaines complications

Ces données sont non-identifiables et sauvegardées dans une base de données sécurisée. Nous recourons à des règles très strictes pour l'utilisation des données. Ceci est supervisé par un comité d'experts.

Comment puis-je faire partie de l'ECFSPR?

Le Registre français de la mucoviscidose collecte des données des patients (avec leur accord) suivis dans les CRCM. Chaque année, une partie des données du Registre français est envoyée au Registre européen.

Pour plus d'informations, contactez votre CRCM ou l'association Vaincre la Mucoviscidose.







Contact email: ecfs-pr@uzleuven.be ou site internet: www.ecfs.eu/ecfspr

Annexe 2 : Registre français de la mucoviscidose - Bilan des données 2018

Tableau PCP19. Evolution du nombre des malades greffés d'un poumon ou d'un cœur-poumons selon l'indication et incidence par million d'habitants

Indication	2013			2014			2015			2016			2017			2018		
	N	%	pmh															
Coeur-poumons																		
Autre ou indéterminée	2	18	0	2	15	0	2	25	0	2	15	0	1	17	0	1	11	0
Deficit en alpha anti-trypsin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Emphysème-BPCO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	15	0	0	0	0	1	11	0
Fibrose pulmonaire	1	9	0	2	15	0	1	13	0	2	15	0	0	0	0	1	11	0
Hypertension artérielle pulmonaire	7	64	0,1	7	54	0,1	5	63	0,1	6	46	0,1	5	83	0,1	6	67	0,1
Mucoviscidose	1	9	0	1	8	0	0	0	0	1	8	0	0	0	0	0	0	0
Retransplantation-Echec de greffe	0	0	0	1	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Poumon																		
Autre ou indéterminée	31	10	0,5	45	14	0,7	49	14	0,7	56	15	0,8	36	10	0,5	33	9	0,5
Deficit en alpha anti-trypsin	1	0	0	4	1	0,1	5	1	0,1	1	0	0	1	0	0	6	2	0,1
Emphysème-BPCO	92	31	1,4	109	33	1,6	101	29	1,5	117	32	1,8	113	30	1,7	127	34	1,9
Fibrose pulmonaire	61	20	0,9	64	20	1	77	22	1,2	70	19	1	97	26	1,4	97	26	1,4
Hypertension artérielle pulmonaire	12	4	0,2	26	8	0,4	29	8	0,4	25	7	0,4	32	8	0,5	29	8	0,4
Mucoviscidose	94	31	1,4	74	23	1,1	77	22	1,2	91	25	1,4	84	22	1,3	72	19	1,1
Retransplantation-Echec de greffe	8	3	0,1	5	2	0,1	7	2	0,1	11	3	0,2	15	4	0,2	9	2	0,1
Données extraites de CRISTAL le 08/03/2019																		

<https://rams.agence-biomedecine.fr/greffe-cardio-pulmonaire-et-pulmonaire>

Annexe 3 : Règles de rédaction - Lignes directrices

Règles de rédaction

Thème :

Question :

Règles :1

- 4-5 lignes
- texte structuré, simple, adapté aux patients
- dire pourquoi
- pas anxiogène
- vocabulaire simple
- synthétique
- être précis
- citer la source
- traiter les cas particuliers
- susciter l'échange, en parler à l'équipe
- consensuel
- Le moins de négation possible

scoring ??

Réponse :

- Pourquoi se poser cette question ? Est-ce un problème ou non ? Quel est le risque ?

 - Réponse en temps que telle :

 - Orienter vers un livret, échange avec l'équipe, conseil à votre médecin ou pharmacien :
-

Nom – Prénom : TURPIN Jules

Titre de la thèse :

L'éducation thérapeutique des patients adultes transplantés pulmonaires atteints de mucoviscidose : Quelles réponses aux questions de vie quotidienne ?

Résumé de la thèse :

Ce travail réalisé avec la collaboration de l'association Vaincre La Mucoviscidose a permis le développement d'une première version d'un outil d'Éducation thérapeutique. L'objectif de ce travail était la rédaction d'un référentiel de réponses aux cent questions les plus récurrentes de vie quotidienne des patients adultes transplantés pulmonaires atteints de Mucoviscidose. Ces questions ont été transmises au GETHEM par les centres de transplantation de France. Les réponses ont alors été rédigées selon une méthodologie particulière pour pouvoir s'inscrire dans ce projet d'Éducation thérapeutique. L'originalité de ce référentiel réside dans le fait qu'il a été élaboré à partir de questions quotidiennes de patients. Cette première version doit cependant être soumise à évaluation pour devenir l'outil d'Éducation thérapeutique souhaité.

Mots clés :

MUCOVISCIDOSE

ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE

TRANSPLANTATION PULMONAIRE

QUESTIONS DE VIE QUOTIDIENNE

Présidente : Mme Sylvie Piessard, Professeur des Universités - Pharmacien Hospitalier au CHU de Nantes/Hôpital Sèvre et Loire

Membres : M. David Feldman, Pharmacien des hôpitaux au CHU de Nantes - Maître de conférences à l'UFR des Sciences de Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes
Mme Amélie Perrin, Infirmière de coordination et de recherche en Éducation Thérapeutique du Patient au Centre de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose de Nantes
Mme Julie Mocquard, Pharmacien des hôpitaux au CHU de Nantes