

THESE
pour le
DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Emilie JOANNIS

Présentée et soutenue publiquement le 18 juin 2013

**Apport du pharmacien dans l'éducation thérapeutique du
patient transplanté thoracique**

Composition du jury :

Président : Madame Sylvie PLESSARD, Pharmacien Praticien Hospitalier

Membres : Madame Isabelle DANNER-BOUCHER, Pneumologue et Membre
du Groupe Education Thérapeutique du patient Transplanté
Atteint de Mucoviscidose
Madame Lydie HABIB, Pharmacien d'Officine

Directeur de thèse : Monsieur David FELDMAN, Pharmacien Praticien Hospitalier et
membre du Groupe Education Thérapeutique du patient
Transplanté Atteint de Mucoviscidose

REMERCIEMENTS

A Madame Sylvie Piessard

Pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse.
Ce travail est l'occasion d'exprimer ma reconnaissance pour la richesse et la rigueur de votre enseignement. Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect.

A Monsieur David Feldman

Pour avoir encadré ce travail.
Vos conseils, vos remarques, vos compétences en éducation thérapeutique et votre enthousiasme m'ont permis de mener à bien ce projet.
Merci de m'avoir permis de présenter ce travail dans un congrès de pharmacie clinique, à Barcelone, ville que j'affectionne particulièrement.
Merci de m'avoir fait confiance pour mener des séances d'éducation thérapeutique, qui m'ont beaucoup apporté, personnellement et professionnellement.

A Madame Isabelle Danner-Boucher

Pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.
Merci pour votre disponibilité et merci d'avoir partagé vos compétences et votre expérience. Mon stage dans le service dans lequel vous exercez m'a permis d'apprendre énormément et influencera sans doute durablement mon exercice professionnel.

A Madame Lydie Habib

Pour avoir accepté de participer à ce jury.
Votre encadrement et le partage de vos connaissances, tout au long de mon stage d'exercice officinal, sont une expérience précieuse pour mon exercice futur.
J'ai eu la chance d'avoir un maître de stage qui, dès le départ, a très vite perçu ma motivation et m'a accordé toute sa confiance, elle a su conforter mon choix professionnel et je suis heureuse de pouvoir envisager mon avenir au sein de son équipe.

TABLE DES MATIERES

INDEX DES FIGURES.....	9
INDEX DES TABLEAUX.....	9
TABLE DES ANNEXES.....	10
LISTE DES ABREVIATIONS.....	10
INTRODUCTION.....	11
1. LA TRANSPLANTATION THORACIQUE	12
1.1. DEFINITION ET EPIDEMIOLOGIE	13
1.2. QUELLES SONT LES INDICATIONS A LA TRANSPLANTATION THORACIQUE ?.....	14
1.2.1. LES GREFFES CARDIAQUES.....	14
1.2.2. LES GREFFES MONO ET BI-PULMONAIRES	15
1.2.2.1. LA MUCOVISCIDOSE.....	16
1.2.2.2. L'EMPHYSEME.....	19
1.2.2.3. LA FIBROSE PULMONAIRE	19
1.2.3. LES GREFFES CARDIO-PULMONAIRES	19
1.2.4. LES CONTRE-INDICATIONS A LA TRANSPLANTATION THORACIQUE	20
1.3. LES ETAPES DE LA GREFFE : DE L'ANNONCE DE LA TRANSPLANTATION A L'ACCEPTATION DU DON	21
1.3.1. LES ETAPES ANTERIEURES A LA TRANSPLANTATION	21
1.3.1.1. LE BILAN PRE-GREFFE.....	21
1.3.1.2. L'ATTENTE DU GREFFON	23
1.3.1.3. L'ATTRIBUTION DES GREFFONS : URGENCE ET SUPER-URGENCE	24
1.3.2. LE JOUR DE LA TRANSPLANTATION	25
1.3.2.1. L'APPEL PAR LE MEDECIN D'ASTREINTE ET LA PREPARATION A L'UTT.....	25
1.3.2.2. L'OPERATION DE TRANSPLANTATION	25
1.3.3. LES ETAPES POST-TRANSPLANTATION	26
1.3.3.1. L'HOSPITALISATION EN REANIMATION PUIS A L'UNITE DE TRANSPLANTATION THORACIQUE.....	26
1.3.3.2. LE SEJOUR EN CENTRE DE CONVALESCENCE	27
1.3.3.3. L'ACCEPTATION DU DON : UNE ETAPE PERÇUE DIFFEREMMENT SELON LE PATIENT	27
1.4. LES CHIFFRES CONCERNANT LA SURVIE POST-TRANSPLANTATION.....	28
1.5. LA PHYSIOPATHOLOGIE DU REJET	29
1.6. L'IMPORTANCE DES MEDICAMENTS POUR LA SURVIE DU GREFFON	31
1.6.1. LE TRAITEMENT ANTIREJET	32
1.6.2. LES MODALITES DE PRISE DES IMMUNOSUPPRESSEURS	47
1.6.3. LE TRAITEMENT ANTI-INFECTIEUX	48

1.6.3.1. LA PREVENTION DES INFECTIONS A CMV	48
1.6.3.2. LA PREVENTION DES INFECTIONS A PNEUMOCYSTIS CARINII	48
1.6.3.3. LA PREVENTION DES INFECTIONS FONGIQUES	49
1.6.3.4. LES VACCINS DU TRANSPLANTE	49
1.6.3.5. DES TRAITEMENTS PARTICULIERS CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE MUCOVISCIDOSE	49
1.6.4. LES TRAITEMENTS ASSOCIES AUX ANTIREJETS	50
1.6.4.1. LA PREVENTION CARDIO-VASCULAIRE	50
1.6.4.2. LA PROTECTION DE L'ESTOMAC	50
1.6.4.3. LA PREVENTION DES CARENCES	50
1.6.4.4. LA GROSSESSE ET LA CONTRACEPTION	51
1.6.5. LES PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES DES IMMUNOSUPPRESSEURS	51
1.6.6. LA GESTION DES EFFETS INDESIRABLES PAR LE PATIENT	54
1.6.7. EXEMPLES D'ORDONNANCES DE PATIENTS TRANSPLANTES THORACIQUES	56
2. L'EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT DANS LA TRANSPLANTATION THORACIQUE	58
2.1. QU'EST-CE QUE L'EDUCATION THERAPEUTIQUE ?	59
2.1.1. HISTORIQUE ET DEFINITION	59
2.1.2. QUELS SONT LES OBJECTIFS ?	60
2.1.3. COMMENT EST REALISEE L'EDUCATION THERAPEUTIQUE ?	61
2.1.3.1. LE DIAGNOSTIC EDUCATIF	61
2.1.3.2. LA DEFINITION D'UN PROGRAMME PERSONNALISE D'EDUCATION THERAPEUTIQUE	62
2.1.3.3. LA PLANIFICATION ET MISE EN ŒUVRE DES SEANCES D'EDUCATION THERAPEUTIQUE	63
2.1.3.4. L'EVALUATION DES COMPETENCES ACQUISES	64
2.1.4. LES ACTEURS DE L'ETP	64
2.1.4.1. DES PROFESSIONNELS DE SANTE FORMES	64
2.1.4.2. LE PATIENT ET SON ENTOURAGE	65
2.1.5. LA PLACE DU PHARMACIEN DANS L'ETP	65
2.1.5.1. LA COMPREHENSION DE LA MALADIE ET DES TRAITEMENTS	66
2.1.5.2. LE BON USAGE DU MEDICAMENT	66
2.1.5.3. VEILLER A UNE ORGANISATION PRATIQUE ET ADAPTEE DE LA PRISE DES MEDICAMENTS	67
2.1.5.4. SOUTENIR, ACCOMPAGNER ET ECOUTER	67
2.1.5.5. L'APPRENTISSAGE DE L'AUTO-SURVEILLANCE GLYCEMIQUE	68
2.1.5.6. L'APPRENTISSAGE DES REGLES HYGIENO-DIETETIQUES	69
2.1.5.7. COMMUNICATION AVEC LES AUTRES PROFESSIONNELS DE SANTE	71
2.1.6. A QUI EST DESTINEE L'EDUCATION THERAPEUTIQUE ?	71
2.1.7. L'INTERET DE L'EDUCATION THERAPEUTIQUE EN TRANSPLANTATION THORACIQUE	72

2.2.	LA MISE EN PLACE DE L'EDUCATION THERAPEUTIQUE A L'UTT	73
2.2.1.	LA PRESENTATION DU PROGRAMME	73
2.2.1.1.	LES OBJECTIFS.....	73
2.2.1.1.1.	LES OBJECTIFS GENERAUX	73
2.2.1.1.2.	LES OBJECTIFS SPECIFIQUES	74
2.2.1.2.	LES ACTEURS DE L'ETP	74
2.2.1.3.	UNE COMMUNICATION ESSENTIELLE ENTRE PROFESSIONNELS DE SANTE	75
2.2.1.4.	UN VOCABULAIRE ADAPTE AVEC LES PATIENTS	76
2.2.2.	LES SEANCES INDIVIDUELLES D'EDUCATION THERAPEUTIQUE	76
2.2.2.1.	LE PLAN DE PRISE	77
2.2.2.1.1.	UN MODELE VALIDE PAR DES SPECIALISTES	77
2.2.2.1.2.	OU SE DEROULE LA SEANCE ?	78
2.2.2.1.3.	A QUEL MOMENT ?	78
2.2.2.1.4.	DE QUELLE MANIERE EST ENTREPRISE LA SEANCE ?	79
2.2.2.1.5.	LE DEROULEMENT DE LA SEANCE	79
2.2.2.1.6.	LES PHRASES UTILISEES	80
2.2.2.1.7.	EXEMPLE DE PLAN DE PRISE COMPLETE.....	81
2.2.2.1.8.	LES MISES EN SITUATION.....	81
2.2.2.1.8.1.	QUE FAIRE EN CAS D'OUBLI DE PRISE ?	81
2.2.2.1.8.2.	QUE FAIRE EN CAS DE VOMISSEMENTS ?	82
2.2.2.2.	LES CARTES SITUATION	83
2.2.2.3.	LE BILAN DE LA SEANCE	85
2.2.3.	LES SEANCES COLLECTIVES D'EDUCATION THERAPEUTIQUE.....	85
2.2.3.1.	LES CONDITIONS DE REALISATION	85
2.2.3.2.	LE DEROULEMENT DE LA SEANCE.....	86
2.2.3.2.1.	LA LECTURE DES ORDONNANCES	87
2.2.3.2.2.	LE JEU « INFO/INTOX SUR LES GENERIQUES »	87
2.2.3.2.3.	LE JEU DES POST-ITS.....	93
2.2.3.4.	L'APPORT DE CES SEANCES : UN BENEFICE POUR LE PATIENT ET LE SOIGNANT.....	94
2.3.	COMMENT EVALUER LE NIVEAU DE CONNAISSANCE DU TRAITEMENT DU PATIENT TRANSPLANTE THORACIQUE ?	95
2.3.1.	L'OBJECTIF	95
2.3.2.	MATERIEL ET METHODE.....	95
2.3.2.1.	QUELS SONT LES PROFESSIONNELS DE SANTE PARTICIPANTS ?	95
2.3.2.2.	QUELS SONT LES PATIENTS INCLUS ?	95
2.3.2.3.	LIEU ET CONTEXTE DE L'ETUDE	96
2.3.2.4.	L'OUTIL UTILISE : LE PLAN DE PRISE	96
2.3.2.5.	DEUX ECHELLES DE NOTATION.....	96
2.3.3.	LES RESULTATS.....	97
2.3.3.1.	LES RESULTATS SUR LA CONNAISSANCE DU TRAITEMENT IMMUNOSUPPRESSEUR.....	98

2.3.3.2. LES RESULTATS SUR LA CONNAISSANCE DU RESTE DU TRAITEMENT	98
2.3.3.3. LE RESULTAT GENERAL	98
2.3.3.4. LES FACTEURS INFLUENÇANT LA CONNAISSANCE DU TRAITEMENT	99
2.3.3.4.1. LE VECU DE LA GREFFE	99
2.3.3.4.2. LES EFFETS INDESIRABLES	99
2.3.3.4.3. LES NIVEAUX SOCIAL ET INTELLECTUEL	100
2.3.3.4.4. L'ENTOURAGE	100
2.3.4. DISCUSSION.....	101
2.3.4.1. LES LIMITES DE L'ETUDE	101
2.3.4.1.1. LA SUBJECTIVITE DANS LA NOTATION.....	101
2.3.4.1.2. L'ECHANTILLONNAGE	102
2.3.4.1.3. L'ANALYSE DE LA CONNAISSANCE ET NON DE L'OBSERVANCE	102
2.3.4.1.4. LE BIAIS DE MEMOIRE	102
2.3.4.1.5. LE LIEU DE L'ETUDE	102
2.3.4.1.6. L'IDENTITE DE LA PERSONNE REALISANT L'ETUDE	103
2.3.4.2. L'IMPORTANCE DE L'EDUCATION THERAPEUTIQUE CHEZ LES PATIENTS TRANSPLANTES	103
2.3.4.2.1. L'ADHESION AU TRAITEMENT.....	103
2.3.4.2.2. REAGIR FACE A DES SITUATIONS CRITIQUES	104
2.3.4.2.3. LES PERSPECTIVES D'AMELIORATION	105
CONCLUSION.....	107
BIBLIOGRAPHIE.....	109
ANNEXES.....	112

INDEX DES FIGURES

Figure 1 : Indications à la transplantation cardiaque

Figure 2 : Indications à la transplantation pulmonaire

Figure 3 : Répartition selon l'âge des germes responsables de l'infection pulmonaire dans la mucoviscidose

Figure 4 : Indications à la transplantation cardio-pulmonaire

Figure 5 : Schéma de la réponse immunitaire spécifique

Figure 6 : Ordonnance d'un patient greffé pulmonaire

Figure 7 : Ordonnance d'un patient greffé cardiaque

Figure 8 : Modèle de plan de prise (utilisé à l'UTT)

Figure 9 : Exemple de plan de prise complété

Figure 10 : Extrait de la carte situation Justin

Figure 11 : Extrait de la carte situation Clément

Figure 12 : Extrait de la carte situation Marine

Figure 13 : Exemples de cartes du jeu « Info ou intox médicaments génériques »

Figure 14 : Echelle visuelle analogique

Figure 15 : Résultats sur la connaissance des traitements

INDEX DES TABLEAUX

Tableau I : Statistiques concernant les greffes cœur et poumons en 2009 et 2010

Tableau II : Contre-indications à la transplantation cardiaque

Tableau III : Contre-indications à la transplantation pulmonaire

Tableau IV : Les examens pré-greffe

Tableau V : Les chances de survie post-transplantation

Tableau VI : Modalités de prise du Tacrolimus (Prograf®) et de la ciclosporine (Neoral®)

Tableau VII : Modalités de prise du Mycophénolate mofétil (Cellcept®) et de l'Évérolimus (Certican®)

Tableau VIII : Effets indésirables des inhibiteurs de calcineurine

Tableau IV : Effets indésirables des anti-métabolites

Tableau X : Effets indésirables des inhibiteurs de la mTOR

Tableau XI : Effets indésirables des corticostéroïdes

Tableau XII : Jeu de cartes « Info ou intox médicament génériques »

TABLE DES ANNEXES

Annexe A : Prix de communication officinale 2013. Thème : Le Don d'Organes.

Annexe B : Poster présenté à l'ESCP, Congrès de Pharmacie Cliniques, à Barcelone en novembre 2012. *“How can the level of knowledge of a treatment be assessed in a population of thoracic transplanted persons ?”*

Annexe C : Tableaux de cotation des patients sur la connaissance de leur traitement

LISTE DES ABREVIATIONS

CFTR : Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator

TIR : Trypsine ImmunoRéactive

CRCM : Centre de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose

SU : Super-Urgence

UTT : Unité de Transplantation Thoracique

CEC : Circulation Extra-Corporelle

LT : Lymphocyte T

LTc : Lymphocyte T cytotoxique

CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité

HLA : Human Leukocyte Antigen

IL : Interleukine

PIH : Prescription Initiale Hospitalière

NFS : Numération Formule Sanguine

CMV : Cytomégalovirus

ETP : Education Thérapeutique du Patient

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ARS : Agence Régionale de Santé

GETTAM : Groupe Education Thérapeutique du patient Transplanté Atteint de Mucoviscidose

INTRODUCTION

En France, la première transplantation cardiaque a été réalisée en 1968 et la première transplantation pulmonaire en 1988. La greffe, thérapeutique d'exception, constitue l'ultime recours, pour les patients en phase terminale d'une pathologie chronique.

Dans les années 70, l'apparition des biopsies permettant le diagnostic précoce du rejet, et la découverte du premier immunosuppresseur, la ciclosporine, ont allongé significativement la durée de vie des patients transplantés (1).

Cependant, une surveillance rigoureuse et régulière est nécessaire, notamment au niveau de l'immunosuppression, pour prévenir un rejet. C'est pourquoi l'adhésion thérapeutique du patient au traitement est indispensable et doit être intégrée, de manière précoce, dans le parcours de soin du transplanté.

La réussite de la prise en charge dépend de la qualité de la relation patient-soignant, dans laquelle le rôle du pharmacien est essentiel.

L'éducation thérapeutique du patient, inscrite dans le code de la Santé Publique par la loi « Hôpital, Patients, Santé et Territoires » du 21 juillet 2009, vise « à rendre le patient plus autonome en facilitant son adhésion aux traitements prescrits et en améliorant sa qualité de vie », elle a donc toute son importance auprès des patients transplantés thoraciques.

L'objectif de ce travail est de présenter le programme d'éducation thérapeutique mis en place au sein de l'Unité de Transplantation Thoracique du CHU de Nantes, et d'évaluer la connaissance du traitement chez les patients greffés.

Deux axes vont diriger cette thèse :

1. La transplantation thoracique : ses indications, sa mise en œuvre et le protocole de prise en charge médicamenteuse inhérente à sa réussite.
2. L'éducation thérapeutique dans la transplantation thoracique : présentation, actions mises en place à l'Unité de Transplantation Thoracique, et évaluation du niveau de connaissance du traitement pour le patient transplanté.

CHAPITRE 1 :

La transplantation thoracique

1.1. Définition et épidémiologie de la transplantation thoracique (2)

La transplantation thoracique est une thérapeutique d'exception qui consiste à l'implantation d'un cœur, d'un ou de deux poumons, ou d'un cœur et des poumons à la fois, d'un donneur à un receveur.

Le cœur, comme le poumon, sont prélevés chez un sujet en état de mort encéphalique diagnostiquée sur des signes cliniques et confirmées par des examens complémentaires.

La particularité de cette transplantation tient au fait que sa réussite est la seule alternative possible pour la survie du patient.

En 2010 en France, 640 transplantations et 9 retransplantations cardiaques ont été réalisées, 15% des patients étaient des femmes et la moyenne d'âge était de 46 ans. Dans la même année, 270 transplantations et 11 retransplantations pulmonaires ont été réalisées, l'âge moyen était de 36 ans dont 42% de femmes.

En 2010 à Nantes, 20 transplantations cardiaques et 16 transplantations pulmonaires ont été effectués.

Malgré le nombre croissant de personnes prélevées, le nombre de greffes ne suffit pas à résorber l'attente. La greffe pulmonaire a augmenté de 20% de 2010 à 2011 alors que la greffe cardiaque a diminué en raison de l'amélioration des techniques alternatives.

Le don d'organes reste largement insuffisant et un travail d'information et de sensibilisation est à développer pour inciter au don (**Annexe A**).

Tableau I : Statistiques concernant les greffes cœur et poumons en 2009 et 2010

	Malades en attente de greffe en 2009	Malades en attente de greffe en 2010	Malades greffés en 2009	Malades greffés en 2010	Malades décédés en attente de greffe en 2010
COEUR	783	766	359	356	76

POUMON	448	448	231	244	21
CŒUR- POUMON	60	51	21	19	4

1.2. Quelles sont les indications à la transplantation thoracique ?

1.2.1. Les greffes cardiaques

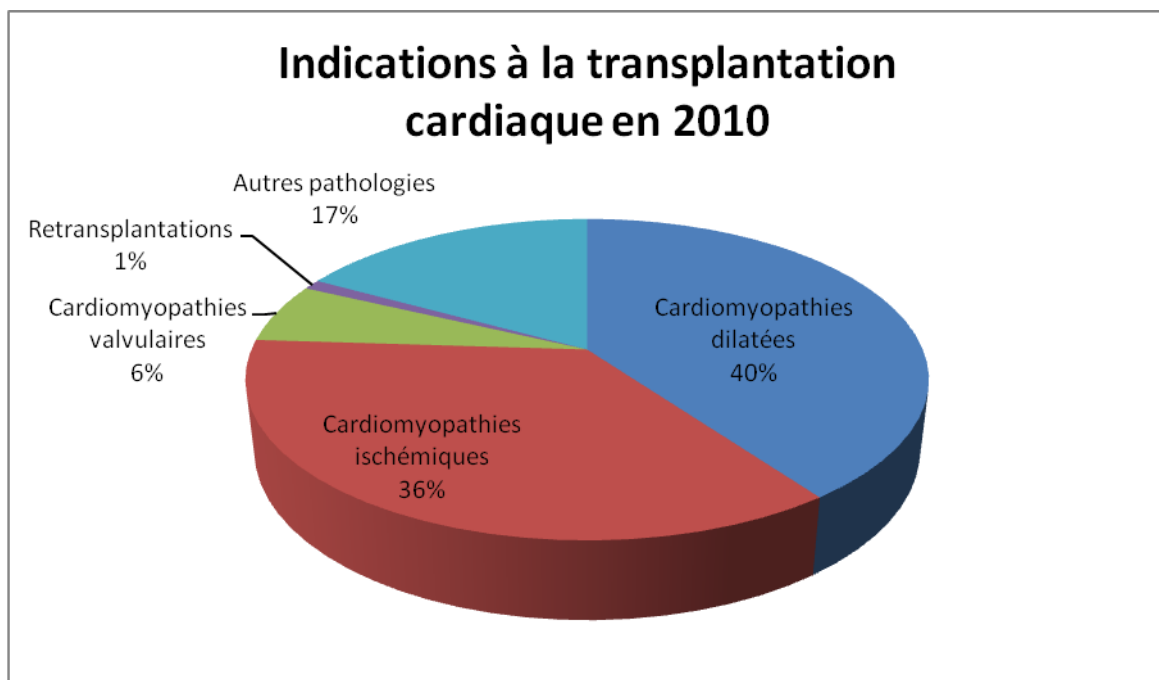


Figure 1 : Indications à la transplantation cardiaque (3)

La greffe cardiaque est préconisée pour les patients :

- en insuffisance cardiaque sévère, irréversible
- résistants à un traitement médical optimal,
- au-delà de toutes ressources thérapeutiques spécifiques médocochirurgicales (geste de revascularisation, défibrillateur implantable)
- les patients à haut risque de mortalité à un an,

- âgés de moins de 65 ans. Après 60 ans, il faut prendre en compte les pathologies associées susceptibles d'aggraver le pronostic et de contre-indiquer la transplantation.

Le cas de l'assistance circulatoire

Dans certains cas, une assistance ventriculaire peut-être mise en place : une situation hémodynamique précaire, un épuisement des ressources médicamenteuses, une inadéquation donneur/receveur ou un cœur défaillant. Ce système mécanique est une pompe posée en attente de transplantation, mais aussi, pour reposer le cœur, ponctuellement ou à vie.

Il existe des assistances mono et bi-ventriculaires, certains appareils ont une taille permettant un transport facile, une sorte de « cœur portable »

1.2.2. Les greffes mono et bi-pulmonaires

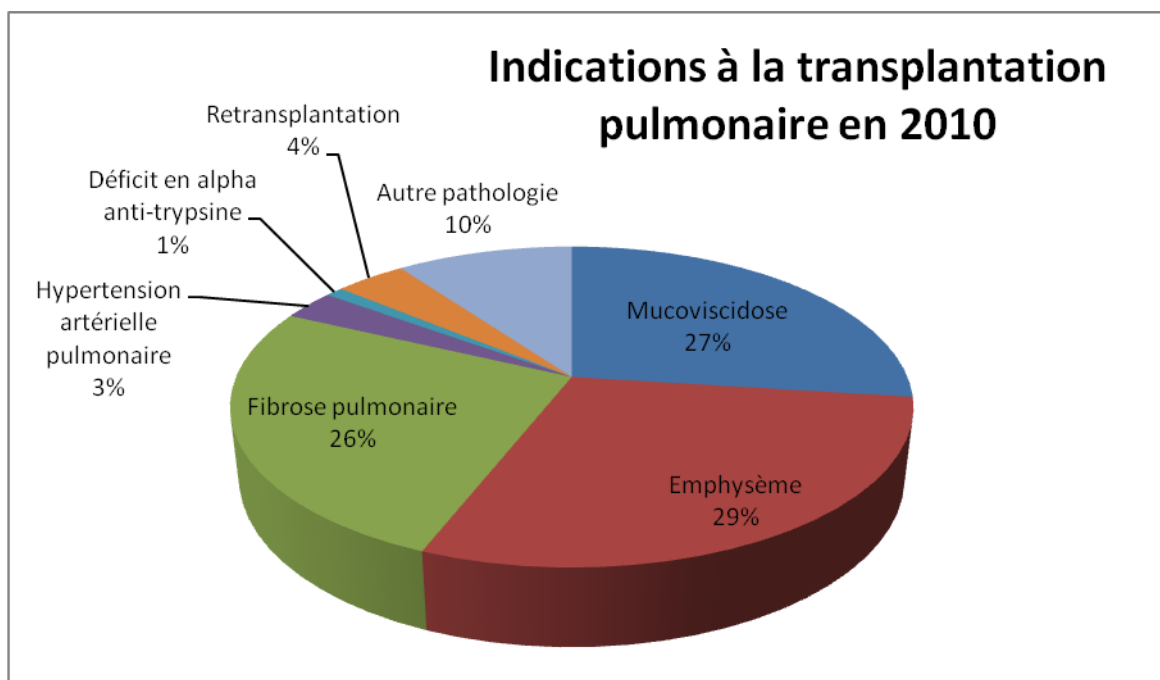


Figure 2 : Indications à la transplantation pulmonaire (4)

1.2.2.1. La mucoviscidose [5-6-7]

Définition et Epidémiologie

La mucoviscidose ou « fibrose kystique du pancréas » est la maladie génétique héréditaire rare la plus fréquente en France, elle touche 6500 personnes, la majorité se situant dans l'arc Nord-Ouest.

Chez une personne atteinte de mucoviscidose, la protéine CFTR (Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) présente une anomalie qui entraîne une perturbation des sécrétions exocrines, ainsi le mucus est très visqueux et la sueur anormalement salée.

Non contagieuse, cette maladie touche surtout les voies respiratoires, mais aussi le système digestif, l'appareil génital et les glandes sudoripares.

L'espérance de vie des patients atteints de mucoviscidose a considérablement augmenté, passant de 7 ans en 1960, à 46 ans en 2008, notamment grâce à la transplantation.

Clinique de la maladie

Le mucus épais empêche l'air de bien circuler et en restant dans les bronches, il favorise la stagnation et la prolifération bactérienne, à l'origine de nombreuses infections respiratoires.

La toux, symptôme prédominant, est responsable d'expectorations visqueuses, plus abondantes et purulentes avec l'âge, engendrant une dyspnée.

Evoluant par poussées, l'exacerbation des signes respiratoires est à l'origine d'une dégradation de l'état général, suite à la colonisation bactérienne de l'arbre bronchique.

Au niveau pancréatique, les sécrétions exocrines d'enzymes digestives s'écoulent difficilement, nécessitant une enzymothérapie pancréatique. Si la fibrose s'étend aux îlots de Langerhans, un diabète peut se déclarer.

Au niveau hépatique, l'écoulement de la bile est également ralenti.

Le syndrome de malabsorption créé par la maladie, est la cause d'un défaut de résorption des lipides (dont les vitamines liposolubles A, D, E et K) provoquant des carences, nécessitant une supplémentation vitaminique et l'utilisation de sels biliaires.

La mucoviscidose est responsable de stérilité chez 10% des hommes atteints par altération de la spermatogenèse.

Dépistage et Diagnostic de la maladie

Le dépistage est systématique chez tous les nouveau-nés au 3^{ème} jour de vie. Il s'effectue par une technique associant un dosage de la trypsine immunoréactive (TIR) et la recherche de mutation du gène CFTR en cas de TIR trop élevée. Cette protéine TIR augmente en cas d'anomalie pancréatique.

Le diagnostic est posé en cas de test à la sueur positif, réalisé après un dépistage positif.

Prise en charge de la mucoviscidose

Au niveau pulmonaire, le but est de prévenir et traiter l'encombrement bronchique, l'insuffisance et les infections respiratoires. La kinésithérapie permet le drainage physique des voies respiratoires, mais des cures d'antibiotiques de 14 à 21 jours par aérosolthérapie ou par voie veineuse sont indispensables. L'aérosolthérapie représente une des principales options de l'arsenal thérapeutique proposé aux patients : l'application du médicament dans la zone d'action désirée permet une action rapide, à doses concentrées, et avec moins d'effets secondaires. La transplantation pulmonaire est l'ultime recours au stade terminal de la mucoviscidose.

Les troubles digestifs et carences d'apport dues à la malabsorption sont corrigés par des enzymes pancréatiques et des vitamines, associés à des inhibiteurs de sécrétions acides.

Des compléments alimentaires hypercaloriques peuvent être prescrits pour compenser l'hypercatabolisme énergétique.

Une structure adaptée : Centre de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose (CRCM)

La prise en charge des patients se fait au sein d'une structure de soins, centrée sur le patient et son entourage, le CRCM.

Les CRCM, créés en 2002 pour coordonner les soins des patients ont pour missions :

- La confirmation et l'explication du diagnostic chez les nouveaux dépistés
- La définition de la stratégie thérapeutique
- La coordination des soins
- Une activité de recherche
- La mise en place d'une démarche d'évaluation

Ces centres, composés d'une équipe pluridisciplinaire, sont au nombre de 49 sur le territoire français, dont 19 centres pédiatriques, 12 centres adultes et 18 centres mixtes.

Le CRCM enfants et le CRCM adultes du CHU de Nantes font partie du Centre de Référence des Maladies Rares pour la mucoviscidose : CRMR mucoviscidose Nantes-Roscoff qui a pour principales compétences la transplantation et l'éducation thérapeutique. Le CRCM pédiatrique et le CRCM adultes (situé à l'hôpital Laënnec) ont pour objectifs d'améliorer la qualité des soins pour les patients atteints de mucoviscidose et d'accroître ainsi la qualité et l'espérance de vie. Chaque CRCM regroupe une équipe multidisciplinaire médicale, paramédicale et sociale, au service du patient et de sa famille dans l'accompagnement de la maladie.

Quels sont les germes en cause de l'infection pulmonaire ?

Les principales bactéries responsables de l'atteinte respiratoire sont *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae* et *Staphylococcus aureus*.

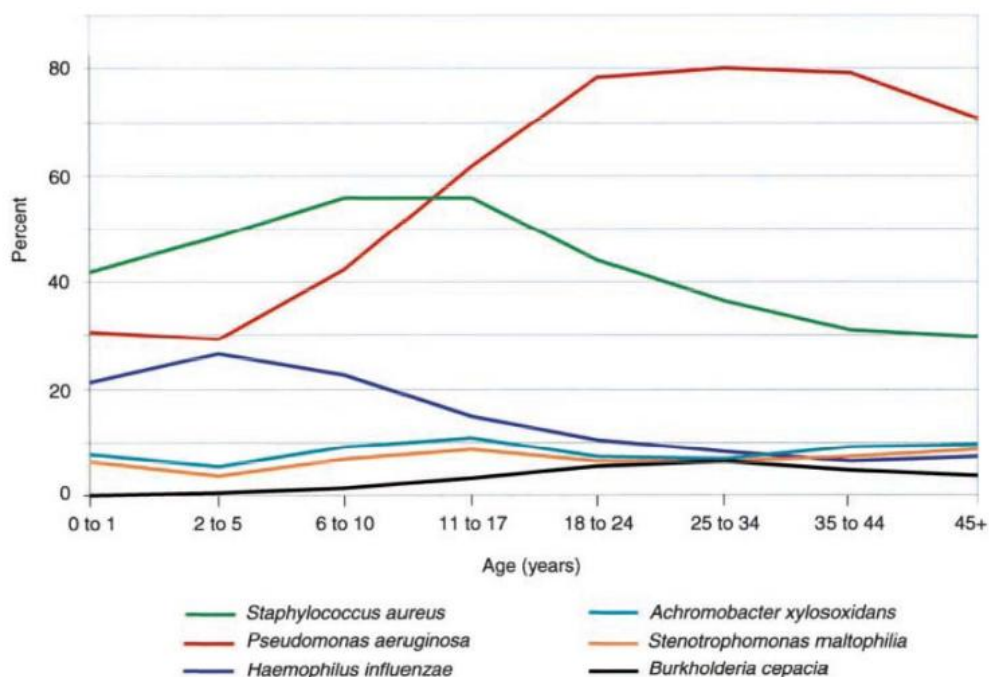


Figure 3 : Répartition selon l'âge des germes responsables de l'infection pulmonaire dans la mucoviscidose (8)

1.2.2.2. L'emphysème

L'emphysème pulmonaire est une maladie chronique se caractérisant par une dilatation anormale et permanente des alvéoles pulmonaires, qui entraîne une perturbation des échanges gazeux entre l'air inspiré et la circulation sanguine. Ainsi, le taux de CO₂ augmente dans le sang et celui de l'oxygène diminue, ce qui provoque une dyspnée allant jusqu'à l'insuffisance respiratoire.

1.2.2.3. La fibrose pulmonaire

La fibrose pulmonaire est une maladie chronique dont les causes sont très variées, elle est souvent liée à une autre maladie (sarcoïdose, amiantose...) mais il est fréquent que la cause soit inconnue : elle provoque l'inflammation et la cicatrisation des alvéoles et des tissus interstitiels des poumons, se traduisant cliniquement par un essoufflement et une toux sèche.

1.2.3. Les greffes cardio-pulmonaires

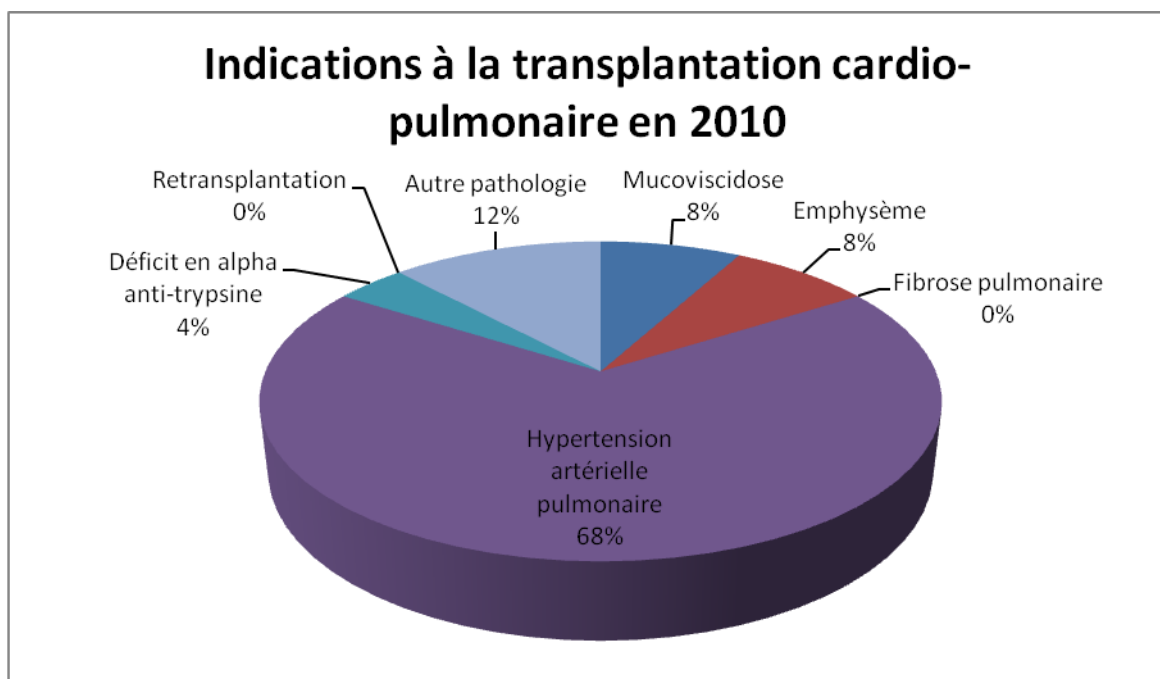


Figure 4 : Indications à la transplantation cardio-pulmonaire (4)

1.2.4. Les contre-indications à la transplantation thoracique

❖ La transplantation cardiaque

Tableau II : Contre-indications à la transplantation cardiaque (9)

Contre-indications absolues	Contre-indications relatives (fonction de leur gravité, de l'étiologie, de l'âge du patient et de son état général)
<ul style="list-style-type: none"> - Hypertension artérielle pulmonaire fixée non réversible - Maladie néoplasique évolutive ou récente de moins de cinq ans - Foyers infectieux évolutifs non maîtrisés - Toute maladie évolutive de mauvais pronostic à court terme 	<ul style="list-style-type: none"> - Insuffisance hépatique ou rénale (transplantation combinée rénale possible) - Pathologies digestives (ulcère évolutif, colopathie, hépatites virales...) - Atteintes pulmonaires (broncho-pneumopathies obstructives, insuffisances respiratoires restrictives...) - Diabète, selon le nombre et le type de complications dégénératives - Instabilité psychosociale (alcoolisme, toxicomanie, pathologie psychiatrique)

❖ La transplantation pulmonaire

Tableau III : Contre-indications à la transplantation pulmonaire (10)

Contre-indications absolues	Contre-indications relatives
<ul style="list-style-type: none"> - Défaillance d'un organe autre que le poumon, dont la coronaropathie instable ou avec insuffisance cardiaque gauche - Infection VIH, hépatite B ou C avec répllication virale non traitable 	<ul style="list-style-type: none"> - Age ≥ 65 ans - Ostéoporose symptomatique - Déformation sévère du thorax - Antécédents de chirurgie thoracique - Dénutrition ou obésité

- Infection systémique non contrôlée	- Ventilation mécanique invasive
- Néoplasie active ou récente de moins de deux ans	- Colonisation à germes résistants
- Maladies neuromusculaires dégénératives	- Perte d'autonomie sévère
- Tabagisme actif	- Comorbidités non stabilisées (hypertension, diabète...)

1.3. Les étapes de la greffe : de l'annonce de la transplantation à l'acceptation du don

La greffe est l'aboutissement d'un long processus de préparation dans lequel chaque étape a son importance. De l'annonce du diagnostic de maladie chronique à la transplantation, des années peuvent s'écouler.

1.3.1. Les étapes antérieures à la transplantation

1.3.1.1. Le bilan pré-greffe (11)

Le bilan pré-greffe nécessite une hospitalisation de cinq jours programmée. C'est une période de préparation médicale, physique, nutritionnelle, psychologique, familiale et sociale.

Ce bilan a pour objectifs :

- de faire le point sur l'état de santé général
- de dépister les atteintes infectieuses, nutritionnelles, hépatiques, cardiaques ou rénales pour les traiter de manière optimale avant la greffe et les surveiller en post greffe : dépistage et traitement des facteurs favorisant l'infection ou le rejet
- de dépister les contre-indications absolues qui rendraient la greffe plus critique que l'évolution spontanée de la maladie
- d'évaluer les risques d'ordre psychosocial qui rendraient une adhésion aux contraintes de suivi et de traitement post opératoire difficile

- d'apparier au mieux le donneur au receveur
- de rencontrer l'équipe de transplantation
- de débiter éventuellement un réentraînement à l'effort si besoin.

En plus d'un examen clinique approfondi, le bilan pré-greffe comporte les examens suivants :

Tableau IV : Les examens pré-greffe

Bilan immunologique	Identification du groupe sanguin (A, B, AB, O) premier critère de compatibilité avec le donneur, du groupe HLA et recherche d'anticorps sanguin.
Bilan infectieux	Recherche de foyers infectieux au niveau pulmonaire (réalisation d'un examen bactériologique sur les crachats), ORL, abdominal et dentaire. Les sérologies CMV et EBV si elles sont négatives doivent être répétées régulièrement car elles peuvent conditionner le choix du donneur.
Bilan pulmonaire	EFR, gaz du sang, test de marche de six minutes, scanner thoracique, scintigraphie pulmonaire, fibroscopie bronchique si nécessaire.
Bilan cardiaque	L'échographie cardiaque mesure la tolérance cardiaque de l'insuffisance respiratoire. Un cathétérisme cardiaque et une coronarographie sont parfois nécessaires.
Bilan vasculaire	Echo-doppler veineux et artériel des membres inférieurs, des vaisseaux du cou et des artères rénales à la recherche d'obstruction sur les vaisseaux.
Bilan nutritionnel	Recherche d'un diabète ou d'un pré diabète par l'hyperglycémie provoquée.

Bilan abdominal	L'imagerie abdominale, complétée par des bilans biologiques hépatiques permet de dépister une atteinte hépatique et/ou biliaire. La fibroscopie oeso-gastro-duodénale recherche des lésions du tube digestif haut, le scanner du colon ou la coloscopie permet de dépister des lésions du tube digestif bas. Des analyses plus poussées du foie sont souvent nécessaires car de nombreux médicaments interfèrent après la greffe.
Bilan osseux	L'ostéodensitométrie recherche une ostéoporose ; si elle est dépistée en pré-greffe, elle doit être traitée car le traitement corticoïde post-greffe l'aggrave.
Bilan prostatique	Pour les hommes de plus de 50 ans.
Bilan gynécologique	Pour les femmes avec mammographie et consultation gynécologique.
Bilan dermatologique	Recherche de lésions cutanées pouvant être une porte d'entrée infectieuse.
Bilan de la couverture vaccinale	Les vaccinations doivent être à jour pour la greffe (diphtérie, tétanos, poliomyélite, pneumocoque, hépatite B). En cas de sérologie négative pour l'hépatite B, une vaccination sera réalisée.

Au terme de ce bilan, le dossier du patient sera discuté au cours d'une réunion rassemblant les différents membres du groupe de transplantation. La décision d'inscription, de report d'inscription ou de non inscription, sera prise à ce moment. De plus, les points-clé de la prise en charge avant et après la greffe seront définis.

En cas de réponse positive pour la transplantation, le patient est inscrit sur la Liste Nationale d'Attente, gérée par l'Agence de Biomédecine.

1.3.1.2. L'attente du greffon

L'attente est de durée indéterminée, elle peut être de quelques semaines à quelques mois.

Pendant cette période, le patient doit être joignable à tout moment, de jour comme de nuit et signaler tout changement d'adresse ou de téléphone.

Un suivi médical et psychologique est réalisé régulièrement afin que le patient soit dans les meilleures conditions au moment de la greffe.

L'état de santé de certains patients se dégrade rapidement et une demande est faite auprès de l'Agence de Biomédecine pour un passage en urgence ou super-urgence (expliquées ci-après).

Malheureusement, 15 à 20% des patients décèdent pendant cette période.

1.3.1.3. L'attribution des greffons : Urgence et Super-Urgence [3-12]

La super-urgence = SU est mise en place lorsque le pronostic vital est engagé à très court terme, ce qui signifie pour le patient que tous les greffons au niveau national lui seront proposés en premier.

L'attribution prioritaire des greffons répond aux conditions d'urgence vitale ou de difficultés particulières d'accès à la greffe (groupes sanguins rares, enfants).

Pour la transplantation cardiaque, on distingue les super-urgences, nationales, et les urgences régionales. Les super-urgences se répartissent en super-urgences 1 (SU1) et en super-urgences 2 (SU2). Les premières s'adressent aux malades en situation d'urgence vitale, qui ont une indication de mise en place d'une assistance circulatoire mécanique de longue durée et dont l'état clinique reste compatible avec une greffe. Les secondes s'adressent aux malades qui sont déjà sous assistance circulatoire mécanique et qui présentent une complication liée à la machine. Les dérogations de groupe sanguin sont soit isolées, soit associées aux urgences régionales ou aux super-urgences.

Pour la transplantation pulmonaire, les super-urgences s'adressent aux malades avec un grave problème respiratoire.

On observe que depuis 4 ans, les résultats en transplantation thoracique sont plus fragiles, en lien avec l'augmentation importante des super-urgences qui allonge le temps d'attente des autres patients qui arrivent à la greffe en général plus affaiblis.

1.3.2. Le jour de la transplantation [1-13-14]

1.3.2.1. L'appel par le médecin d'astreinte et la préparation à l'UTT

Lorsqu'un greffon est disponible, le médecin d'astreinte appelle le patient pour qu'il vienne à l'hôpital le plus rapidement possible. Les modalités de transports sont prédéfinies pour éviter toute perte de temps (ambulance, famille). Le patient prévient ses proches et vient à l'hôpital.

La transplantation peut être annulée à tout moment. Les patients, préparés à ce jour et à cette éventuelle déception, sont partagés entre l'anxiété et le soulagement. La décision finale d'opérer est prise par le chirurgien lors de l'arrivée du greffon suivant son état. La greffe peut être annulée alors que le patient est endormi. Plus le temps sera réduit entre le prélèvement du greffon sur le donneur et son arrivée à l'hôpital du receveur, moins le greffon risquera d'être dégradé. D'autre part, plus vite l'opération aura lieu, plus les chances de réussite seront grandes, c'est pourquoi le patient est préparé avant que le greffon n'arrive à l'hôpital.

A Nantes, le patient est préparé à l'Unité de Transplantation Thoracique (UTT) où des derniers bilans sanguins sont effectués afin de s'assurer de la compatibilité avec le greffon, et de l'absence d'infection. Une toilette, une désinfection cutanée et l'administration d'antibiotiques et d'immunosuppresseurs font également partie du protocole de pré-transplantation.

1.3.2.2. L'opération de transplantation

Le temps d'ischémie, c'est-à-dire le temps entre le clampage de l'organe sur le donneur et le déclampage (remise en circulation du sang dans l'organe greffé) sur le donneur, doit être le plus court possible : 4h pour le cœur, 6h pour les poumons.

L'opération dure entre 6 et 8h quand il n'y a aucune complication, dans 85% des cas, la greffe a lieu la nuit. Une circulation extracorporelle (CEC) est mise en place.

On constate 15% de décès en per-opératoire.

1.3.3. Les étapes post-transplantation

Le temps d'hospitalisation post-transplantation varie d'un patient à l'autre, en fonction de l'état du patient à son arrivée le jour de sa greffe, la qualité du greffon, les complications éventuelles et l'état psychologique du patient.

Chaque paramètre doit être pris en compte par l'équipe médicale pour une bonne récupération du transplanté. Une longue épreuve attend le nouveau greffé.

1.3.3.1. L'hospitalisation en réanimation puis à l'Unité de Transplantation Thoracique

Juste après la greffe, le patient est transporté en réanimation où il est intubé. Un monitoring permet la mesure continue des paramètres cardio-pulmonaires. Une association d'antibiotiques et d'immunosuppresseurs lui est administrée par voie veineuse.

A son réveil le patient pourra être désorienté avec des sentiments de stress, d'inconfort mais aussi de mieux-être.

Plus le traitement antirejet sera précoce et efficace, plus les chances de survie augmenteront. Un traitement per os sera mis en place dès que possible.

Le séjour en réanimation est d'environ 10 jours avec un sevrage du respirateur, parfois des transfusions dues à des anémies fréquentes après une greffe.

Lorsque le patient est stable, il est transféré à l'Unité de Transplantation Thoracique où il restera de quelques semaines à quelques mois suivant l'évolution.

C'est dans cette unité qu'il va récupérer l'ensemble de ses capacités (respiratoires, physiques...). Au cours de ce séjour, des liens importants vont se créer entre les professionnels de santé, le patient et ses proches, qui partagent tous, l'apprentissage d'une nouvelle vie.

En effet, à cette étape, le patient va apprendre à vivre avec un nouveau cœur, un nouveau poumon en adaptant ses activités, son alimentation et en intégrant son nouveau traitement à son quotidien. L'éducation thérapeutique est débutée dès que le patient est réceptif, et a suffisamment récupéré pour assimiler des informations. Il doit aussi retrouver sa mobilité avec l'aide de la kinésithérapie, une alimentation équilibrée et adaptée avec l'aide d'une diététicienne.

Dès que l'état du patient le permet, des courts séjours chez lui sont autorisés avec des règles d'hygiène très strictes (éviter la foule, les gens malades, pas d'activités trop intenses).

Avant que le patient ne quitte l'hôpital, un pilulier avec l'ensemble de ses médicaments pour quelques jours est préparé avec une ordonnance de sortie, et un rendez-vous en hôpital de jour à l'UTT, est programmé deux semaines plus tard.

Le patient doit partir rassuré, l'unité reste à sa disposition pour toute question. Une permanence téléphonique est organisée.

1.3.3.2. Le séjour en centre de convalescence

A la sortie de l'hôpital, le patient rentre quelques jours chez lui, entouré de ses proches, puis part en centre de convalescence pour retrouver une autonomie complète, et une capacité totale à l'effort.

Cette étape n'est pas obligatoire mais vivement conseillée afin de retrouver la mobilité et d'accepter sa nouvelle situation sans se soucier des contraintes du quotidien.

1.3.3.3. L'acceptation du don : une étape perçue différemment selon le patient

La greffe peut être vécue comme une expérience traumatisante. D'après S. Romagnoli, philosophe et bioéthicienne, la transplantation cardiaque est une affaire de technique médicale, mais elle est aussi une affaire de perception individuelle et sociale. Non seulement le cœur est un organe ayant une forte connotation sur le plan symbolique et émotionnel, mais sa physiologie (ses battements et son rythme) en fait l'organe le mieux perçu de tout le corps.

L'intervention chirurgicale n'est donc qu'une étape d'un processus long et complexe, qui doit aboutir à une profonde réorganisation de l'image du corps. Pour cette raison, un espace d'écoute où les soignants reconnaissent l'existence d'implications psychiques, non nécessairement pathologiques, est utile pour les candidats à la greffe avant et après l'intervention (15).

L'intégration d'une maladie chronique à son quotidien, est un long processus de maturation pour l'individu. Le changement que la maladie va apporter représente un déséquilibre, une rupture, qui introduit l'incertitude. Ce changement provoque une sorte de deuil lié à la perte de ce qui était coutumier, familier. Le processus d'acceptation de la maladie chronique n'est pas figé. Le vécu des patients est subjectif, fluctuant et évolutif. Il est indispensable de le réévaluer régulièrement, et d'identifier le stade d'acceptation du sujet pour assurer l'efficacité de l'action éducative (16).

1.4. Les chiffres concernant la survie post-transplantation

La première année post-greffe est la plus critique. Le système immunitaire doit accepter ce nouvel organe, le traitement antirejet est donc conséquent. Le patient doit aussi accepter la greffe, et les contraintes que cela engendre au niveau médicamenteux.

Tableau V : Les chances de survie post-transplantation [3-4]

	Cœur	Poumon
A 1 an	90%	85%
A 5 ans	70%	72%
A 10 ans	60%	50%

Moins il y aura eu de complications lors de la greffe, meilleures seront les chances de survivre.

La survie suite à une transplantation dépend de multiples facteurs : l'état du greffon, le temps de l'opération, les complications éventuelles, la motivation du receveur, son adhésion au traitement...

1.5. La physiopathologie du rejet

On distingue trois grandes étapes dans la réaction immunitaire spécifique.

La première étape est la phase d'induction dans les organes lymphoïdes (ex : le thymus). Il s'agit de la reconnaissance de l'antigène par les Lymphocytes T (LT) ainsi que leur activation.

Ensuite intervient la phase d'amplification et de différenciation où les cellules sélectionnées vont connaître de nombreuses mitoses : c'est l'expansion clonale.

Puis la phase effectrice, qui présente une voie cellulaire et une voie humorale, va mener à la destruction du non-soi. Dans le cas de la greffe d'organes, la dernière étape représente la destruction des cellules de l'organe greffé. Lors de cette étape, les LT8 différenciés en LT cytotoxiques (LTc) vont lyser les cellules qui sont à l'origine de leur sélection. Au moment du contact avec la cellule cible, les LTc sécrètent une protéine, appelée perforine, qui va perforer la membrane de la cellule cible, ce qui provoque sa destruction. De leur côté, les plasmocytes vont sécréter dans le milieu intérieur un grand nombre d'anticorps qui reconnaîtront les antigènes, c'est-à-dire les cellules du greffon. L'ensemble « cellules de greffon et anticorps » sera détruit par les cellules phagocytaires : c'est ce qu'on appelle le rejet de greffe.

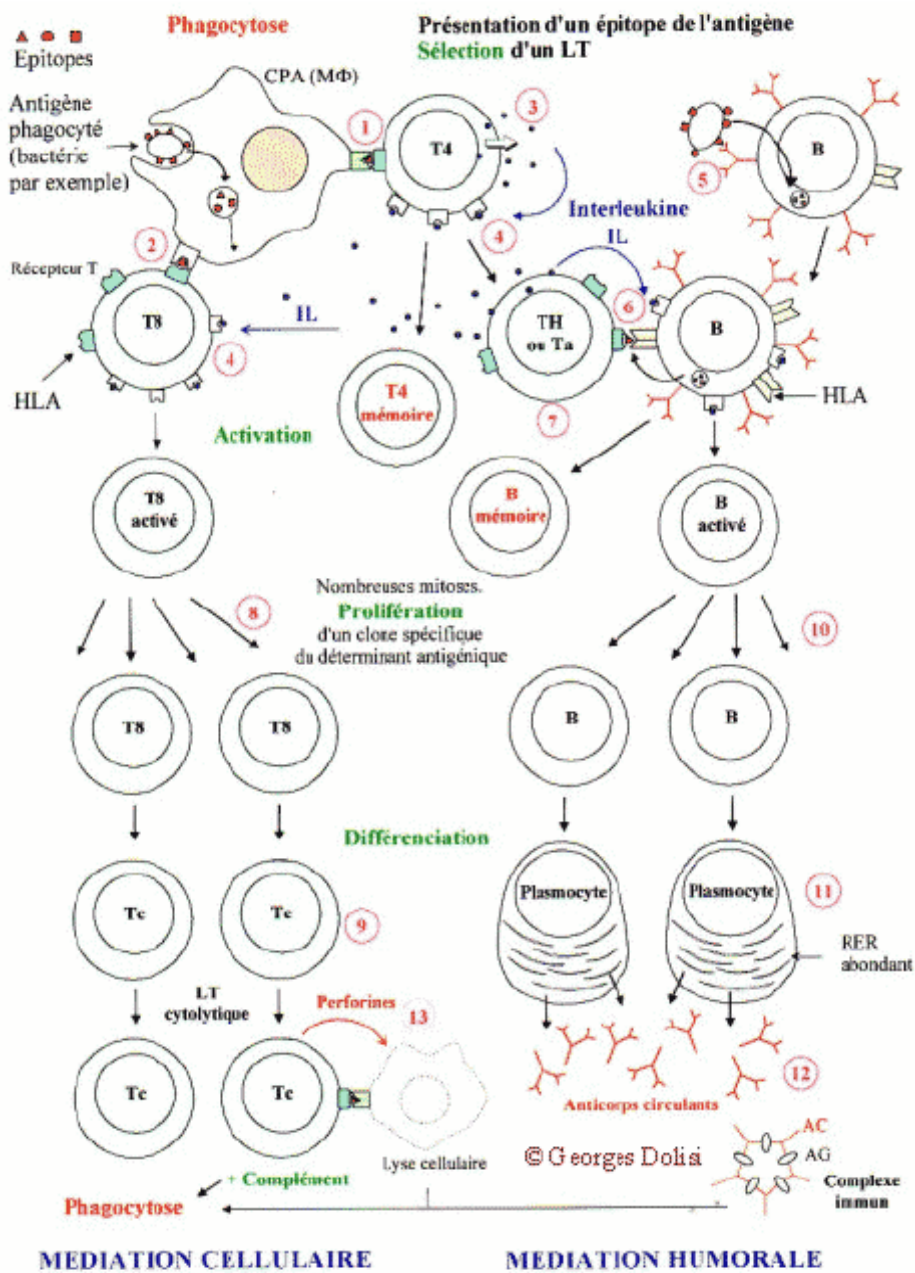


Figure 5 : Schéma de la réponse immunitaire spécifique (17)

(1) et (2) : Les macrophages, les lymphocytes B, ou les cellules infectées par des bactéries par exemple, digèrent des antigènes (Ag) puis présentent à leur surface des épitopes associés aux molécules du Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH). Un contact direct s'effectue alors avec les lymphocytes T. Selon l'antigène représenté par le CMH (ou HLA), ce sont les

lymphocytes T4 ou T8 qui vont réaliser ce contact. Cela se traduit au niveau des LT4 par une sécrétion de médiateurs chimiques activateurs : les interleukines (IL).

(3) : Les LT4 et les LT8 naïfs élaborent ensuite des récepteurs membranaires spécifiques de l'IL sécrétée par les LT4.

(4) : Les IL se fixent alors au niveau des récepteurs, ce qui engendre une auto-activation des lymphocytes. On les appelle alors les LT activés.

(5) (6) et (7) : Médiation humorale : d'un autre côté, un épitope de l'antigène sélectionne un lymphocyte B (LB) présentant à sa surface des anticorps spécifiques de l'Ag. Ces LB expriment alors à leur surface le complexe HLA/Ag. Ce complexe est reconnu par les LT4 qui vont sécréter à nouveau des IL. Ces IL vont à leur tour activer les LB qui vont devenir des LB activés.

(8) : Médiation cellulaire : auto-activés par les IL, les LT4 et LT8 vont subir de nombreuses mitoses : c'est l'expansion clonale. Les LT4 appelés LT4 auxiliaires vont devenir plus nombreux et les LT8 ou LT cytotoxiques se différencient en un clone de cellules tueuses.

(11) : Les LB se multiplient eux aussi et se différencient en plasmocytes. Ces cellules vont sécréter des Ac spécifiques de l'Ag identifié.

En parallèle, certains lymphocytes ne se différencient pas, ce sont les lymphocytes mémoires qui ont une durée de vie très longue.

1.6. L'importance des médicaments pour la survie du greffon

Les principaux médicaments prescrits après une transplantation thoracique sont les immunosuppresseurs, pris à vie, afin d'éviter un rejet. Le traitement antirejet doit être puissant, précoce et il est indispensable.

Sont également prescrits des médicaments en prévention des risques liés à la greffe et à la prise de médicaments immunosuppresseurs, ainsi que pour toute complication post-greffe.

1.6.1. Le traitement antirejet

Le succès de la transplantation dépend de l'efficacité et de la bonne utilisation des immunosuppresseurs, qui contrôlent la réponse immunitaire allogénique. Bien que la stratégie thérapeutique pour éviter un rejet s'améliore d'année en année, la lutte contre les effets indésirables est encore bien présente.

Les médicaments utilisés en transplantation thoracique sont nombreux avec chacun un mode d'action qui lui est propre :

- les inhibiteurs de calcineurine
- les anti-métabolites
- les inhibiteurs de la m-TOR
- les corticostéroïdes
- les sérums antilymphocytaires polyclonaux
- les anticorps antilymphocytes monoclonaux

En règle générale, trois agents immunosuppresseurs avec trois modes d'action différents sont prescrits après la greffe, pour une réponse immunitaire maximale : un corticoïde, un inhibiteur de calcineurine et un anti-prolifératif.

Le traitement anti-rejet se fait en deux phases :

- 1) Une première phase d'induction, au cours de l'hospitalisation, où le traitement est mis en place à très forte dose, par voie veineuse.
- 2) Une deuxième phase dite d'entretien, en ambulatoire, où le traitement est administré par voie orale, à une dose minimale efficace et bien tolérée.

1.6.1.1 Les anti-calcineurines (18)

Les anti-calcineurines sont des principes actifs inhibiteurs de la calcineurine. L'inhibition de cette enzyme provoque un arrêt réversible et sélectif de la production d'interleukine 2 (IL2) par les lymphocytes T4. L'IL2 est un facteur de croissance et de différenciation des Lymphocyte T4, T8 et B. Cela empêche donc la réponse immunitaire spécifique, autrement

dit le rejet de greffe. Cependant, les fonctions phagocytaires et l'hématopoïèse sont préservées.

Dans cette classe, on retrouve la ciclosporine et le tacrolimus.

1.6.1.1.1 La ciclosporine [18-19]

La ciclosporine est un immunosuppresseur essentiel mis sur le marché en 1982. Elle a été découverte en 1972 au cours d'une étude dirigée par le docteur Hartmann F Stähelin.

La ciclosporine est un médicament extrait du mycélium d'un micromycète : *Tolypocladium inflatum*. Ce principe pénètre dans le cytoplasme des LT4 où il se lie à une enzyme, la cyclophiline. Le complexe ciclosporine/cyclophiline se lie à la calcineurine et inhibe son activité phosphatasique, ce qui conduit à l'accumulation de phosphoprotéines parmi lesquelles le NF-AT (Nuclear factor of activated T cells) sous forme phosphorylée. Sous cette forme les phosphoprotéines ne pénètrent pas dans le noyau et n'induisent pas de synthèse d'interleukines. Par conséquent, la ciclosporine inhibe la formation de lymphocytes T4 et T8.

Spécialités :

– **NEORAL®** : capsules de 10, 25, 50, et 100 mg , boîte de 60 capsules ; solution buvable à 100mg/ml (flacon de 50ml gradué de 0,5 à 4 ml).

Remarque : il s'agit d'une micro-émulsion à résorption orale améliorée.

– **SANDIMMUM®** : capsules de 25, 50 et 100 mg, boîte de 50 capsules ; solution buvable à 100mg/ml (flacon de 50ml gradué de 0,5 à 4 ml).

Remarque : il s'agit d'une macro-émulsion à résorption orale moins importante que le NEORAL®.

Par voie orale, les posologies sont de 6 à 15 mg/kg/24h en 2 à 3 prises à prendre en dehors ou pendant les repas, puis elles sont réduites progressivement jusqu'à 2 à 8 mg/kg/24h en 2 prises.

– **SANDIMMUN injectable** : 10 ampoules de 1 ml (= 50 mg de ciclosporine) ; 10 ampoules de 5 ml (= 250 mg de ciclosporine).

Par voie injectable, les posologies sont de 2 à 5 mg/kg/24h avec relais rapide per os. Il est administré en perfusion IV (intraveineuse) lente en 2 à 6 heures ou en continu sur 24 heures, après dilution dans un soluté salé ou glucosé isotonique dans la proportion de 1/20 à 1/100. Ces spécialités nécessitent une PIH (Prescription Initiale Hospitalière) semestrielle, et elles doivent être conservées entre 15 et 25°C, elles sont sensibles au froid.

Pharmacocinétique :

La ciclosporine est un peptide très lipophile. Son absorption digestive est rapide (concentration obtenue en 2 à 4 heures), mais elle est variable. L'absorption de la ciclosporine est sensible aux sels biliaires et à l'alimentation. En effet, les sels biliaires favorisent l'émulsion et donc l'absorption, alors que les aliments gras la ralentissent.

Sa lipophilie entraîne une forte fixation aux protéines plasmatiques (environ 95%, d'où une faible biodisponibilité).

Sa métabolisation est quasi-exclusivement hépatique sous forme de métabolites actifs.

Son élimination est essentiellement biliaire/fécale.

Sa demi-vie est de 6 à 16 heures.

Les principales précautions d'emploi sont la surveillance régulière de la concentration sanguine de ciclosporine (60 à 250 ng/ml dans le sang total) pour l'adaptation de la posologie, et la surveillance des fonctions rénales et hépatiques.

1.6.1.1.2 Tacrolimus (18)

Le tacrolimus a été isolé au Japon à partir d'un *Streptomyces*. Le tacrolimus a le même mécanisme d'action que la ciclosporine, mais au lieu de se fixer sur la cyclophiline, il se fixe sur une protéine appelée FKBP. Ce complexe va également se fixer sur la calcineurine et engendrer l'inhibition de la synthèse d'interleukines.

Spécialités :

- **PROGRAF®** : gélules de 0,5, 1 ou 5 mg, boîte de 50 gélules ; solution injectable de 5mg/ml, boîte de 10 ampoules.
- **ADVAGRAF®** : gélules à libération prolongée de 0,5, 1 et 5 mg, boîte de 50 gélules.

Par voie orale, les posologies sont de 0,10 à 0,30 mg/kg/24h en 2 prises à prendre en principe 1 heure avant ou 2 heures après les repas, puis adaptation selon les concentrations plasmatiques.

Par voie injectable, la posologie initiale est de 0,05 mg/kg/24h, ajustée ensuite pour obtenir une concentration sanguine comprise entre 5 et 15 ng/ml.

Pharmacocinétique :

- Le tacrolimus a une faible résorption digestive (biodisponibilité inférieure à 20%). De plus, sa résorption est réduite par les aliments riches en graisses.
- Sa lipophilie entraîne une forte fixation aux protéines plasmatiques (99%).
- Sa métabolisation hépatique par le cytochrome P450 3A4 est importante.
- Son élimination biliaire se fait sous forme de métabolites hydroxylés.
- Sa demi-vie est de 17,6 heures.
- Passage transplacentaire et dans le lait maternel.

Précautions d'emploi :

- Surveiller la pression artérielle, l'ECG, faire un bilan neurologique et visuel, mesurer la glycémie à jeun, NFS (Numération Formule Sanguine), hémostase, fonction hépatique et rénale
- Eviter l'exposition solaire et aux rayons UV
- Surveiller la concentration plasmatique du tacrolimus en cas de diarrhées pour adapter la posologie.

1.6.1.2 Les anti-métabolites (18)

Un anti-métabolite est un médicament qui empêche l'utilisation d'une substance dans un métabolisme normal. Dans le cas de la transplantation d'organes, les anti-métabolites utilisés simulent la purine ou la pyrimidine. Ils sont donc incorporés dans l'ADN. Ils remplacent les bases azotées qui auraient dû être intégrées dans l'ADN au cours de la phase S du cycle cellulaire, entraînant l'arrêt du développement normal et de la division cellulaire.

Les anti-métabolites ont donc une action cytotoxique et antiproliférative sur les cellules hématopoïétiques et sur les lymphocytes T.

Dans cette famille on retrouve l'azathioprine et les mycophénolates.

1.6.1.2.1 Azathioprine (18)

L'azathioprine est un analogue des bases puriques.

Spécialités :

– **IMUREL®** : comprimés pelliculés non sécables de 25 mg, boîte de 50 comprimés ; comprimés pelliculés non sécables de 50 mg, boîte de 100 comprimés ; flacon de 50 mg d'azathioprine, voie IV, réservé aux hôpitaux.

Par voie orale, les posologies pour une transplantation d'organes sont de 5mg/kg/jour en traitement d'attaque, puis de 1 à 4 mg/kg/jour en 1 à 3 prises.

Par voie injectable, la posologie est identique à la voie orale. Cette voie n'est utilisée que lorsque la voie orale est impossible.

Pharmacocinétique :

- La résorption digestive est rapide et complète.
- L'azathioprine est métabolisée en mercaptopurine. Elle est dégradée par la xanthine oxydase.
- Son élimination est principalement urinaire, et en majeure partie sous forme d'acide thiourique inactif mais qui garde une toxicité hématopoïétique.

Précautions d'emploi :

- Eviter le contact prolongé des comprimés avec la peau
- Eviter l'exposition solaire
- Surveiller l'hémogramme de façon hebdomadaire les deux premiers mois, puis tous les trois mois : diminuer ou arrêter en cas de leucopénie ($< 2\ 500/\text{mm}^3$) ou de thrombopénie ($< 100\ 000/\text{mm}^3$), en particulier en cas d'insuffisance hépatique ou rénale

- En cas de grossesse : possibilité de troubles hématologiques et de déficits immunitaires avec infections sévères chez le nouveau-né exposé in utero.

1.6.1.2.2 Mycophénolate mofétil et mycophénolate sodique (18)

Les mycophénolates mofétil et sodique sont des prodrogues du MPA (Acide Mycophénolique). Il a un effet cytostatique sur les lymphocytes B et T mais sans être incorporé à l'ADN. Il agit en inhibant de façon sélective, non compétitive et réversible l'inosine monophosphate déshydrogénase et donc la synthèse des purines.

Spécialités :

Mycophénolate mofétil :

– **CELLCEPT®** : comprimés de 500 mg, boîte de 50 comprimés ; gélules de 250 mg , boîte de 100 gélules ; flacon de 110 g de poudre à reconstituer, suspension buvable ; 4 flacons de 500 mg de poudre à diluer dans du G5 (glucose à 5 %).

Par voie orale, les posologies sont pour les adultes de 1 à 1,5 g en 2 prises par jour, en dehors des repas. Et pour les enfants de 2 à 18 ans les posologies sont de 600 mg/m² en 2 prises par jour, sans dépasser 2 g par jour.

Par voie injectable, la posologie est de 1 g en 2 prises par jour.

Mycophénolate sodique :

– **MYFORTIC®** : comprimés de 180 mg, boîte de 120 comprimés ; comprimés de 360 mg , boîte de 120 comprimés.

Ce médicament se prend uniquement par voie orale. Les posologies pour l'adulte sont de 720 mg en 2 prises par jour, en dehors des repas. Pas de spécialité pour les enfants.

Pharmacocinétique :

- La résorption digestive est rapide mais elle est diminuée de 40 % par les aliments (d'où la prise des comprimés en dehors des repas).
- Forte fixation de la forme active MPA aux protéines plasmatiques (97 %).

- Métabolisation hépatique en glycuronide phénolique inactif (MPAG) et élimination urinaire (90%).
- Passage transplacentaire et dans le lait maternel.

Précautions d'emploi :

- Réduire la dose de 50 % chez les personnes âgées
- Si le débit de filtration glomérulaire est $< 25 \text{ ml/min/1,73m}^2$, la dose maximale sera de 1g/jour
- Envisager l'interruption en cas de neutropénie
- Limiter l'exposition au soleil et aux UV
- Surveiller l'apparition d'une neutropénie avec notamment la NFS hebdomadaire le premier mois, puis tous les 15 jours pendant 2 mois, puis chaque mois
- Contacter le médecin en cas d'infection, d'ecchymose ou de saignement
- Eviter les vaccins vivants atténués
- Prudence en cas d'affection évolutive du tube digestif car l'efficacité du mycophénolate pourrait être diminuée.

1.6.1.3 Les inhibiteurs de la mTOR (18)

La mTOR est une enzyme de la famille des sérine/thréonine kinases qui régule la prolifération, la croissance et la mobilité cellulaires, la transcription et la synthèse protéique. Le terme mTOR provient de l'anglais : *Mammalian target of rapamycin*, ce qui signifie en français : cible de la rapamycine chez les mammifères. Parmi les inhibiteurs de la mTOR, on retrouve le sirolimus et l'évérolimus.

1.6.1.3.1 Sirolimus ou rapamycine (18)

Le sirolimus bloque la transduction du signal lymphocytaire en aval de l'IL2. Il inhibe donc la prolifération des lymphocytes. Outre son action immunosuppressive, il s'agit également d'un médicament antiproliférative et antiangiogénique. Un éventuel bénéfice antitumoral est en cours d'étude.

Spécialités :

– **RAPAMUNE®** : comprimés de 1 mg, boîte de 30 comprimés ; comprimés de 2 mg, boîte de 30 comprimés ; solution buvable à 1mg/ml, flacon de 60 ml.

En une prise par jour avec au moins 60 ml d'eau ou de jus d'orange. Il doit être pris 4 heures après la ciclosporine. Lors d'un traitement d'initiation, le sirolimus est associé avec la ciclosporine. La dose de charge du sirolimus est comprise entre 3 et 15 mg dès que possible après la transplantation, puis 5 mg par jour. La posologie est ensuite adaptée pour obtenir une concentration sanguine résiduelle comprise entre 4 et 12 ng/ml. Pour le traitement d'entretien, la ciclosporine doit être progressivement supprimée sur une période de 4 à 8 semaines et la posologie du sirolimus doit être ajustée afin d'obtenir une concentration sanguine de 12 à 20 ng/ml ; chez les sujets pour lesquels l'arrêt de la ciclosporine est un échec ou ne peut pas être envisagé, l'association ciclosporine et sirolimus ne doit pas être poursuivie au-delà de 3 mois après la transplantation.

Pharmacocinétique :

- La résorption digestive est faible, soit une biodisponibilité de 14%.
- Métabolisation importante par le cytochrome P450 3A4, d'où de nombreuses interactions médicamenteuses.
- Élimination essentiellement fécale (plus de 91%).
- Demi-vie d'élimination de 62 heures (plus ou moins 16 heures).
- Passage transplacentaire et dans le lait maternel.

Précautions d'emploi :

- Eviter en cas de reprise retardée de la fonction rénale et en cas de tubulopathie aiguë, car le sirolimus inhibe la tubulogénèse réparatrice
- Eviter autour d'une intervention chirurgicale car le sirolimus retarde la cicatrisation de façon considérable
- Réduire les doses de 30% en cas d'insuffisance hépatique
- Surveillance de la concentration plasmatique
- Limiter l'exposition au soleil et aux rayons UV.

1.6.1.3.2 Evérolimus (18)

L'évérolimus a le même mécanisme d'action que le sirolimus. Mais il inhibe de manière générale la prolifération stimulée par les facteurs de croissance des cellules tant hématopoïétiques que non hématopoïétiques, telles que, par exemple, les cellules musculaires lisses.

Spécialités :

– **CERTICAN®** : comprimés de 0,1 mg, boîte de 60 ; comprimés de 0,25mg, boîte de 60 ; comprimés orodispersibles de 0,25 mg, boîte de 60 ; comprimés de 0,5mg, boîte de 60 ; comprimés de 0,75mg, boîte de 60.

Les comprimés sont à prendre avec un verre d'eau sans les écraser, et soit toujours pendant un repas soit toujours en dehors des repas. Pour les adultes, la posologie initiale est de 0,75 mg 2 fois par jour à débiter le plus tôt possible après la transplantation. La posologie est ensuite ajustée tous les 4 à 5 jours jusqu'à une concentration sanguine résiduelle optimale comprise entre 3 et 8 ng/ml. Comme pour le sirolimus, l'évérolimus est associé avec la ciclosporine et l'arrêt de la ciclosporine doit se faire progressivement. Une adaptation de la posologie est nécessaire chez les insuffisants hépatiques uniquement.

Pharmacocinétique :

- La résorption digestive est réduite par les aliments riches en graisse.
- Forte fixation aux protéines plasmatiques (74%).
- Métabolisation hépatique par le CYP450 3A4 et la glycoprotéine P.
- Élimination essentiellement fécale (80%).
- Demi-vie de 28 heures (plus ou moins 7 heures).
- Passage transplacentaire et dans le lait maternel.

Précautions d'emploi :

- Surveillance des concentrations résiduelles dans le sang en cas d'insuffisance hépatique sévère
- Eviter l'exposition au soleil et aux UV

- Les infections opportunistes sont plus fréquentes avec l'évérolimus d'où une prophylaxie des infections à *Pneumocystis carinii* pendant les 12 premiers mois et des infections à CMV pendant les 3 premiers mois
- Surveillance de la fonction rénale, de la cholestérolémie et de la triglycéridémie.

1.6.1.4 Les glucocorticoïdes (18)

Les glucocorticoïdes sont des anti-inflammatoires stéroïdiens appelés également AIS. Leur principale indication est donc liée à leur activité anti-inflammatoire. Cependant, les glucocorticoïdes ont aussi un effet antiallergique et un effet immunodépresseur à forte dose, ce qui nous intéresse plus particulièrement dans le cas de la transplantation d'organes. On retrouve les glucocorticoïdes naturels tels que l'hydrocortisone et la cortisone, et les corticoïdes de synthèse : prednisone, prednisolone, méthylprednisolone, triamcinolone, paraméthasone, bétaméthasone, dexaméthasone et cortivazol.

Mécanisme d'action :

Les glucocorticoïdes sont des hormones. Ils se fixent sur les récepteurs des glucocorticoïdes au niveau du cytoplasme des cellules. Le complexe récepteur-hormone est activé et pénètre dans la cellule, puis dans le noyau cellulaire où il se fixe sur la région promoteur du gène cible : le GRE (Élément de Réponse aux Glucocorticoïdes). Le complexe ainsi fixé sur l'ADN provoque une régulation de l'expression des gènes cibles spécifiques.

Cette régulation peut être de deux types : la transrépression ou la transactivation. La transrépression correspond à une diminution de la transduction de certaines protéines, par exemple une diminution de la production d'IL2. La transactivation correspond à une augmentation de la transduction de certaines protéines. Cette dernière est responsable de la plupart des effets indésirables des glucocorticoïdes.

En ce qui concerne leur effet immunosuppresseur, les glucocorticoïdes agissent en diminuant l'immunité cellulaire par une inhibition des gènes codant pour les cytokines (exemple : IL1, IL2...). Cela a pour conséquence une diminution de la production des lymphocytes T. Les glucocorticoïdes diminuent également l'immunité humorale par

réduction de l'expansion clonale des lymphocytes B et, en conséquence, la synthèse d'immunoglobulines.

Sur les prescriptions médicales destinées aux patients transplantés, on retrouve généralement un immunosuppresseur associé à un corticoïde de synthèse.

Pharmacocinétique :

- La résorption digestive est rapide mais variable.
- Les glucocorticoïdes sont inactivés par biotransformation en 17-cétostéroïdes, puis élimination urinaire sous forme conjuguée.
- Passage transplacentaire et dans le lait maternel.

Les précautions d'emploi sont importantes lors d'un traitement prolongé et à fortes doses, ce qui est le cas dans la transplantation :

- Utiliser avec prudence chez les enfants, la femme ménopausée, en cas d'antécédents d'ulcère, en cas d'antécédent psychiatrique, en cas d'hypertension artérielle, de diabète, d'ostéoporose, de colite ulcéreuse, d'épilepsie, d'infections et de glaucome
- Régime et traitements associés : régime riche en protides, calcium, potassium, pauvre en glucides et en lipides, régime désodé au-delà de 0,2mg/kg/24h de prednisolone ou équivalent, et/ou en cas d'HTA. Ajout éventuel de potassium, calcium, vitamine D, diphosphonate, et si besoin d'antiacides et d'antisécrétoires gastriques
- Surveillance : tolérance clinique, tension artérielle, poids, kaliémie, créatininémie, glycémie
- En cas de stress (intervention chirurgicale, traumatisme ou infection : augmenter la posologie habituelle)
- Grossesse : risque accru de diabète, d'HTA, et de prise de poids excessive chez la mère et possibilité d'insuffisance surrénalienne néonatale
- Allaitement à éviter
- Réduction de l'inertie hypophyso-surrénalienne : administrer les corticoïdes en une prise le matin, voire un jour sur deux, et surtout réduire la posologie par paliers lors du sevrage.

Interactions médicamenteuses :

- Association déconseillée avec les médicaments inducteurs de torsades de pointe (exemple : antihistaminiques, neuroleptiques, diurétiques hypokaliémiants...)
- Association à utiliser avec précaution avec les AINS et salicylés, les anticoagulants, les biguanides, les digitaliques, les hormones de croissance, les inducteurs enzymatiques, l'insuline, l'isoniazide, les hypokaliémiants
- Association à prendre en compte : avec les antihypertenseurs, la ciclosporine, l'interféron alpha, le kétoconazole, les vaccins vivants atténués
- Intervalle de 2 heures avec les topiques gastro-intestinaux.

1.6.1.5 Les anticorps anti-lymphocytaires (18)

Les anticorps anti-lymphocytaires sont également utilisés en prévention du rejet aigu après une transplantation rénale, cardiaque et hépatique. Ils sont associés à la ciclosporine et aux corticoïdes chez les patients ayant moins de 80% d'alloréactivité vis-à-vis des antigènes HLA du panel et chez les patients non hyperimmunisés. Ce sont des médicaments réservés à l'usage hospitalier.

1.6.1.5.1 Basiliximab (18)

Spécialités :

– **SIMULECT®** : solution injectable, flacon de 10 mg ou de 20mg + solvant ; conservation entre +2°C et +8°C.

Administration par perfusion IV de 20 à 30 minutes ou en bolus. Chez les enfants de moins de 35 kg, la posologie est de 10 mg toutes les 2 heures avant la transplantation, puis 4 jours plus tard. Chez les adultes et enfants de plus de 35 kg, la posologie est de 20 mg toutes les 2 heures avant la transplantation puis 4 jours plus tard.

Précautions d'emploi :

- Administrer sous surveillance médicale spécialisée, avec mise à disposition immédiate des médicaments nécessaires au traitement en cas de réactions anaphylactiques
- Chez les femmes en âge de procréer, utiliser une contraception efficace, et poursuivre jusqu'à 2 mois après arrêt du traitement.

Effets indésirables :

- Réactions anaphylactiques rares mais parfois graves
- Autres : constipation, infections urinaires, douleurs, nausées, oedèmes périphériques, hypertension, céphalées, anémie, hyperkaliémie.

1.6.1.5.2 Daclizumab (18)

Spécialités :

– **ZENAPAX®** : solution injectable, flacon de 25mg/5ml, à diluer dans 50ml de soluté salé isotonique ; conservation entre +2°C et +8°C.

Administration en perfusion IV de 15 minutes. La posologie est de 1mg/kg dans les 24 heures avant la transplantation, à renouveler 5 fois avec un intervalle de 14 jours.

Précautions d'emploi :

- Administrer sous surveillance médicale spécialisée, avec mise à disposition immédiate des médicaments nécessaires au traitement en cas de réactions anaphylactiques.

Effets indésirables :

- Réactions anaphylactiques rares, mais nécessitant l'arrêt du traitement
- Chez l'enfant : hypertension, douleurs post-opératoires ou post-traumatiques, diarrhée, vomissements

- Autres : troubles digestifs, oedèmes périphériques, tremblements, céphalées, vertiges, dysurie, douleurs, hypertension ou hypotension, dyspnée, toux, retard de cicatrisation, acné, prurit, insomnie, fatigue.

1.6.1.5.3 Anticorps monoclonal OKT3 (18)

Spécialités :

ORTHOCLONE OKT3® : solution injectable, ampoule de 5ml à 1mg/ml, boîte de 5 ampoules ; conservation entre +2°C et +8°C.

Il s'agit d'anticorps monoclonaux murins dirigés contre l'antigène CD3 des lymphocytes T.

Administration par voie IV directe de moins de 2 minutes. La posologie est de 5 mg/jour pendant 10 à 14 jours.

Précautions d'emploi :

- Réduire préalablement et de façon impérative toute surcharge liquidienne pour éviter un oedème pulmonaire
- Associer un traitement adéquat pour minimiser les réactions précoces
- Possible apparition d'anticorps IgG anti-OKT3 2 à 4 semaines après la première injection chez 60% des patients, d'où un dosage des IgG anti-OKT3 4 à 6 semaines après la fin du premier traitement ou juste avant un nouveau traitement.

Effets indésirables :

- Syndrome d'activation, pratiquement constant, précoce (45 à 60 minutes après la 1^{ère} injection) et transitoire : fièvre, frissons, céphalées, dyspnée, diarrhée, vomissements, tachycardie, hypotension voire collapsus. Cela est lié à la libération brutale de cytokines par les lymphocytes T. Ce syndrome peut être minimisé par l'association avec un corticoïde et de l'indométacine
- Possibilité d'oedème pulmonaire grave
- Rares cas de prolifération tumorale.

1.6.1.5.4 Globulines antilymphocytaires (18)

Spécialités :

Globulines antilymphocytaires de cheval :

– **LYMPHOglobuline**® : solution injectable, flacon de 5 ml soit 100 mg d'IgG ; conservation entre +2°C et +8°C.

En prévention du rejet de greffe, la posologie est de 100 mg/10kg/24h pendant 1 à 3 semaines.

Également utilisé en curatif des crises de rejet et de la réaction aiguë du greffon contre l'hôte à raison de 100 à 200 mg/10kg/24h jusqu'à disparition des signes cliniques et biologiques.

Globulines antilymphocytaires de lapin :

– **THYMOglobuline**® : solution injectable, flacon de 25mg d'IgG ; conservation entre +2°C et +8°C.

En prévention du rejet de greffe, la posologie est de 25 mg/jour pendant 1 à 3 semaines.

Également utilisé en curatif des crises de rejet et de la réaction aiguë du greffon contre l'hôte à raison de 2,5 mg/kg/24h jusqu'à disparition des signes cliniques et biologiques.

Précautions d'emploi :

- A utiliser uniquement en milieu hospitalier
- Surveillance médicale constante pendant la perfusion, arrêt en cas de réaction allergique
- Surveillance hématologique quotidienne poursuivie pendant les 2 semaines suivantes.

Effets indésirables :

- Réactions allergiques immédiates
- Possibilité de maladie sérique entre le 8ème et le 14ème jour avec fièvre, urticaire, arthralgies, leucocytose, thrombopénie
- Réactions locales : douleurs, érythème et oedème au point d'injection.

1.6.2. Les modalités de prise des immunosuppresseurs

Tableau VI : Modalités de prise du tacrolimus (Prograf®) et de la ciclosporine (Neoral®) [20-21]

Tacrolimus (Prograf®)	Ciclosporine (Neoral®)
➤ Gélules	➤ Capsules
➤ A prendre à jeun	➤ A prendre pendant ou en dehors des repas
➤ 1 heure avant ou au moins 2 à 3 heures après un repas	➤ A toujours prendre dans les mêmes conditions
➤ Avaler les gélules entières avec un liquide (eau de préférence)	➤ Avaler les capsules entières avec un liquide (eau de préférence)
➤ <i>Remarque</i> : si besoin, elles peuvent être ouvertes et leur contenu peut être mélangé à de l'eau ou administré par sonde nasogastrique	➤ <i>Remarque</i> : si besoin, elles peuvent être mâchées

Tableau VII : Modalités de prise du mycophénolate mofétil (Cellcept®) et du évérolimus (Certican®) [22-23]

Mycophénolate mofétil (Cellcept®)	Évérolimus (Certican®)
➤ Comprimés	➤ Comprimés dispersibles
➤ Gélules	➤ Comprimés
➤ A prendre pendant ou en dehors des repas	➤ A prendre pendant ou en dehors des repas
	➤ A toujours prendre dans les mêmes conditions
➤ Avaler les gélules entières avec un liquide (eau de préférence)	➤ Comprimés dispersibles : les mettre dans environ 25 ml d'eau dans un verre en plastique. Attendre environ 2 minutes afin de permettre aux comprimés de se déliter et remuer doucement avant de boire. Ensuite, rincer immédiatement le verre avec 25 ml d'eau supplémentaires et boire entièrement le contenu
➤ <i>Remarque</i> : ne pas écraser ou ne pas mâcher les gélules (gastro-résistantes)	➤ Comprimés : Avaler les comprimés entiers avec de l'eau

Les corticoïdes, quant à eux, sont à prendre une fois par jour, le matin au pic de cortisol et au cours des repas afin de diminuer leur toxicité gastrique.

1.6.3. Les traitements anti-infectieux [24-25]

Le risque infectieux chez les patients transplantés est très important, notamment en post-greffe immédiat. Une prévention infectieuse est rapidement mise en place, par voie systémique dans un premier temps puis par voie orale. De nombreuses infections peuvent survenir chez les greffés, ce qui est souvent la cause d'une hospitalisation post-greffe pour l'administration d'agents anti-infectieux par voie veineuse. La rapidité de détection et de mise en place du traitement permettra de mieux combattre l'agent pathogène qui peut avoir des conséquences néfastes sur le greffon allant jusqu'au rejet.

1.6.3.1. La prévention des infections à CMV : Valganciclovir (Rovalcyte®)

Le CMV (CytoMégaloVirus) persiste sous une forme latente dans la majorité de la population, suite à une primo-infection. En l'absence de traitement immunosuppresseur, l'infection passe généralement inaperçue alors que la prise d'anti-rejet peut réactiver le virus sous une forme sévère (atteintes rénales, hépatiques, pulmonaires...).

Le valganciclovir (Rovalcyte®) est l'antiviral utilisé pour la prévention de l'infection à CMV, il est administré dans les dix jours suivant la greffe et pendant au moins trois mois, chez les patients dits CMV négatif (le patient n'a jamais contracté le virus) ayant bénéficié d'un organe dont le donneur était CMV positif, ainsi que chez les patients CMV positif.

La posologie est de deux comprimés à 450 mg par jour en une prise, adaptée en fonction de la clairance à la créatinine, et administrés par voie orale, de préférence pendant le repas.

1.6.3.2. La prévention des infections à *Pneumocystis carinii* : Sulfaméthoxazole (Bactrim®)

L'infection à *Pneumocystis carinii* a une incidence importante chez les patients sous immunosuppresseurs, c'est pourquoi une prévention médicamenteuse par le sulfaméthoxazole (Bactrim®) est quasi systématiquement mise en place.

La posologie est de deux comprimés par jour à trois par semaine, selon le temps post-greffe et la clairance de la créatinine, administrés au cours du repas.

On associe systématiquement de l'acide folinique pour lutter contre l'hématotoxicité causée par le sulfaméthoxazole (Bactrim®), il est également administré trois fois par semaine.

1.6.3.3. La prévention des infections fongiques : Amphotéricine B (Fungizone®)

L'amphotéricine B (Fungizone®) est utilisée par voie locale (bain de bouche) en prévention des infections digestives à Candida. La posologie est de 20mL par 24 heures, de préférence en dehors des repas, la solution sera avalée après le bain de bouche.

1.6.3.4. Les vaccins du transplanté (26)

Les vaccins sont impératifs chez le transplanté en raison de son immunodépression. Cependant, les vaccins vivants atténués tels que le BCG, le ROR, le vaccin antivariolique et fièvre jaune, sont contre-indiqués.

Le DTPolio est obligatoire et doit être à jour avant la transplantation ; dans le cas contraire, la patient devra reprendre un schéma vaccinal complet.

Une vaccination annuelle contre la grippe du patient et de son entourage est recommandée. La vaccination contre l'hépatite B est systématique chez les patients non immunisés avant la transplantation. Un schéma conventionnel avec une double dose de vaccin est vivement recommandé, ainsi qu'un contrôle de la vaccination un mois après.

1.6.3.5. Des traitements particuliers chez les patients atteints de mucoviscidose

La transplantation pulmonaire chez le patient atteint de mucoviscidose corrige l'insuffisance respiratoire mais les atteintes au niveau digestif sont toujours présentes.

Chez ces patients, des extraits pancréatiques (Creon® ou Eurobiol®) et des acides biliaires (Delursan® ou Ursolvan®) sont prescrits pour favoriser la digestion des graisses et l'évacuation de la bile. Egalement des vitamines sont nécessaires pour pallier la carence d'apport due à une malabsorption des lipides.

La colimycine, antibiotique administré par voie inhalée, est utilisée dans la mucoviscidose dans le traitement précoce de la primocolonisation à *Pseudomonas aeruginosa* en relais d'une cure IV et dans le traitement de l'infection chronique à *Pseudomonas aeruginosa*. Après la greffe, la Colimycine®, par voie inhalée, continue à être administrée pendant au moins trois mois.

1.6.4. Les traitements associés aux anti-rejets

1.6.4.1. La prévention cardio-vasculaire (27)

Le risque cardiovasculaire est 50 fois plus élevé chez le transplanté par rapport à la population générale. Les facteurs de risque sont l'hypertension, le diabète, l'hypercholestérolémie, l'obésité et le tabagisme.

Un hypotenseur (IEC) et un hypocholestérolémiant (statine) sont prescrits, même en l'absence d'hypertension ou de cholestérol, pour éviter toute complication cardiovasculaire qui serait difficile à traiter chez le transplanté notamment cardiaque.

1.6.4.2. La protection gastrique

L'utilisation d'inhibiteur de pompes à protons pour la protection gastrique est quasi-systématique afin d'éviter les brûlures d'estomac, les gastrites et les ulcères favorisés par les médicaments immunosuppresseurs.

1.6.4.3. La prévention des carences

L'exposition au soleil est fortement déconseillée pour le greffé, le risque de cancer de la peau étant augmenté par la diminution du système immunitaire. Une ampoule de vitamine D (Uvedose®), est donc prescrite une fois par mois ou par trimestre pour favoriser la fixation du calcium.

Du calcium, du phosphore ou encore de la vitamine E peuvent également être donnés en fonction des résultats sanguins.

1.6.4.4. La grossesse et la contraception [28-29]

La contraception est un problème qui doit être abordé rapidement chez la femme après la greffe, une grossesse précoce étant un risque de mauvais fonctionnement du greffon.

Le préservatif reste la meilleure protection pendant les premiers mois post-greffe : les immunosuppresseurs peuvent interagir avec les contraceptifs oraux et le stérilet est contre-indiqué à cause des risques d'infection.

La grossesse peut être envisagée un an après la transplantation, cependant elle modifie la biodisponibilité des immunosuppresseurs, qui eux, traversent le placenta. Certains anti-rejets peuvent être utilisés sous surveillance : la ciclosporine et les corticoïdes. Les autres immunosuppresseurs ne bénéficient pas d'assez de données pour être utilisés, le mycophénolate mofétil est déconseillé à cause du risque de malformations et d'avortements spontanés.

1.6.5. Les principaux effets indésirables des immunosuppresseurs

L'effet indésirable d'un médicament est une *"réaction nocive et non voulue à un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou pour la restauration, la correction ou la modification d'une fonction physiologique ou résultant d'un mésusage du médicament ou produit"* (définition française).

Plusieurs études s'accordent pour dire que les effets indésirables paraissent être un obstacle majeur à l'adhésion au traitement. Elles sont une cause avérée de difficultés d'observance, d'interruptions de traitement et d'abandon de suivi (30).

Les effets indésirables communs à tous les anti-rejets sont :

- Le risque infectieux
- Le risque néoplasique : les cancers cutanés et les syndromes lymphoprolifératifs sont malheureusement fréquents chez le transplanté.
- Le risque cardiovasculaire

Les autres effets indésirables sont décrits ci-dessous par classe d'immunosuppresseurs.

❖ Les inhibiteurs de calcineurine

Tableau VIII : Effets indésirables des inhibiteurs de calcineurine [20-21]

EFFET INDESIRABLE	DESCRIPTION
<p>TOXICITE RENALE</p> <p>Ciclosporine et Tacrolimus</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Toxicité fonctionnelle partiellement réversible, d'apparition précoce, par vasoconstriction de l'artériole afférente ▪ Fibrose interstitielle progressive, souvent non réversible, apparaissant après quelques mois-années ▪ Atrophie tubulaire progressive, d'apparition tardive, souvent associée à la fibrose
<p>HYPERTENSION</p> <p>Ciclosporine et Tacrolimus</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Par activation du système rénine-angiotensine-aldostérone et par augmentation de la production d'endothéline
<p>TREMBLEMENTS DES EXTREMITES PARESTHESIES DES MAINS ET DES PIEDS</p> <p>Ciclosporine et Tacrolimus</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Principalement en début de traitement ▪ Troubles transitoires qui s'estompent avec le temps
<p>HYPERTRICHOSE Ciclosporine</p> <p>ALOPECIE Tacrolimus</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Au niveau des zones cutanées non androgénodépendantes (visage, avant bras, etc.), le plus souvent sous forme de duvet ▪ Apparaît tant chez l'homme que chez la femme ▪ Réversible à l'arrêt du traitement
<p>HYPERTROPHIE GINGIVALE</p> <p>Ciclosporine</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aggravée par une mauvaise hygiène bucco-dentaire ou en cas de gingivite chronique sous jacente ▪ Favorisée par l'utilisation de certaines dihydropyridines (nifédipine le plus souvent)
<p>TROUBLES DIGESTIFS</p> <p>Ciclosporine et Tacrolimus</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pour la ciclosporine, la présence d'un dérivé d'huile de ricin dans les capsules peut être à l'origine de ce trouble
<p>OEDEME DU VISAGE RETENTION HYDROSODEE</p> <p>Ciclosporine</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ La cortisone utilisée dans le traitement post transplantation majeure cet effet indésirable

❖ Les inhibiteurs de la synthèse des purines

Tableau IV : Effets indésirables des anti-métabolites [22-31]

EFFET INDESIRABLE	DESCRIPTION
TROUBLES DIGESTIFS Azathioprine et Mycofénoate	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vomissements, douleurs abdominales, diarrhées ou nausées ▪ Pour le mycofénoate : présent chez 20 à 30% des patients
PANCREATITE Azathioprine	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Peu fréquent : principalement chez les patients atteints de maladies digestives inflammatoires

❖ Les inhibiteurs de la mTOR

Tableau X : Effets indésirables des inhibiteurs de la mTOR (23)

EFFET INDESIRABLE	DESCRIPTION
TOXICITE RENALE	<ul style="list-style-type: none"> ▪ En association avec les inhibiteurs de la calcineurine
PROTEINURIE	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fréquence 10 à 30% ▪ Contre-indication de l'évérolimus si protéinurie > 0,8g/24h
OEDEMES	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Atténués par les diurétiques (et aggravés par l'utilisation de corticoïdes)
EFFETS MUCO-CUTANES	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Acné et autres éruptions cutanées ▪ Aphotose buccale
TROUBLES DIGESTIFS	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diarrhées, nausées, vomissements ▪ Surtout en association avec le MMF
TROUBLE DE LA CICATRISATION	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ralentissement de la cicatrisation (effet à prendre en compte en phase post-opératoire)
TROUBLES METABOLIQUES	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hypercholestérolémie ▪ Hypertriglycémie

❖ Les corticostéroïdes

Tableau XI : Effets indésirables des corticostéroïdes [18-32]

EFFET INDESIRABLE	DESCRIPTION
TROUBLES METABOLIQUES	<ul style="list-style-type: none"> ▪ rétention hydrosodée ▪ hypokaliémie ▪ effet orexigène et diabétogène

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ augmentation du catabolisme protidique (amyotrophie, faiblesse musculaire, ostéoporose, ostéonécrose aseptique de la tête fémorale, fractures pathologiques) ▪ arrêt de croissance chez l'enfant ▪ retard de cicatrisation ▪ cataracte
TROUBLES ENDOCRINIENS	<ul style="list-style-type: none"> ▪ syndrome de Cushing ▪ atrophie cortico-surrénalienne secondaire ▪ irrégularités menstruelles
TROUBLES DIGESTIFS	<ul style="list-style-type: none"> ▪ risque d'ulcère gastro-duodéal ▪ perforation et hémorragie digestive (la tolérance digestive est meilleure que celle des anti-inflammatoires non stéroïdiens) ▪ pancréatites aiguës surtout chez l'enfant
TROUBLES PSYCHIQUES	<ul style="list-style-type: none"> ▪ euphorie ▪ excitation ▪ insomnie ▪ état maniaque ou confusionnel
RISQUE INFECTIEUX ACCRU	<ul style="list-style-type: none"> ▪ tuberculose, viroses, anguillulose, trypanosomiase, toxoplasmose, et infections bactériennes
AUTRES	<ul style="list-style-type: none"> ▪ acné (surtout dorsale), hypertrichose, atrophie cutanée, purpura, ecchymoses, vergetures, cataracte postérieure sous-capsulaire, glaucome, réaction allergique (très rarement)

1.6.6. La gestion des effets indésirables par le patient

Les effets indésirables sont importants, nombreux et quasi systématiques après une transplantation thoracique. Il est donc important de savoir les reconnaître et d'apprendre à les gérer au quotidien pour lutter contre une mauvaise adhésion de la part du patient.


Différentes catégories d'effets sont décrites :

- Les effets indésirables ressentis par le patient, pour lesquels une prise en charge rapide diminuera le risque d'arrêt du traitement. Pour cela, l'information aux patients est essentielle : prévenir d'un possible effet indésirable et associer un conseil pour pallier à la gêne occasionnée. Par exemple, la pilosité sous ciclosporine disparaît avec la diminution des doses (progressive après la transplantation). Une

bonne hygiène dentaire minimise une hypertrophie des gencives... Le tremblement sous anti-calcineurine, particulièrement handicapant, disparaît progressivement chez la majorité des patients. Dans la plupart des cas, ces effets indésirables s'atténuent, voire disparaissent, avec le temps, et par l'application de mesures simples, expliquées par le personnel soignant.

- Les effets indésirables non ressentis par le patient, et pouvant être minimisés : l'hypertension, l'hypercholestérolémie ou l'hyperglycémie. Pour y remédier des prises régulières de tension, de glycémie ou encore une alimentation adaptée aideront à prévenir ces variations. De plus, une activité physique, comme la marche ou la natation, peut être proposée au patient pour prévenir la fonte musculaire induite par les glucocorticoïdes.
- Les effets indésirables non ressentis par le patient : ils sont détectés par les soignants lors des contrôles en hôpital de jour. En effet, un suivi régulier permet de détecter une leucopénie, une thrombopénie, une modification de la kaliémie ou encore la présence de cellules anormales (lors de biopsie). Des conseils pourront donc être donnés précocement au patient pour lutter contre ces problèmes, aux conséquences parfois graves : éviter l'exposition au soleil aux heures les plus chaudes et se protéger avec de la crème solaire et des vêtements, préférer une alimentation pauvre en potassium (haricots, poisson... en petite quantité).

1.6.7. Exemples d'ordonnance de patients transplantés thoraciques

Identification du prescripteur	Identification du patient
Hopital de jour Hopital UNITE DE TRANSPLANTATION THORACIQUE Hôpital Guillaume et René LAENNEC C.H.U. de NANTES Bd Jacques Monod - SAINT HERBLAIN 44 093 NANTES CEDEX 1	 Gp le 14/05/2005 SEXE : M Né(e) le : 09/01/1971

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTION EXONERANTE)

12/10/2011

immunosuppresseur :

- **Cortancyl** (5mg) : Matin : 5 mg
- **Néoral** (270mg) : Matin : 140 mg, Soir : 130 mg

cardiologie/HTA :

- **Aprovel** (150mg) : Soir : 150 mg
- **Bisoprolol** (5mg) : Matin : 5 mg
- **Kayexalate** : Matin : 1 par jour

endocrinologie :

- **Elisor** (20mg) : Soir : 20 mg

métabolique :

- **Tardyferon** (1cp) : Matin : 1 un jour sur 2

gastroenterologie :

- **Mopral** (10mg) : Soir : 10 mg

gastro-entéro-hépatite :

- **Créon 25000** (4gel) : Matin : 1 comprimé, Midi : 2 comprimés, Soir : 1 comprimé

Autre :

- **Caltrate 600** (2cp/j) : Matin : 2 comprimés
- **Cellcept-non substituable** (1500mg) : Matin : 500 mg, Midi : 500 mg, Soir : 500 mg
- **Lantus Solostar** (5UI) : Soir : 5 UI
- **Mag 2** (2ampoules) : Midi : 1, Soir : 1
- **Novorapid Flexpen 100 U/ml sol inj SC** (25UI) : Matin : 6 UI, Midi : 10 UI, Soir : 9 UI
- **RENAGEL 800** (2400mg) : Matin : 800 mg, Midi : 800 mg, Soir : 800 mg
- **Un alpha 0,25 µg** (1cp/j) : Matin : un comprimé à 0,25 µg
- **Uvedose 100000** : Matin : 1 amp tous les 15 jours

Prescriptions SANS RAPPORTS avec l'affection de longue durée
(MALADIES INTERCURRENTES)





Figure 6 : Ordonnance d'un patient greffé pulmonaire

Identification du prescripteur Hopital de jour Hopital UNITE DE TRANSPLANTATION THORACIQUE Hôpital Guillaume et René LAENNEC C.H.U. de NANTES Bd Jacques Monod - SAINT HERBLAIN 44 093 NANTES CEDEX 1	Identification du patient  60 le 8/10/11 SEXE : F Né(e) le : 19/05/1958
--	---

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTION EXONERANTE)

10/11/2011

immunosuppresseur :

- **Prograf** (3,50mg) : Matin : 3.5, Soir : 3.5
- **Solupred** (25mg) : Matin : 25

cardiologie/HTA :

- **Amlor** (10mg) : Matin : 1
- **Lasilix** (20mg) : Matin : 1

hématologie/coagulation :

- **Folinoral** (25mg) : Soir : mardi jeudi samedi
- **Kardégic** (75mg) : Matin : jours impairs

endocrinologie :

- **Elisor** (20mg) : Soir : 20
- **Lévothyrox** (50µg) : Matin : 50

métabolique :

- **Tardyféron** (2comprimés) : Matin : 2

gastroenterologie :

- **Inexium** (20mg) : Soir : 1

anti-infectieux :

- **Zelitrex** (500mg) : Matin : 500, Midi : 500, Soir : 500
- **Bactrim forte** (1cp) : Midi : lundi mercredi vendredi

Autre :

- **Cellcept - non substituable** (500mg) : Matin : 500, Soir : 500
- **Xanax 0,25** (1cp) : Soir : 1 si besoin

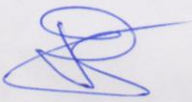


Figure 7 : Ordonnance d'un patient greffé cardiaque

La transplantation n'est qu'une première étape dans le parcours du patient, le suivi post-opératoire étant déterminant pour la réussite de la greffe.

L'acceptation et la prise en charge par le patient de sa maladie, ainsi que l'implication du personnel soignant pour l'y aider, vont conditionner l'évolution post-greffe.

La mise en place d'une éducation thérapeutique spécifique et organisée, va constituer la seconde partie de ce travail.

CHAPITRE 2 :

L'éducation thérapeutique du patient
dans la transplantation thoracique

2.1. Qu'est-ce que l'éducation thérapeutique ?

2.1.1. Historique et Définition

Dès les années 70, l'éducation thérapeutique est amorcée par le médecin Leona Miller qui aide des patients issus de milieux défavorisés de Los Angeles, à contrôler leur diabète et à gagner en autonomie sans augmenter la consommation de médicaments.

Les premières tentatives d'ETP consistaient surtout à informer les patients sur leur maladie, ce qui était insuffisant pour aider le patient à s'approprier la gestion de son traitement.

C'est pourquoi, l'éducation du patient va faire cohabiter deux disciplines :

- la médecine avec une fonction de diagnostic impliquant une action curative,
- la pédagogie orientée en fonction de la psychologie du patient et des connaissances disponibles (33).

En 1996, l'OMS publie une définition de l'éducation thérapeutique :

« 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 les 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, collaborer ensemble et assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie. » (34)

Il s'agit d'une approche pluridisciplinaire où un ensemble de professionnels de santé transmettent leur savoir et leur savoir-faire au patient dans le but de lui faire acquérir des compétences lui permettant de mieux gérer sa maladie au quotidien.

L'éducation thérapeutique est un élément indispensable à la prise en charge des maladies chroniques, elle ne doit pas être vécue par le patient comme une contrainte.

Cette démarche évolutive n'est pas une simple information délivrée au patient mais un réel partage de connaissances et de compétences entre les soignants et le soigné. Cet échange a pour seul but d'apporter une aide au patient en intégrant au mieux sa maladie dans ses activités quotidiennes. Le patient doit être acteur de sa prise en charge.

L'éducation thérapeutique est proposée à tous les patients atteints de maladies chroniques, quelque soit leur âge et le stade de la maladie.

2.1.2. Quels sont les objectifs ?

Sous réserve qu'elle se déroule dans le cadre d'un programme structuré, l'ETP participe à l'amélioration de la santé du patient, au niveau clinique et biologique, et à l'amélioration de sa qualité de vie ainsi que celle de ses proches (35).

Les finalités spécifiques, exprimées par l'HAS, sont l'acquisition et le maintien par le patient de compétences d'auto-soins et la mobilisation ou l'acquisition de compétences d'adaptation.

Les compétences d'auto-soins permettent au patient de pouvoir gérer les problèmes quotidiens liés à sa maladie et à son traitement. Ce sont les décisions prises par le patient pour modifier l'effet de sa maladie, elles consistent à :

- soulager les symptômes
- prendre en compte les résultats d'auto-surveillance, d'une auto-mesure (glycémie, tension artérielle)
- adapter les doses de médicaments (insuline)
- réaliser des gestes techniques et des soins
- mettre en œuvre des modifications de mode de vie (en fonction de l'heure de prise des anti-rejets, activité physique, alimentation)
- prévenir des complications évitables (identifier les effets indésirables)
- implique l'entourage dans la gestion de sa maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent.

Certaines compétences, dites de sécurité, visent à sauvegarder la vie du patient. Elles sont considérées par les professionnels de santé comme indispensables et prioritaires à acquérir par le patient et/ou ses proches.

Les compétences d'adaptation sont basées sur le fait d'améliorer l'attitude du patient face à l'acceptation de la maladie chronique et du traitement. Il doit être capable de s'impliquer dans la construction d'un projet de vie intégrant sa maladie. Cela se résume à :

- avoir confiance en soi
- savoir gérer ses émotions et maîtriser son stress
- développer des compétences en matière de communication
- prendre des décisions
- se fixer des buts à atteindre, faire des choix.

Ces compétences d'adaptation reposent sur la détermination et la capacité à réagir du patient, elles permettent de soutenir l'acquisition des compétences d'auto-soins. (35)

2.1.3. Comment est réalisée l'éducation thérapeutique ? (35)

Un programme d'éducation thérapeutique comporte 4 étapes : le diagnostic éducatif, la définition d'un programme personnalisé à partir des objectifs éducatifs retenus, la mise en œuvre du programme et enfin l'évaluation.

2.1.3.1. Le diagnostic éducatif

Egalement appelé « bilan initial partagé », le diagnostic éducatif est la première étape dans l'élaboration d'un programme personnalisé d'éducation thérapeutique, il permet d'appréhender le patient, de cerner sa personnalité, d'identifier ses besoins, ses attentes et sa réceptivité à la proposition d'ETP.

Les principaux objectifs sont établis au cours d'un entretien individuel :

- comment le patient perçoit sa maladie ? comment la décrit-il ?
- ce qu'il fait et ce qu'il est

- ce qu'il sait
- ce qu'il croit
- ce qu'il ressent
- ce dont il a envie

Cet entretien permet d'identifier :

- les connaissances, les représentations et le ressenti du patient face à sa maladie et à son traitement
- l'évolution psychologique du patient et sa manière de réagir à sa situation
- les facteurs socio-environnementaux qui peuvent être protecteurs ou non
- les modalités de gestion personnelle de sa maladie

Le diagnostic éducatif n'est jamais définitif, il doit être actualisé régulièrement. Cette étape permet de définir un programme personnalisé d'éducation avec le patient, avec des objectifs pédagogiques et des priorités d'apprentissage.

2.1.3.2. La définition d'un programme personnalisé d'éducation thérapeutique

Il s'agit de formuler, en collaboration avec le patient, des compétences à acquérir en fonction de ses souhaits et de la stratégie thérapeutique mise en place, d'intégrer ce programme dans le parcours de soin et de les communiquer à l'ensemble des professionnels de santé.

Des rendez-vous spécifiques sont planifiés avec le patient en fonction du programme défini. A tout moment, les objectifs peuvent être modifiés soit par le patient, soit par le professionnel de santé ; le patient doit s'approprier son programme et en rester maître.

2.1.3.3. La planification et la mise en œuvre des séances d'éducation thérapeutique

Les séances d'éducation thérapeutique peuvent être individuelles ou collectives. Le choix de ces séances est fonction du patient et des objectifs à atteindre. Le professionnel de santé choisira la fréquence et la durée des séances, toujours avec l'accord du patient.

⇒ Séances individuelles : la première séance d'éducation thérapeutique pour tous les patients est individuelle, elle sert au diagnostic éducatif. Ensuite, ces séances individuelles sont proposées davantage aux patients ayant des difficultés à s'exprimer en groupe, ou dont le mode et le rythme de vie ne sont pas compatibles avec des séances collectives. Elles durent entre 30 et 45 minutes, sont préparées à l'avance et se décomposent toujours de la même façon : d'abord une phase de rappel de la séance précédente ou la présentation respective des interlocuteurs si c'est la première fois, puis la séance d'ETP proprement dite avec des activités choisies en fonction des objectifs voulus et enfin une synthèse de la séance avec une évaluation des acquis par le patient.

⇒ Séances collectives : elles permettent de rassembler autour de plusieurs professionnels de santé des patients avec des objectifs communs. En plus d'un gain de temps, ces séances d'environ 1h15 font interagir les patients entre eux, les confrontent à différents points de vue et aident certains patients à mieux participer par « l'effet de groupe ». Les patients doivent être informés avant du caractère collectif de la séance pour assurer une ambiance conviviale. L'échange d'expériences peut être très enrichissant et permet de créer des liens. Les groupes sont composés de 3 à 7 patients. Comme pour les séances individuelles, un conducteur de séance est indispensable : une étape de présentation, des activités préalablement sélectionnées par les professionnels de santé et un bilan de la séance ainsi qu'une évaluation.

Les deux types de séances sont proposés à tous les patients, l'alternance peut être bénéfique et permet de mieux appréhender les besoins de chacun.

2.1.3.4. L'évaluation des compétences acquises

C'est une étape essentielle qui permet de faire le point sur le programme réalisé, être sûr qu'il soit adapté au patient, que les objectifs soient atteints et que les conséquences pour le patient soient positives.

L'ensemble des professionnels de santé intégrés au programme sont tous concernés et adaptent l'offre d'éducation thérapeutique si nécessaire.

L'évaluation est faite dès que possible, à chaque fin d'offre d'éducation thérapeutique.

2.1.4. Les acteurs de l'ETP (35)

2.1.4.1. Des professionnels de santé formés

L'éducation thérapeutique fait appel à une équipe pluridisciplinaire formée. Ce n'est pas une discipline spécifique à un professionnel de santé, la démarche d'ETP trouve sa richesse par la diversité et la qualité de ses intervenants.

Pour assurer la cohésion entre les différents professionnels de santé au sein d'un programme d'ETP, il est nécessaire d'établir une bonne communication et d'organiser des réunions régulières d'équipe afin d'effectuer des bilans sur les connaissances du patient, son évolution et de mettre en place des actions avec un objectif commun.

En fonction de la pathologie chronique, l'équipe sera composée d'un médecin, cardiologue ou pneumologue dans le cas des transplantés thoraciques, qui apporte ses connaissances sur la maladie, d'un pharmacien pour son savoir sur le traitement médicamenteux et sa proximité avec le patient (délivrance du traitement à l'officine), d'un infirmier qui réalise les soins, les contrôles (prise de sang), d'une diététicienne qui transmet la notion de règles hygiéno-diététiques ; peuvent également se joindre un kinésithérapeute, un psychologue, une assistante sociale...

Les professionnels de santé intégrés à un programme doivent être en mesure de :

- adapter leur comportement face au patient et à leurs affections

- adapter la prise en charge thérapeutique
- coopérer avec les autres professionnels de santé
- communiquer de manière empathique avec le patient
- identifier les besoins du patient
- prendre en compte le vécu, l'affect et l'expérience des patients
- apprendre aux patients à gérer leur maladie et leur traitement
- aider les patients à organiser leur quotidien en intégrant la maladie
- éduquer les patients sur leur réaction face à une situation de crise et s'adapter à leur environnement
- savoir utiliser des outils éducatifs disponibles
- évaluer l'effet de l'ETP sur le patient
- ajuster les objectifs et les pratiques éducatives.

2.1.4.2. Le patient et son entourage

Que ce soit en séance individuelle ou collective, le patient reste l'acteur principal de son programme d'éducation thérapeutique. En effet, un programme est mis en place seulement avec son accord et sa motivation sera un atout de réussite.

Le patient peut intégrer à tout moment un proche lors des séances d'ETP, ce qui aura un retentissement positif sur le quotidien : mieux comprendre, mieux réagir, mieux s'adapter...le patient transmet de façon indirecte les connaissances de sa maladie, de son traitement à son entourage.

2.1.5. La place du pharmacien dans l'ETP [36-37]

Le pharmacien est utile dans un projet d'ETP, par ses connaissances scientifiques, mais aussi par la connaissance globale du patient (contexte familial et professionnel, historique médicamenteux) , par la proximité et la relation de confiance qu'il peut avoir avec le patient qu'il suit sur le long terme (le patient choisit son pharmacien) et par l'aide à l'organisation de la prise des médicaments.

L'adhésion au traitement médicamenteux s'inscrit dans le processus de réussite d'une démarche éducative, notamment chez le patient transplanté, et le pharmacien n'est pas seulement tenu de la simple analyse de l'ordonnance. Des rôles multiples peuvent lui être attribués.

2.1.5.1. La compréhension de la maladie et des traitements

L'hypothèse retenue est que, pour adhérer au traitement, le patient a besoin de comprendre ce qu'il a, ce qu'il prend comme médicaments, leurs rôles, et quels sont les éventuels effets indésirables. Le pharmacien, dernier intermédiaire entre le patient et le médicament, a une action complémentaire et contribue à renforcer les messages positifs prodigués par les autres professionnels présents dans le parcours de soin du patient. Il évalue d'abord ce que le patient sait et utilise différents outils (schéma, notice...), adaptés au patient, pour développer ses connaissances. Il veille également à ce que le patient ait retenu le message.

2.1.5.2. Le bon usage du médicament

Afin d'optimiser l'efficacité du médicament, le pharmacien a pour rôle :

- D'expliquer les modalités de prise
- D'apprendre au patient certaines techniques d'administration (inhalation, injection)
- De sensibiliser le patient aux risques de la prise des médicaments en dehors des précautions d'emploi (heure de prise, à jeun, pendant le repas...)
- D'apprendre à gérer les effets indésirables, en les reconnaissant, en sachant diminuer les risques de survenue et en sachant les combattre s'ils surviennent
- D'expliquer les moyens de reconnaître des signes de surdosage, ainsi que la conduite à tenir.

2.1.5.3. Veiller à une organisation pratique et adaptée de la prise des médicaments

A l'aide d'outils comme un pilulier ou un plan de prise, le pharmacien élabore avec le patient un plan thérapeutique personnalisé clair, en s'adaptant au mieux aux contraintes et habitudes de vie de ce dernier. Il aide à organiser la prise des médicaments en fonction du contexte professionnel ou de situations particulières comme les vacances (conditions de transport, chaleur, décalage horaire).

L'organisation est aussi fonction de niveau de connaissance et de la capacité (niveau d'alphabétisation, vision, motivation) du patient à gérer son traitement, le but étant de gagner en autonomie.

Il est important de rappeler au patient les règles de rangement, de conservation et de déconditionnement des médicaments, notamment pour les antirejets, afin d'optimiser l'efficacité du traitement.

2.1.5.4. Soutenir, accompagner et écouter

Du fait de son accessibilité, de la fréquence des contacts et de la bonne connaissance des patients (et de leur environnement), le pharmacien occupe une place privilégiée pour les accompagner dès l'annonce du diagnostic, au moment de la mise en route du traitement et tout au long de leur prise en charge. Il représente un soutien pour le patient (et ses proches), en particulier en cas de difficultés liées aux traitements, de survenue d'une complication ou d'un événement majeur intervenant dans la vie du patient, de chute de motivation ou de confiance en soi et/ou envers les propositions de soins envisagées. Il s'agit notamment de :

- Encourager le patient à exprimer ses inquiétudes, ses doutes et/ou ses difficultés éventuel(le)s lié(e)s à la maladie et à son traitement, sans les minimiser
- Etre disponible et à son écoute, sans le juger
- Faire preuve d'empathie
- Porter de l'intérêt au patient
- Valoriser tous les efforts réalisés par le patient (même minimes)

- Orienter si besoin le patient vers une association de patients et/ou une structure d'éducation thérapeutique.

Le pharmacien représente l'un des éléments de soutien social du patient, lors de situations de perte d'efficacité des thérapeutiques, de rechutes, de chute de motivation ou de confiance en soi. Dans ce rôle d'écoute, de vigilance active et de prévention de la iatrogénie, le pharmacien est particulièrement qualifié pour repérer les informations pouvant perturber le patient (voisins, médias) dans son comportement d'observance.

2.1.5.5. L'apprentissage des gestes techniques

Le pharmacien joue un rôle important dans l'apprentissage de l'auto-surveillance de la maladie et de ses traitements.

En effet, la délivrance d'un dispositif d'auto-surveillance (lecteur de glycémie, auto-tensiomètre...) s'accompagne d'une information pédagogique complète sur le mode de fonctionnement de l'appareil, la fréquence d'utilisation et les conditions de la mesure ; une démonstration par le pharmacien est nécessaire ainsi qu'une auto-mesure par le patient pour assurer l'efficacité de l'apprentissage. Le choix de l'appareil se fait en fonction des conditions de vie et de l'âge du patient.

De plus, pour leur sécurité, les patients doivent pouvoir reconnaître les signes d'alerte (signes évocateurs d'un mauvais contrôle de la maladie, de la survenue d'un effet indésirable majeur d'un médicament...), justifiant une consultation rapide.

On observe que de nombreux patients transplantés sont diabétiques, notamment ceux atteints de mucoviscidose, une surveillance glycémique est donc importante et s'ajoute au contrôle de la tension (prévention cardiovasculaire post-greffe).

2.1.5.6. L'apprentissage des règles hygiéno-diététiques [38-39-40]

Les règles hygiéno-diététiques sont indispensables pour éviter tout rejet dû à une infection. Le pharmacien, à l'hôpital lors des séances d'éducation thérapeutique, comme à l'officine, lors de la délivrance des médicaments, doit insister sur ces règles.

Les règles d'hygiène

L'introduction d'un traitement immunosuppresseur rend plus sensible aux infections, c'est pourquoi une hygiène élémentaire au quotidien est nécessaire. Avant l'arrivée des patients à leur domicile, un grand nettoyage devra être fait par la famille, ainsi que le lessivage des vêtements. Les règles d'hygiène de l'environnement et d'hygiène individuelle doivent être respectées.

Voici quelques règles d'hygiène de l'environnement :

- les travaux de rénovation ou de construction doivent être évités les trois premiers mois après le retour au domicile (poussières, risque d'inhalation)
- éviter les lieux publics tels que le cinéma et les transports en commun
- éviter les personnes atteintes de maladies infectieuses et contagieuses : maladies infantiles, grippe, angine, herpès
- éviter les jacuzzis, les piscines et saunas
- éviter les plantes en pot, surtout avec une réserve d'eau, et le jardinage
- les animaux domestiques ne sont pas recommandés
- éviter les moquettes et les tapis
- aérer les pièces

Voici quelques règles d'hygiène corporelle :

- utiliser des solutés hydro-alcooliques
- port de masque à l'hôpital pour éviter les infections communautaires, et à chaque contact avec une personne contagieuse
- lavage des mains régulièrement
- hygiène personnelle quotidienne attentive

- brossage soigneux des dents (toute infection dentaire peut engendrer une infection cardiaque)
- entretien des ongles
- désinfection des plaies

Toutes ces règles doivent être scrupuleusement respectées au moins les trois premiers mois après la sortie de l'hôpital.

Les règles alimentaires

Au cours de l'hospitalisation, et en fonction de la transplantation et du traitement, l'alimentation est adaptée par un diététicien. Elle est généralement riche en protéines et normalement salée. Après la période de convalescence, une alimentation variée et équilibrée est recommandée pour éviter une prise de poids excessive, pour limiter les déséquilibres métaboliques induits par les traitements et pour préserver la fonction rénale. En raison des traitements immunosuppresseurs, les greffés sont plus sensibles aux infections bactériennes, virales et parasitaires. Il est donc nécessaire de prendre certaines précautions pour éviter de les contracter avec l'alimentation. De plus, les traitements comme les corticoïdes nécessitent des règles alimentaires afin d'éviter certains effets indésirables. En effet, la rétention hydro-sodée et l'hyperglycémie dues à la corticothérapie obligent les patients à avoir un régime appauvri en glucose et en sel.

Voici quelques règles alimentaires à suivre :

- consommation de viandes bien cuites pour éviter une toxoplasmose
- laver et frotter les fruits et légumes crus à l'eau claire
- ne pas consommer de pamplemousse (fruit et jus)
- éviter de consommer les fromages au lait cru, les poissons crus ou fumés, les coquillages crus, le tarama et les produits de charcuterie cuits comme les rillettes
- désinfecter à l'eau de javel le réfrigérateur une fois par semaine
- boire suffisamment d'eau pour préserver l'hydratation des reins, au moins 1,5 litre par jour
- préférer les eaux en bouteilles plutôt que l'eau du robinet

2.1.5.7. La communication avec les autres professionnels de santé (36)

Toute action isolée et/ou réalisée par un seul corps de métier serait peu efficace, voire contre-productive. Le pharmacien doit rester dans le domaine de ses compétences et savoir orienter vers un autre professionnel de santé quand la situation l'exige.

Médiateur « au carrefour » de la chaîne de soins, il communique avec les autres membres de l'équipe soignante sur les progrès et/ou les besoins éducatifs des patients, afin de valider ou recentrer les objectifs.

Le pharmacien est un éducateur spécialisé dans la thérapeutique médicamenteuse, la maladie, la gestion du traitement, les représentations associées et les difficultés rencontrées au quotidien avec les médicaments.

2.1.6. A qui est destinée l'éducation thérapeutique ?

Selon l'HAS, l'éducation thérapeutique prend sa place dans la prise en charge des maladies chroniques, en tant qu'élément à part entière du traitement. Elle s'adresse à toute personne, quelque soit son âge et quelque soit la gravité de la maladie. Elle peut être proposée dès l'annonce du diagnostic de la maladie chronique ou à tout autre moment de la maladie.

Cette offre d'éducation thérapeutique concerne également l'entourage s'il le souhaite et si le patient souhaite l'impliquer dans la gestion de sa maladie.

Dans le cas des transplantés thoraciques, l'éducation thérapeutique a été mise en place bien avant la greffe. En effet, la majorité de ces patients souffrent d'une maladie chronique qui n'a pas d'autre alternative que la greffe : le plus souvent l'éducation thérapeutique commence lorsque le patient est inscrit sur la liste d'attente, afin de le préparer au mieux à sa vie post-greffe, une bonne récupération et l'adaptation rapide à un nouveau mode de vie étant une des clés de la réussite de la greffe.

Concernant les patients dont la greffe n'a pas été prévue de longue date, l'éducation thérapeutique doit être mise en place rapidement, pour soutenir les patients dans cette épreuve inattendue et pour les aider à accepter la greffe.

2.1.7. Intérêt de l'éducation thérapeutique en transplantation thoracique

Les problématiques post-transplantation

Chez les transplantés thoraciques, le traitement n'a pas d'effet bénéfique direct sur la maladie mais prévient du risque de rejet du greffon, notion difficile à appréhender par les patients.

Le traitement représente de nombreuses contraintes notamment par le nombre important de médicaments (en moyenne 10) et la rigueur des prises.

De plus, la surveillance régulière à l'hôpital ainsi que les nombreux effets indésirables, ressentis comme l'alopecie, les troubles intestinaux ou non comme la néphrotoxicité, un lymphome, découragent parfois les patients ce qui constitue un risque de non observance.

Le risque de non-adhésion thérapeutique (41)

Le risque principal de la non-observance est le rejet du greffon, il est multiplié par 7 en cas de non observance qui est la cause majeure de perte de greffon.

Egalement, elle majore le risque de décès et donc les coûts de la santé car un rejet entraîne une hospitalisation pour renforcer l'immunosuppression et parfois une nouvelle transplantation est nécessaire.

Le risque de l'automédication et de l'alimentation

Les médicaments immunosuppresseurs ont une marge thérapeutique étroite et requièrent donc une vigilance accrue vis-à-vis de l'automédication et de l'alimentation. En effet, certains médicaments ou aliments sont susceptibles de modifier la métabolisation et donc la concentration plasmatique des antirejets.

Voici trois exemples :

- Le millepertuis, utilisé pour lutter contre les troubles de l'humeur, est un inducteur enzymatique du cytochrome 3A4. Il provoque donc une diminution progressive de la concentration plasmatique en immunosuppresseur. Ce phénomène est réversible à l'arrêt de consommation de millepertuis.

- Le jus de pamplemousse, à l'inverse, est un inhibiteur enzymatique du cytochrome 3A4. Il entraîne donc une augmentation de la concentration plasmatique en antirejet, avec un risque de surdosage.
- L'ibuprofène, classiquement utilisé en cas de douleur ou de fièvre, doit être proscrit au profit du paracétamol. Il intensifie le risque de toxicité rénale des anti-calcineurines.

2.2. La mise en place de l'éducation thérapeutique à l'UTT

L'Unité de Transplantation Thoracique du CHU de Nantes, située à l'hôpital Nord-Laënnec, accueille les patients avant et après la transplantation, en hospitalisation et également en hôpital de jour pour la surveillance régulière post-greffe. L'éducation thérapeutique est intégrée rapidement dans la prise en charge du patient. Elle est définie à travers un programme structuré et dont le bon fonctionnement dépend de la qualité des activités mises en place mais aussi de la coordination entre les différents professionnels de santé.

2.2.1. La présentation du programme

A l'Unité de Transplantation Thoracique du CHU de Nantes, un programme d'éducation thérapeutique, validé par l'ARS, est mis en place : « Gérer son traitement – patients transplantés thoraciques », dont le coordonnateur est David Feldman, pharmacien des hôpitaux.

2.2.1.1. Les objectifs

2.2.1.1.1. Les objectifs généraux

Les objectifs généraux du programme sont :

- Renforcer la compréhension de la maladie et du traitement
- Renforcer les compétences pour mieux gérer la maladie au quotidien

- Faire face aux situations difficiles : oubli, vomissement, lésion cutanée

Ces objectifs visent une amélioration de la qualité de vie et gagner en autonomie, ils reposent sur des objectifs incontournables, définis par le GETTAM :

- Justifier un suivi régulier
- Enoncer le rôle des médicaments
- Expliquer le rôle de l'insuline dans la glycémie et corriger une hypoglycémie
- Décrire le caractère vital du traitement immunosuppresseur
- Comprendre l'importance d'un suivi biologique
- Expliquer l'importance de la prévention dermatologique et infectieuse
- Gérer son stock et son matériel
- Respecter les conditions de prise

2.2.1.1.2. Les objectifs spécifiques

A ces objectifs généraux s'ajoutent des objectifs spécifiques, propres à chaque patient. Ils sont déterminés par la façon de vivre de ce dernier, ses projets, son envie de connaissance.

En effet, certains patients reprennent une activité professionnelle, dans ce cas la prise quotidienne des médicaments doit être adaptée en fonction des pauses au travail et du sommeil, y compris en cas de travail de nuit.

D'autres séjournent régulièrement à l'étranger et subissent un décalage horaire à prendre en compte dans la prise des anti-rejets. Egalement, l'alimentation dans certains pays est à surveiller, tout comme l'hygiène.

2.2.1.2. Les acteurs de l'éducation thérapeutique

La coordination du programme fait intervenir les infirmières coordinatrices de l'UTT, la cadre de Santé de l'UTT et le secrétariat de la pharmacie à usage intérieur de l'hôpital Laënnec. Le lien entre les unités est assuré par la présence d'un étudiant en 5ème année hospitalo-

universitaire discipline pharmacie au sein de l'UTT : cet étudiant informe les patients du déroulé du programme, les guide au sein de l'institution, centralise l'impression des ordonnances (support éducatif), assiste aux séances et les anime, aux débriefings, contribue au retour d'information au sein de l'unité de soins et aux actions éducatives le cas échéant.

La particularité des patients atteints de mucoviscidose

La plupart des patients atteints de mucoviscidose ont été diagnostiqués très jeunes. L'éducation thérapeutique n'est donc pas inconnue chez ces patients greffés pulmonaires. Bien qu'ils soient souvent plus autonomes vis-à-vis de leur traitement, continuer les séances d'ETP est indispensable pour s'approprier le nouveau traitement avec les antirejets et réadapter le quotidien.

L'ensemble du personnel du CRCM pédiatrique a bénéficié d'une formation à la pédagogie et des outils ont été développés en collaboration avec l'université de Bobigny sous l'impulsion du Dr Valérie David, pneumopédiatre. Un poste d'infirmière de recherche en éducation thérapeutique (occupé par Colette Berville) a été créé, financé par l'association « Vaincre la mucoviscidose ». Un temps éducatif est proposé à chaque patient. Des sessions collectives sont organisées régulièrement, respectant les mesures d'hygiène. Des objectifs prioritaires sont travaillés : repérer les signes d'alerte d'encombrement et y faire face, identifier les signes de déshydratation.

Le patient reste le principal acteur de l'éducation thérapeutique, il participe activement aux séances d'ETP et doit être capable de s'évaluer à chaque fin de séance sur ce qu'il a appris. L'entourage, très présent notamment chez les jeunes greffés, est intégré au programme le plus possible, en veillant à ce qu'il ne soit pas trop envahissant.

2.2.1.3. Une communication essentielle entre professionnels de santé

La réussite de la démarche éducative repose sur la coopération entre les professionnels de santé concernés par le suivi du patient. Chaque séance est rapportée à l'ensemble de l'équipe afin d'analyser l'avancement du patient et d'adapter les prochaines séances.

Les informations difficilement assimilées par le patient lors d'une séance peuvent être reformulées par un autre professionnel de santé, de manière différente, la répétition étant un bon moyen de retenir. Egalement, le patient peut se sentir plus à l'aise avec certaines personnes.

2.2.1.4. Un vocabulaire adapté avec les patients

Pour une bonne communication, le vocabulaire utilisé par le professionnel de santé doit être adapté au patient. Notamment, les termes scientifiques doivent être simplifiés, voire imagés, afin d'assurer une bonne compréhension.

Voici quelques exemples :

- Quantité de potassium dans le sang à la place de « kaliémie »
- Expliquer le mode d'action des antirejets en évitant « lymphocyte », préférer cellules immunitaires ou qui s'activent à l'arrivée d'un corps étranger
- Décrire de façon imagée l'interaction antirejet-pamplemousse
- ...

Un vocabulaire adapté permet d'éviter un éventuel sentiment d'infériorité de la part du patient, une mauvaise communication peut être un frein à l'éducation thérapeutique.

Certains patients sont à l'aise avec les termes scientifiques, font des recherches sur leur traitement, il ne faut pas hésiter à bien leur expliquer, notamment pour éviter toute mauvaise interprétation d'internet ou des paroles d'autres patients. La majorité des patients ont besoin de comprendre leur traitement afin de mieux adhérer.

2.2.2. Les séances individuelles d'éducation thérapeutique

Les séances individuelles d'éducation thérapeutique sont proposées à tous les patients greffés, quelle que soit l'ancienneté de la greffe. A l'UTT, deux types de séances existent : le plan de prise et les cartes situations.

2.2.2.1. Le plan de prise

L'activité d'une thérapeutique et la tolérance aux médicaments peuvent varier en fonction du moment de l'administration et en fonction de la prise alimentaire. C'est pourquoi une aide quotidienne à la prise des médicaments a été créée : le plan de prise.

2.2.2.1.1. Un modèle validé par des spécialistes

Contact : secrétariat pharmacie Hôpital Laënnec : Tél 02 40 16 55 36 

PLAN DE PRISE DES MEDICAMENTS : ceci n'est pas une ordonnance

Nom : Prénom : Date :/...../20....

 Vos médicaments	A quoi ça sert...	Avant ... h	 Petit déjeuner ... h	intervalle ... h	 Déjeuner ... h	intervalle ... h	 Dîner ... h	intervalle ... h	 Coucher ... h

Modèle GETTAM 2010

Figure 8 : Modèle de plan de prise (utilisé à l'UTT)

Le plan de prise est un outil validé par le GETTAM Groupe Education Thérapeutique du patient Transplanté Atteint de Mucoviscidose, équipe multidisciplinaire et multicentrique qui structure l'éducation thérapeutique au sein des CRCM.

Ce tableau est complété à partir de l'ordonnance du patient. Il est composé d'une colonne « médicament » où est noté le princeps et le générique (si celui-ci est délivré) ; une colonne « à quoi ça sert... » où le rôle du médicament est décrit brièvement et selon les mots du

patient ; puis les colonnes correspondant au moment de prise, pendant ou en dehors des repas, dans ces cases est notée la posologie (nombre de comprimés ou dosage).

2.2.2.1.2. Où se déroule la séance ?

La réalisation du plan de prise se fait dans la chambre du patient ou dans un bureau médical, dans un endroit calme. Ce n'est pas un interrogatoire mais un échange permettant au patient de bien apprivoiser ses médicaments, leur rôle et les modalités de prise. Il est donc appréciable que le pharmacien soit à côté du patient, et non en face, pour améliorer la convivialité et mettre à l'aise le patient afin qu'il s'exprime plus facilement.

2.2.2.1.3. A quel moment ?

Le plan de prise peut avoir deux objectifs en fonction du moment pendant lequel il est réalisé :

- Une simple présentation du traitement en post-greffe immédiat, c'est-à-dire juste avant que le patient sorte de l'hôpital du patient : à ce moment là le patient est souvent fatigué et met du temps à réaliser ce qu'il lui arrive. Le plan de prise va lui permettre une première approche des médicaments dans leur globalité. Lors de cette séance le patient est plus spectateur, le pharmacien lui donne les informations principales, notamment sur la prise des anti-rejets, et lui explique brièvement le rôle de ses médicaments.

Il faut donner au patient l'essentiel, ne pas le perdre avec trop d'informations, le traitement étant souvent allégé quelques semaines après la greffe.

Le besoin d'informations varie selon les patients, certains cherchent à être rassurés avant de rentrer chez eux, d'autres préfèrent se consacrer à la connaissance du traitement plus tard.

- Une évaluation et un approfondissement des connaissances sur le traitement quelques mois après la greffe : lorsque le patient vient en hôpital de jour, il a du recul sur son traitement et a pris des habitudes au niveau de la prise des médicaments.

2.2.2.1.4. De quelle manière est entreprise la séance ?

Le pharmacien propose à tout moment au patient une séance d'éducation thérapeutique, en veillant à ne pas se superposer avec les rendez-vous et examens médicaux. Certains patients ont très peu de connaissances sur leur traitement. Il est important de demander aux médecins et infirmières lesquels ont des besoins éducatifs. La séance est d'environ 30 à 40 minutes, et le patient se porte lui-même volontaire.

L'ordonnance du patient a été imprimée à l'avance afin de l'analyser et vérifier les interactions.

2.2.2.1.5. Le déroulement de la séance

Dans un premier temps, chacun se présente, on demande au patient « comment ça se passe à la maison ? », il faut essayer d'intégrer rapidement la personnalité du patient afin d'adapter le vocabulaire et la manière d'animer la séance (patient peu communicatif, indifférent ou enthousiaste...). On lui explique le thème de la séance, on insiste sur le fait qu'il est le principal interlocuteur et que le pharmacien est là pour compléter ses connaissances.

Le plan de prise est rempli avec les mots du patient. Il peut être utile de regrouper les médicaments par classe thérapeutique, ce qui n'est pas toujours le cas sur l'ordonnance.

On attend du patient qu'il énonce le rôle de chaque médicament de façon simple, le mécanisme d'action pharmacologique n'est pas utile.

Pour les immunosuppresseurs, le mot « antirejet » suffit, si le patient est réceptif on peut lui expliquer l'intérêt d'en prescrire plusieurs, ce qui est d'ailleurs souvent demandé.

L'exemple des corticoïdes est intéressant à retenir : la plupart des patients savent que la prednisone (Cortancyl®) ou la prednisolone (Solupred®) c'est de la cortisone. Sur leur rôle, ils répondent au mieux « anti-inflammatoire », ont des manifestations non verbales de méfiance vis-à-vis des corticoïdes (42), mais pratiquement aucun ne fait le lien avec les antirejets.

Pour les diurétiques, « aller aux toilettes » ou « pour le cœur » n'est pas suffisant, le mot « hypertension » ou encore « lutte contre les oedèmes » est attendu.

Pour la vitamine D (Uvedose®), les patients ne savent pas la plupart du temps ce que c'est, quand on leur demande pourquoi ne pas s'exposer au soleil ils répondent, à tort, que les antirejets sont photosensibilisants, il est important de leur expliquer que l'exposition au soleil augmente le risque de cancer cutané, leur système immunitaire étant affaibli.

A la fin de la séance, on demande au patient ce qu'il a retenu, s'il a appris quelque chose. Le pharmacien fait un rapide bilan à l'équipe médicale de la séance.

2.2.2.1.6. Les phrases utilisées

On pose des questions ouvertes, qui n'entraînent pas de réponse par oui ou non.

Les expressions utilisées sont :

- « comment vous organisez-vous pour prendre votre traitement ? »
- « d'après vous, à quoi ça sert ? »
- « à quel moment prenez-vous ce médicament ? »
- « si vous oubliez une prise, que faites-vous ? »
- « que pensez-vous du jus de pamplemousse ? »
- ...

2.2.2.1.7. Exemple de plan de prise complété

Contact : secrétariat pharmacie Hôpital Laënnec : Tél 02 40 16 55 36

PLAN DE PRISE DES MEDICAMENTS : ceci n'est pas une ordonnance

Nom : Prénom : Laurent Date : ...8.../...11.../20..0..






 Vos médicaments	A quoi ça sert...	Avant ... h	 Petit déjeuner ... h 45	intervalle ... h	 Déjeuner 13 h	intervalle ... h	 Diner 20 h 45	intervalle ... h	 Coucher ... h
		8 h 30	20 h 30	22 h 45					
Cortancyl ⑥	anti-rejet		5 mg						
Néoral	anti-rejet	140 mg				140 mg			
Apravel	↳ tension						150 mg		
Bisoprolol	↳ tension		5 mg						
Kajeexalate	↳ potassium				1 cuill.				
Elixir ⑥	↳ cholestérol						20 mg		
Tardyferon	↳ fer (anémie)		1 cp 1 par sc 2						
Oporal ⑥	↳ acidité de l'estomac						10 mg		
Creon 25000	absorber les graisses		1 gel		1 gel		1 gel		
Caltrate 600	↳ calcium (ostéoprose)		2 cp						
Cellcept	anti-rejet		500 mg		500 mg		500 mg		
Lantus Solostar	Diabète						5 UI		
Mag 2	↳ Magnésium		1 ampoule		(1 ampoule)				
Novorapid	Diabète		6 UI		10 UI		9 UI		
Renagel 800	↳ phosphore		2 cp		1 cp				
Un alpha 0,25 µg	ostéodystrophie rénale		1 cp						
Uredose	vitamine D (ostéoprose)				1 ampoule trois fois				

Figure 9 : Exemple de plan de prise

2.2.2.1.8. Les mises en situation

Pendant le plan de prise, on met le patient en situation qu'il peut rencontrer quotidiennement chez lui : oubli de prise ou vomissements par exemple.

Le but est d'aider le patient à réagir face à ces situations et non de le juger.

2.2.2.1.8.1. Que faire en cas d'oubli de prise ?

La majorité des patients n'aborde pas facilement leur oubli de prise, c'est pourquoi poser la question de manière à les mettre à l'aise, comme si c'était normal d'oublier, permet d'avoir

des réponses spontanées : « que faites-vous quand vous oubliez une prise ? », « certains patients ont du mal à se rappeler, qu'en pensez-vous ? ».

Si l'oubli semble répété, il faut insister sur la nécessité de l'ensemble du traitement, notamment des antirejets, et les conséquences de nombreux oublis, et savoir pourquoi il y a des oublis (omission ou intention).

Dans tous les cas, il faut lui apprendre à réagir face à un oubli, voici l'exemple des anti-calcineurines :

- Soit l'oubli est de plus d'une demi-journée, la prise est alors inutile et il ne faut pas prendre de double dose à la prochaine prise.
- Soit l'oubli est de quelques heures, la prise est dans ce cas possible en décalant la prochaine prise d'une heure ou deux.
- En cas de doute, il ne faut pas hésiter à appeler la permanence téléphonique de l'UTT.

2.2.2.1.8.2. Que faire en cas de vomissements ?

Les vomissements, notamment en cas de gastro-entérite, présentent un risque de déshydratation ainsi qu'une modification des concentrations plasmatiques en immunosuppresseurs.

En cas de vomissements dans l'heure suivant la prise des antirejets, il faut reprendre une nouvelle dose, et contacter le service de transplantation pour un dosage sanguin éventuel. Au-delà d'une heure, le passage dans le sang est certainement effectué, il ne faut donc pas reprendre une prise.

Dans tous les cas, l'hydratation est essentielle, et en cas de doute il faut appeler à l'UTT.

Ces mises en situation sont reproduites via des cartes situations interactives, proposés aux patients présents à l'UTT. Ces cartes situations sont présentées ci-dessous.

2.2.2.2. Les cartes situation

Trois cartes situations ont été créées pour aider les patients à réagir face à des situations qu'ils rencontrent quotidiennement, et qui peuvent s'avérer dangereuses en cas de mauvaise réaction. Ce sont des jeux interactifs qui mettent en scène trois personnages : Justin, Marine et Clément, tous greffés pulmonaires.

En effet ces cartes situations ont été réalisées par le GETTAM, ce qui explique qu'elles ne mettent en scène que des greffés pulmonaires. Etant centrées sur la prise des antirejets, elles peuvent être bien sûr utilisées par les greffés cardiaques.

Ces cartes sont proposées à tout moment aux patients en hôpital de jour. Le patient se met devant un poste informatique, au côté du soignant disponible (qu'il peut solliciter à tout moment). Chaque carte dure environ 20 minutes. Au cours de l'activité, le patient peut solliciter le professionnel de santé qui reste à sa disposition lors de la séance. Ils font le bilan de ce que le patient a retenu de la carte situation.



[Retour au départ](#)

Que doit faire Justin ?

- Sa femme a présenté une gastroentérite quelques jours avant. Justin commence à se sentir nauséux sans présenter de vomissements mais ressent des douleurs abdominales avec des diarrhées. Justin a un rendez-vous dans le service de transplantation 5 jours plus tard.

Cliquez sur la réponse de votre choix

1 Justin décide de boire davantage et d'appeler le service de transplantation	2 Justin décide de boire davantage et de prendre les médicaments de sa femme	3 Justin décide de rester au lit et d'attendre que les symptômes passent comme l'a fait sa femme.
--	---	--



GETTAM

Figure 10 : Extrait de la carte situation Justin



Que doit faire Clément ?

- Clément prend ses médicaments à 8h comme d'habitude,
- Vers 8h15, il a des vomissements.
- il reconnaît:
 - des débris alimentaires
 - une partie de ses médicaments

Cliquez sur la réponse de votre choix

1 **reprise des médicaments anti-rejet au dosage identique**

2 **Ne rien faire et attendre la prise suivante**

3 **contacter le centre de transplantation**

 GETTAM

Figure 11 : Extrait de la carte situation Clément



Que doit faire Marine ?

- Marine, 28 ans, est greffée depuis 1 an. Son VEMS s'est stabilisé entre 80 % et 85 % soit environ 2 litres.
- Elle vient de reprendre son travail de secrétaire comptable.
- Marine ressent une discrète gêne respiratoire depuis quelques jours. Elle a une consultation prévue avec un médecin de l'équipe de transplantation dans 3 jours.

Cliquez sur la réponse de votre choix

Mesurer son souffle avec le Spiromètre.

Appeler son Centre de Transplantation.

Attendre sa consultation dans 3 jours.


 GETTAM

Figure 12 : Extrait de la carte situation Marine

2.2.2.3. Le bilan de la séance

Un résumé fait par le patient, avec son avis sur la séance ainsi que ce qu'il a retenu est indispensable. Un bilan récapitulatif par le pharmacien peut être nécessaire afin de ré-insister sur les points qui ont paru difficiles pour le patient, de voir avec lui ses attentes en matière d'éducation thérapeutique, que ce soit sur le plan médicamenteux ou autre (alimentation, sport...).

2.2.3. Les séances collectives d'éducation thérapeutique

2.2.3.1. Les conditions de réalisation

Les séances collectives sont programmées à l'avance : deux semaines avant, l'étudiant en 5^{ème} AHU du service inclut des patients, présents en hôpital de jour le jour de la séance, à l'aide de l'outil informatique de l'UTT. Il demande l'avis des infirmières coordinatrices pour constituer le groupe, en fonction des besoins éducatifs, des affinités et également en fonction des examens médicaux prévus pour le patient. Ces séances ont lieu le lundi ou le mardi en fonction des disponibilités des acteurs.

Une fois le groupe potentiellement formé, l'étudiant appelle chaque patient, lui propose la séance collective d'éducation thérapeutique en lui expliquant les modalités, et en précisant que ce n'est pas obligatoire. Le groupe est composé de 3 à 7 patients, greffés cœur ou poumon sans quota particulier.

Les ordonnances des patients sont alors imprimées et analysées par l'équipe pharmaceutique.

Le jour de la séance, l'étudiant regroupe les patients volontaires et les emmène à l'Institut du Thorax, où une salle est réservée. Le groupe se retrouve autour d'une table ronde pour plus de convivialité.

2.2.3.2. Le déroulement de la séance

Les séances collectives à l'UTT se déroulent en quatre étapes :

1) Présentation des participants et de la séance

Lorsque tout le monde est installé, chacun se présente patients et professionnels de santé. Les patients se présentent souvent de la même façon : « je m'appelle ..., je suis greffé cœur depuis ... ».

Ensuite le pharmacien explique comment va se passer la séance, rappelle que les patients sont les principaux interlocuteurs, qu'ils peuvent poser des questions à tout moment. Il annonce la durée de la séance (environ 1h à 1h15). Il est important de les mettre à l'aise pour que la séance soit riche en échanges.

Cette étape dure environ 5 minutes.

2) Lecture des ordonnances

La première activité est la lecture des ordonnances des patients présents. Le thème de l'exercice est « à quoi ça sert ? ». Les modalités sont expliquées en 2.2.3.2.1.

3) Activité

Deux activités peuvent être proposées au patient : « info ou intox médicament génériques » ou « activité métaplan ». Un des jeux est préalablement choisi par l'équipe éducative en fonction des patients. Ces deux activités sont présentées en 2.2.3.2.2 et 2.2.3.2.3.

4) Bilan et questions

A la fin des activités, un bilan est réalisé sur ce que les patients ont retenu, l'avis des patients sur la séance est important pour les améliorer, et également connaître leurs attentes pour les futures séances.

2.2.3.2.1. La lecture des ordonnances

La lecture des ordonnances consiste à lire les prescriptions de chaque patient présent à la séance, avec son accord.

Le principe du jeu est expliqué aux patients : le pharmacien ou l'étudiant en 5[°]AHU cite chaque médicament de l'ordonnance, le patient concerné par l'ordonnance donne le rôle du médicament, il est aidé ou son discours est complété par les autres patients. Les ordonnances sont lues une par une.

Les ordonnances, très semblables d'un patient à l'autre, permettent de répéter le rôle des médicaments et donc une meilleure acquisition de la connaissance du traitement.

Cet exercice permet de donner rapidement la parole aux patients, de montrer que leurs traitements sont proches et d'instaurer un esprit de solidarité entre eux. Une bonne séance d'éducation thérapeutique repose sur la participation et la bonne entente des patients.

Cette activité a lieu systématiquement en début de séance, et est complétée par une des activités présentées ci-dessous.

2.2.3.2.2. Le jeu « info/intox sur les génériques » (43)

Le jeu de cartes « INFO ou INTOX médicaments génériques » est composé de 28 cartes. Il comporte 14 cartes questions (Figure ?), avec 6 cartes info comportant des informations vraies et 8 cartes intox comportant des informations fausses ou des idées reçues. Les affirmations et les questions ont été rédigées suite à l'analyse des comportements des patients face aux génériques lors d'entretiens individuels. Ces questions et ces réponses sont présentées dans le tableau VIII ci-après.

Le jeu comporte autant de cartes réponses (Figure 12) sur lesquelles figurent des explications et des informations complémentaires. Ces cartes réponses sont destinées à l'animateur de la séance. Elles lui servent de support pour répondre et argumenter les réponses. Chaque carte est numérotée et à une carte question correspond une carte réponse.

Tableau XII : Jeu de cartes « Info ou intox médicament génériques »

<i>Questions</i>	<i>Réponses</i>
La composition en substance active est identique qu'il s'agisse d'un générique ou d'un original	<p>Info : Il s'agit d'une obligation légale pour tout générique dans le code de la santé publique. Une marge de tolérance est acceptée, de l'ordre de 10% environ. Cette marge est la même pour un générique et pour l'original.</p> <p>Ainsi, un médicament étiqueté 500mg pourra contenir entre 450 et 550 de substance active.</p>
Les effets indésirables sont plus fréquents avec un générique qu'avec l'original	<p>Intox : Un médicament générique doit avoir la même composition en substance active que l'original. Les effets indésirables sont donc similaires, de même que leur fréquence. A noter que les excipients utilisés peuvent être différents par rapport à l'original. Vous pouvez être allergique à un de ces composants, avec un générique ou avec un original.</p>
L'assurance maladie fait des économies grâce aux génériques	<p>Info : Le développement d'un médicament générique est moins coûteux car il bénéficie des connaissances sur le médicament original. La fin du brevet industriel de ce dernier induit une plus grande concurrence entre les différents fabricants et donc une baisse des prix.</p>
Le générique est une copie conforme de l'original	<p>Intox : La composition en substance active est identique entre le générique et l'original. Néanmoins, le laboratoire pharmaceutique est libre d'utiliser d'autres excipients. Vous pouvez être allergique à un de ces composants avec un générique ou avec un original.</p>
L'utilisation d'un générique peut être	<p>Intox : Le médecin est souverain dans sa</p>

imposée par l'assurance maladie	prescription. En revanche, l'assurance maladie sensibilise les patients et les prescripteurs à une plus large utilisation des génériques, notamment par l'envoi de courriers et par des campagnes de communication.
Un générique est de moins bonne qualité que l'original	Intox : Les laboratoires qui fabriquent des génériques sont soumis aux mêmes réglementations que ceux qui fabriquent des médicaments originaux. Ils sont évalués dans les mêmes conditions et avec les mêmes critères.
Le générique est moins efficace que l'original	Intox : Un médicament générique doit avoir la même composition en substance active que l'original. Des études scientifiques doivent démontrer que le médicament générique se comporte de la même façon que l'original à l'intérieur de l'organisme. Le générique et l'original ont donc la même efficacité. Aucune étude n'a démontré de différence entre génériques et originaux.
Le pharmacien doit écrire sur la boîte ou l'ordonnance à quel médicament correspond le générique	Info : Effectivement, cette pratique vise à informer le patient de la substitution et à éviter les confusions. Il s'agit d'une obligation légale.
Le pharmacien a le droit de remplacer par un générique n'importe quel médicament prescrit par le médecin	Intox : Le pharmacien peut remplacer un médicament par son générique seulement si : il est inscrit au répertoire des génériques, le médecin ne s'y oppose pas par une mention portée sur l'ordonnance, le patient est d'accord.
La présentation et l'aspect du générique peuvent être différents de l'original	Info : La présentation et l'aspect peuvent être différents : couleur, taille, forme géométrique, etc. Cependant, le mode de prise doit rester le

	même.
Refuser un générique peut vous interdire le tiers payant (vous payez votre médicament et êtes remboursé ensuite)	Info : En effet, dans certains départements, les caisses primaires n'accordent pas le tiers payant aux patients refusant les génériques. Les patients doivent donc payer les médicaments au pharmacien et se faire rembourser dans un deuxième temps. Ceci dépend de la politique de chaque caisse d'assurance maladie.
Un générique est soumis aux mêmes règles de fabrication et de distribution que l'original	Info : En effet, les autorités de santé appliquent les mêmes règles à tous les laboratoires et distributeurs quel que soit le type de médicament.
Il y a moins de risque de contrefaçon avec le médicament original qu'avec le générique	Intox : Les génériques comme les originaux sont sous la responsabilité de pharmaciens tout au long de leur circuit : fabrication, distribution, dispensation (conseil aux patients, délivrance), vente.
A un médicament original peuvent correspondre plusieurs génériques	Info : En effet, la fin du brevet industriel d'un médicament permet aux autres laboratoires pharmaceutiques de fabriquer et de commercialiser le générique correspondant, à condition de satisfaire aux obligations des autorités de santé. Il peut donc exister plusieurs marques.

Hôpital Nord Laënnec Pharmacie  Hôpital St Jacques Laboratoire Santé publique

Les médicaments Génériques INFO ou INTOX ?

Les effets indésirables sont plus fréquents avec un générique qu'avec l'original.

N°2

Cette affirmation est vraie ou fausse.



Hôpital Nord Laënnec Pharmacie  Hôpital St Jacques Laboratoire Santé publique

Les médicaments Génériques INFO ou INTOX ?

Refuser un générique peut vous interdire le tiers payant.
(vous payez votre médicament et êtes remboursé ensuite).

N°11

Cette affirmation est vraie ou fausse.



Hôpital Nord Laënnec Pharmacie  Hôpital St Jacques Laboratoire Santé publique

Les médicaments Génériques INTOX !!!

La question : les effets indésirables sont plus fréquents avec un générique qu'avec l'original.

Un médicament générique doit avoir la même composition en substance active que l'original. Les effets indésirables sont donc similaires, de même que leur fréquence. A noter que les excipients utilisés (les autres composants que la substance active) peuvent être différents par rapport à l'original. Vous pouvez être allergique à un de ces composants, avec un générique ou avec un original.

N°2



Hôpital Nord Laënnec Pharmacie  Hôpital St Jacques Laboratoire Santé publique

Les médicaments Génériques INFO !!!

Question : refuser un générique peut vous interdire le tiers payant.

En effet, dans certains départements, les caisses primaires n'accordent pas le tiers payant aux patients refusant les génériques. Les patients doivent donc payer les médicaments au pharmacien et se faire rembourser dans un deuxième temps. Ceci dépend de la politique de chaque caisse d'assurance maladie.

N°11



Figure 13 : Exemples de cartes du jeu « Info ou intox médicaments génériques »

Déroulement du jeu au cours d'une séance collective d'éducation thérapeutique

Les patients sont réunis autour d'une table avec l'animateur de la séance. Les cartes questions sont présentées, face cachée sur la table, à l'ensemble des participants.

Un premier participant choisit une carte de façon aléatoire, et la lit à voix haute.

Deux manières d'animer sont possibles :

1 - Chaque participant se positionne sur l'affirmation qu'il vient d'entendre grâce à la méthode dite « abaque de Régnier ». Pour cela, chaque patient a 3 cartons colorés : de vert à rouge, avec la couleur verte correspondant à « je suis tout à fait d'accord », orange « je ne suis pas tout à fait d'accord » et rouge à « je ne suis pas du tout d'accord ». L'utilisation de couleurs permet une meilleure spontanéité de réponse qu'avec des numéros.

Une fois que chaque participant, au signal, a positionné un carton devant lui, l'animateur se dirige vers les extrêmes pour débiter et lancer la discussion.

2 - Le groupe échange sur l'affirmation qu'il vient d'entendre et classe de manière consensuelle la carte dans la rubrique info ou intox.

Une fois que le groupe a déterminé si la carte comporte une information vraie ou fausse, l'animateur fait la synthèse des échanges qui viennent de se dérouler devant lui.

Dans les deux cas, une fois que le groupe s'est exprimé, l'animateur indique la bonne réponse et explique en argumentant cette réponse. Le support qu'utilise l'animateur est la carte réponse correspondant à la question ou à l'affirmation débattue.

La démarche est répétée avec d'autres cartes du jeu jusqu'à ce que l'ensemble des thèmes aient été abordés.

A la fin de la séance, un bilan est fait avec l'ensemble des participants et il leur est donné la possibilité de poser d'autres questions, qui n'auraient pas été évoquées au travers des cartes du jeu, ou d'approfondir certains thèmes en relation, ou non, avec les médicaments génériques.

Enfin, à la fin de la séance, lorsque tous les participants ont pu s'exprimer, il y a un temps de synthèse indispensable, qui permet de résumer en quelques mots les principaux messages évoqués au cours de la séance. Cette synthèse est réalisée par les patients et se fait grâce à une simple question posée par l'animateur : « Qu'avez-vous retenu de cette séance ? ». Cela

permet de redire les principales idées qui font suite à une séance d'éducation thérapeutique souvent très riche.

2.2.3.2.3. Méthode méta-plan (jeu des « post-its »)

La méthode méta-plan consiste à mettre à disposition des post-its de deux couleurs différentes à chaque patient. Sur une couleur, le patient met les points positifs de sa greffe et sur l'autre couleur, les points négatifs : un point positif ou négatif par post-it, le nombre de post-its est libre.

Le pharmacien et l'étudiant en pharmacie écrivent également sur les post-its, pour faire équipe avec les patients mais aussi pour aborder des sujets particuliers dont les patients n'osent pas parler ou que le pharmacien juge importants.

Tous les post-its sont anonymes, ils sont rassemblés puis séparés en fonction de leur couleur, et classés par thématique.

Le but cette activité est de montrer que les patients ressentent les mêmes choses, qu'elles soient bonnes ou mauvaises, qu'il est important de les exprimer, pour mieux les comprendre, les gérer notamment les effets indésirables et combattre toute idée reçue (entendue par les autres patients ou lue sur internet).

Les papiers sont lus un par un, ce qui permet les échanges entre les patients, de partager leur ressenti.

Dans les points positifs, « vie », « vivre », « revivre », « nouvelle vie » ou « nouvelle chance » sont des expressions qui reviennent presque systématiquement de la part de tous les patients. Très reconnaissants envers leur donneur, les patients sont conscients de la chance d'être greffés. Egalement, certains évoquent la « reprise d'activité », de « sport », de « projets » qui semblaient inaccessibles ou abandonnés avant la greffe.

Concernant les points négatifs, les effets indésirables du traitement sont prédominants, et altèrent la qualité de vie des patients. Ces échanges entre les patients permettent un soutien entre eux, ils ne sont pas seuls, des solutions sont même parfois proposées par les patients pour combattre certains effets indésirables.

Face aux pharmaciens, les patients se confient facilement, notamment pour évoquer des problèmes intimes. Il faut encourager le patient à parler de ces gênes au médecin, il pourra évaluer la véritable cause et éventuellement adapter la stratégie médicamenteuse.

Comme à la fin de chaque séance, un résumé des idées fortes est fait, et l'avis des patients est demandé, toujours dans le but d'améliorer les échanges pour les prochaines séances.

2.2.3.3. L'apport de ces séances : un bénéfice pour le patient et le soignant

Ces séances collectives, riches en témoignages et échanges entre les patients, sont bénéfiques aussi bien pour les patients que pour les professionnels de santé.

Pour le professionnel de santé, partager ces échanges permet de mieux appréhender le ressenti des patients, de mieux comprendre leur motivation ou au contraire les obstacles à une bonne adhésion. Etre proche des patients est un atout pour aider les patients à gérer les effets indésirables et combattre les préjugés.

Pour le patient, ne pas se sentir seul est important, la solidarité est essentielle entre les patients greffés. Plus le patient se sent compris et soutenu, plus il est adhérent à son traitement, et sa qualité de vie est d'autant meilleure qu'il partage ses soucis quotidiens qui peuvent souvent être résolus.

Afin de répondre idéalement aux besoins éducatifs des patients transplantés thoraciques et d'améliorer l'adhésion thérapeutique, il est nécessaire de connaître leur niveau de connaissance du traitement. C'est pourquoi j'ai cherché à évaluer, lors de mon stage hospitalo-universitaire, ce niveau de connaissance à partir d'un outil que j'ai dévié de son utilisation habituelle : le plan de prise. Ce travail, réalisé à l'UTT, a été sélectionné pour une présentation sous forme de poster (**Annexe B**) à l'ESCP, Congrès de Pharmacie Clinique auquel j'ai assisté, à Barcelone en novembre 2012.

2.3. Comment évaluer le niveau de connaissance du traitement du patient transplanté thoracique ?

2.3.1. L'objectif

Cette étude a pour objectif d'évaluer le niveau de connaissance des patients vis-à-vis de leurs traitements, aussi bien les immunosuppresseurs que les traitements associés.

A partir de ce travail, on propose une méthode d'évaluation de ce niveau de connaissance qui pourrait être intégrée dans le diagnostic éducatif, première étape d'un programme personnalisé d'éducation thérapeutique. Cette méthode peut être également utilisée en évaluation des compétences acquises.

2.3.2. Participants et méthode

2.3.2.1. Quels sont les professionnels de santé participants ?

L'intégration de l'éducation thérapeutique doit être faite en coordination avec les différents professionnels de santé du service de transplantation, pour une bonne gestion de planning. Après l'accord des médecins et des infirmières coordinatrices, les entretiens individuels avec les patients sont réalisés.

2.3.2.2. Quels sont les patients inclus ?

Les patients participant à cette étude sont tous suivis au CHU de Nantes, à l'Unité de Transplantation Thoracique : nous comptons 11 transplantés cardiaques, 13 transplantés pulmonaires et 2 transplantés cardio-pulmonaires. Le sexe, l'indication, le lieu et la date de la transplantation ne sont pas pris en compte : nous avons des sujets greffés depuis plus de vingt ans et d'autres depuis seulement un an, tous sont greffés depuis plus de 6 mois.

Les sujets ont été choisis lors de leur consultation en hôpital de jour, avec l'accord avec l'infirmière coordinatrice et du patient.

Les critères d'inclusion sont donc les suivants :

- Transplantés thoraciques
- Suivi médical à l'UTT au CHU de Nantes
- Disponibilité du patient
- Volontariat

Au total, 26 patients ont participé à l'étude.

2.3.2.3. Le lieu et le contexte de l'étude

L'étude se déroule au sein de l'UTT, dans une chambre ou un bureau médical libre, à un moment où le patient est disponible, c'est-à-dire sans gêner ses consultations et ses examens médicaux.

Cet entretien est un échange d'environ 30 minutes dans lequel le patient doit être à l'aise, c'est pourquoi ce dernier et le pharmacien sont assis l'un à côté de l'autre, et non face à face.

2.3.2.4. L'outil utilisé : le plan de prise (**figure 8**)

Le plan de prise, habituellement proposé au patient pour faciliter la prise des médicaments au quotidien, est utilisé pour évaluer le niveau de connaissance du traitement.

Chaque patient remplit un plan de prise à partir de son ordonnance actuelle, tout en échangeant avec le pharmacien.

2.3.2.5. Deux échelles de notation

A la fin de l'échange, le pharmacien est capable de noter le patient selon deux échelles : une concernant la connaissance du traitement immunosuppresseur, l'autre dédiée aux traitements associés. On utilise une échelle visuelle analogique (EVA), on fait le ratio entre le nombre de médicaments connus et le nombre de médicaments de l'ordonnance qu'on ramène à 10.

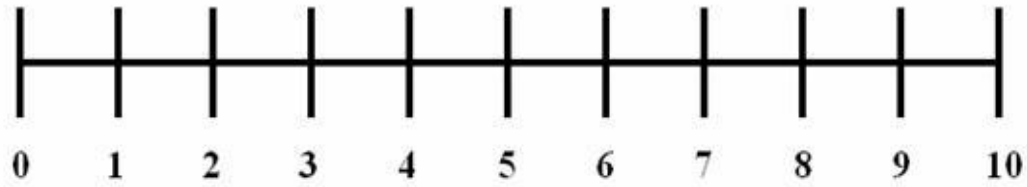


Figure 14 : Echelle visuelle analogique

On demande au patient de connaître le rôle de chaque médicament, sans le mécanisme d'action, et les modalités importantes associées à chaque médicament, comme par exemple l'intervalle de prise pour les anti-rejets, que faut-il surveiller avec les anticoagulants, pourquoi de la vitamine D...

Ces échelles de notation, à partir desquelles ont été établis les résultats, sont représentées dans l'Annexe C.

2.3.3. Les résultats

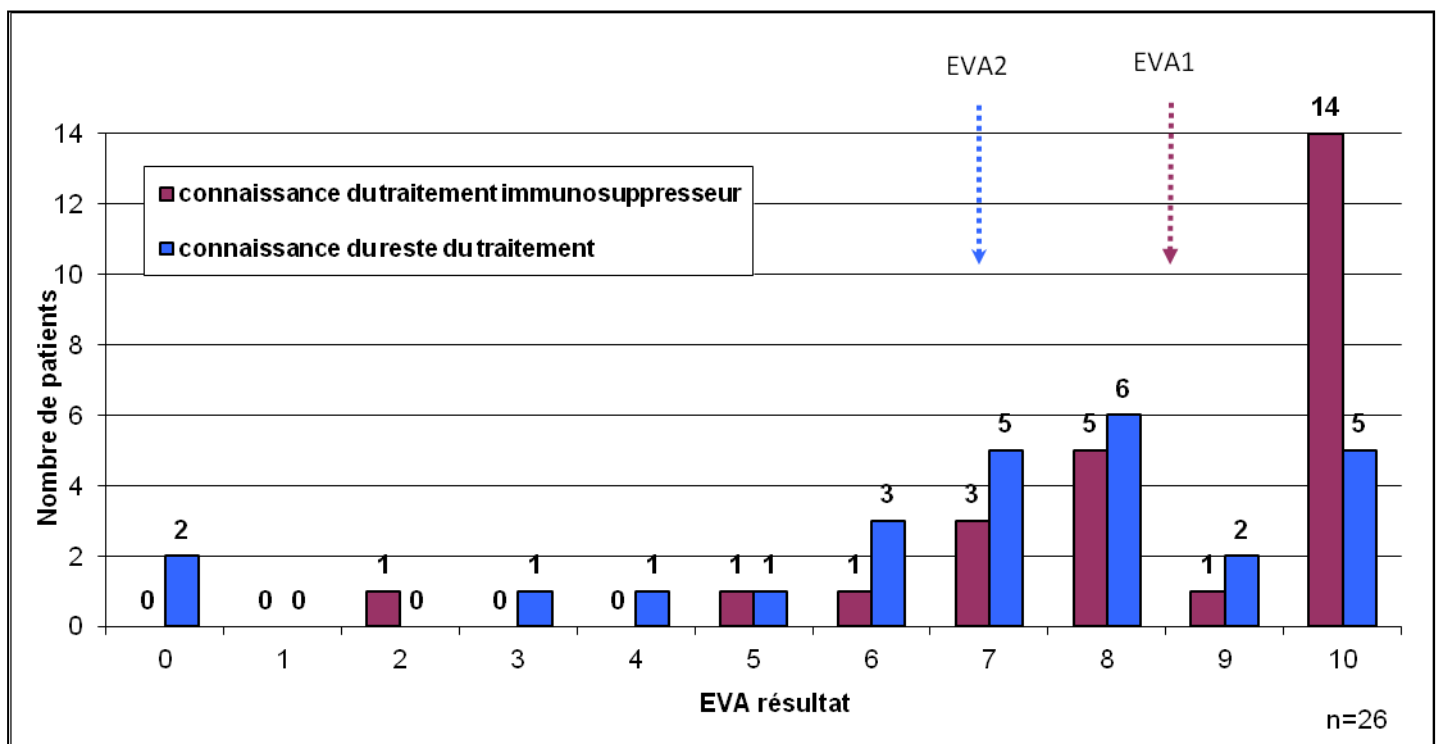


Figure 15 : Résultats sur la connaissance des traitements

2.3.3.1. Les résultats sur la connaissance du traitement immunosuppresseur

On constate sur le graphique une moyenne de 8,5/10 pour la connaissance des médicaments anti-rejets, avec une note minimum de 2/10 et de nombreux 10/10. Sur les 26 patients, 20 ont une cotation de 8/10 et plus, et 14 ont 10/10.

2.3.3.2. Les résultats sur la connaissance du reste du traitement

Concernant la connaissance des traitements associés, la moyenne est de 7/10, donc moins élevée que celle des immunosuppresseurs avec une plus grande disparité dans les résultats : en effet, seulement 5 patients ont 10/10, et la moitié ont 7/10 et moins.

2.3.3.3. Le résultat général

D'après les résultats obtenus, 6 patients ont été identifiés comme ayant des besoins éducatifs, c'est-à-dire une note inférieure à 7/10 pour la connaissance des anti-rejets.

Une grande variabilité existe entre les patients, différents profils se distinguent lors de cette étude :

- Ceux qui connaissent tout par cœur, ainsi que le mécanisme d'action des médicaments, ils ont besoin de savoir ce qu'ils prennent et de comprendre.
- Ceux qui sont capables d'identifier leurs anti-rejets et non le reste qu'ils jugent « secondaires ».
- Ceux qui ne sont pas informés, souvent ça ne les intéresse pas, ils savent que c'est important pour leur survie et ça leur suffit.

Dans cette étude, seule la connaissance du traitement est évaluée, l'adhésion thérapeutique étant difficile à contrôler. Toutefois, on observe qu'une bonne connaissance permet une réaction plus rapide et plus appropriée en cas de situation à risque, en effet un patient adhérent à sa thérapeutique est actif et plus autonome.

Même s'il est difficile de détecter les patients qui oublient de prendre leurs médicaments, l'étudiant semble bien placé pour instaurer une relation de confiance, il a une approche moins conventionnelle avec le patient.

2.3.3.4. Les facteurs influençant la connaissance du traitement

2.3.3.4.1. Le vécu de la greffe

Chaque patient a une perception différente de sa greffe : l'acceptation a été plus ou moins longue parfois encore difficile, en fonction des circonstances de survenue de cette opération.

En effet, les patients atteints de mucoviscidose, greffés quand ils sont jeunes adultes, sont conscients que la transplantation est la seule chance de prolonger leur vie. La maladie, diagnostiquée à la naissance, ainsi que le traitement contraignant, sont intégrés aux habitudes de vie dès le plus jeune âge. Ces patients sont autonomes vis-à-vis de leur thérapeutique. L'éducation thérapeutique intervient dès l'enfance. Ils sont donc bien préparés psychologiquement à la greffe et à l'après-greffe.

D'autres n'ont pas eu le temps de se préparer, ils arrivent à l'hôpital pour une raison autre que la greffe et se réveillent avec un nouvel organe : par exemple, une décompensation cardiaque pendant un accouchement, une intervention cardiaque qui a échoué... Ces derniers seront plus désintéressés de leur traitement, car ils n'auront jamais pris un médicament de façon chronique jusqu'ici et n'auront pas été préparés.

Le traitement peut être perçu comme nécessaire et très bien intégré à la vie quotidienne, ou parfois comme un poids.

2.3.3.4.2. Les effets indésirables

Les effets indésirables des médicaments, notamment des immunosuppresseurs, sont nombreux et plus ou moins acceptés par les patients.

Ces effets vont parfois pousser le patient à s'intéresser à son traitement afin d'identifier ceux qui en sont responsables. Ils vont également en parler plus facilement lors d'une

consultation. C'est pourquoi la plupart des patients connaissent bien les médicaments qui ont des effets indésirables fréquents.

2.3.3.4.3. Le niveau culturel et éducatif

Les capacités de chacun, à intégrer toutes les informations transmises lors d'une séance d'ETP, interfèrent dans la compréhension du traitement. La liste des médicaments est longue, il est impossible pour certains de tout retenir. La mémoire chez les séniors peut être altérée.

2.3.3.4.4. L'impact de l'entourage

L'entourage du patient est important également : une personne soutenue et considérée comme « normale » et non comme malade, va se remettre plus vite, ce qui la rend plus apte à s'intéresser à son traitement qu'elle considérera comme indispensable sans être une réelle contrainte.

Au cours de cette étude, j'ai échangé avec des jeunes transplantés :

- D'un côté des parents attentifs mais considérant leur enfant de la même façon que ses frères et sœurs. Les médicaments sont intégrés dans les activités scolaires et extrascolaires. Cet enfant connaissait très bien son traitement.
- De l'autre des parents toujours attentifs mais étouffants, considérant leur enfant très fragile, ce qui constitue un risque que l'enfant rejette son traitement à terme.

L'attitude de chaque parent est différente selon le passé, et ne doit en aucun cas être jugée. L'accompagnement des parents est important pour améliorer la prise en charge psychologique et thérapeutique de l'enfant.

2.3.4. Discussion

2.3.4.1. Les limites de l'étude

2.3.4.1.1. La subjectivité dans la cotation

La cotation a été réalisée selon deux échelles visuelles analogiques : dès la fin de chaque entretien. On attribue un score sur 10 en faisant un ratio entre le nombre de médicaments connus et le nombre total de médicaments.

Il est parfois difficile de faire abstraction de leur histoire. C'est pourquoi il est possible que certains patients aient été sous ou sur-évalués.

La cotation a bien été réalisée par la même personne pour tous les patients. Une autre personne aurait peut-être évalué différemment les patients.

2.3.4.1.2. L'échantillonnage

Vingt-six patients ont été interrogés, ce qui constitue un échantillon de taille représentative.

Néanmoins, cet échantillon présente une grande variété en terme d'indication de transplantation, de date de la greffe, de l'âge et du sexe, ce qui est représentatif de la file active des greffés thoraciques à Nantes.

Les patients n'ont pas tous bénéficié de séances d'éducation thérapeutique, soit parce que leur greffe est récente, soit parce que les examens médicaux prévus en hôpital de jour sont nombreux et n'ont pas permis au patient de se libérer pour une séance, soit parce que les patients ont décliné l'offre éducative. Bien que l'éducation thérapeutique soit intégrée très rapidement dans le parcours du patient, avant la greffe ou juste après (pour tous, leur traitement leur a été expliqué avant leur sortie de l'hôpital), ils n'ont donc pas tous eu le même nombre de séances, ce qui peut être un biais dans l'étude.

2.3.4.1.3. L'analyse de la connaissance et non de l'adhésion au traitement

Le score obtenu n'a pas de réelle corrélation avec l'adhésion thérapeutique : un bon score n'est pas synonyme de bonne prise médicamenteuse et inversement une mauvaise note ne signifie que le patient ne prend pas son traitement.

En général, ceux qui connaissent bien leur traitement vont être plus vigilants sur les heures de prise, savoir mieux réagir en cas de situation à risque.

2.3.4.1.4. Le biais de mémoire

Les patients n'ont pas été choisis en fonction de leur ordonnance. Certains ont un traitement conséquent (plus de dix médicaments). D'autres ont seulement quatre ou cinq médicaments. En effet, en fonction de l'indication de la transplantation et de son ancienneté, les besoins ne sont pas les mêmes pour tous les patients.

Egalement, les greffés cardiaques ont, la plupart du temps, un traitement plus réduit que les greffés pulmonaires, notamment par rapport aux patients atteints de mucoviscidose.

2.3.4.1.5. Le lieu de l'étude

Tous les entretiens se sont déroulés au sein de l'UTT, parfois dans un bureau de consultation ce qui a pu empêcher certains patients de se mettre à l'aise.

Un cadre sécurisant, familial, aurait peut-être permis des réponses plus pertinentes de la part des patients. L'officine, dans laquelle le patient a l'habitude d'aller, peut être envisagée comme lieu de travail. Le patient choisit sa pharmacie et un espace de confidentialité est vivement recommandé dans chacune d'elle. A son domicile, le patient est à l'aise, mais est-il aussi concentré que dans un lieu dédié aux séances d'ETP ?

2.3.4.1.6. L'identité de la personne réalisant l'étude

Je me suis présentée en tant qu'étudiante en pharmacie, en stage dans le service, ce statut a permis d'installer un climat de confiance avec le patient, ce que leur a permis de parler librement.

Cependant, une personne extérieure que les patients n'ont jamais rencontrée dans leur parcours de soin, peut être un frein pour certains. Les patients connaissent bien l'équipe soignante de l'UTT, car ils sont restés de nombreuses semaines dans le service avant et après la greffe. Des liens se sont donc créés entre les infirmières, les médecins et le patient ainsi que son entourage.

A l'inverse, une personne étrangère au service, peut faciliter les échanges. Les patients se confient sans peur d'être jugés.

2.3.4.2. L'importance de l'éducation thérapeutique chez les patients transplantés

Ces résultats sur 26 patients mettent en évidence des besoins hétérogènes selon leur progression dans le parcours thérapeutique, leurs motivations personnelles et leurs représentations de la maladie et du traitement et leurs répercussions dans la vie quotidienne. Cela nous encourage à explorer ces dimensions pour chaque patient afin de cibler les interventions éducatives personnalisées.

2.3.4.2.1. L'adhésion au traitement (44)

La non-adhérence au traitement médicamenteux reste un problème majeur de l'issue de la greffe (prévalence de 1 à 49,1% après la greffe cardiaque ou pulmonaire).

L'observance concerne le respect par le patient de la prescription médicamenteuse, que ce soit la dose prescrite, l'heure de prise des médicaments, les règles hygiéno-diététiques et la présence aux consultations médicales.

Elle nécessite de s'interroger sur le point de vue des patient et donc sur l'adhésion thérapeutique qui fait référence aux attitudes et à la motivation des patients à suivre leur traitement. Il s'agit du degré d'acceptation du patient vis-à-vis de sa thérapeutique.

Une bonne adhésion thérapeutique dépend de plusieurs facteurs : cognitifs, émotionnels, comportementaux, sociaux et relationnels. Cela signifie que le patient va plus ou moins bien suivre son traitement, en fonction notamment des informations qu'il possède sur sa maladie, de la manière dont il se sent, de la manière dont il a intégré les prises de traitement dans sa vie quotidienne, du degré de soutien social dont il bénéficie et de la qualité de la relation qu'il entretient avec les soignants.

L'adhésion médicamenteuse est difficile à évaluer, par son caractère multidimensionnel. Identifier les difficultés rencontrées par le patient dans quotidien et se faire une idée sur le comportement d'adhésion du patient permettront de développer une organisation spécifique pour accompagner efficacement le patient.

L'éducation thérapeutique est nécessaire pour modifier les comportements et améliorer l'efficacité des traitements. Pour cela une évaluation du patient sur la connaissance de son traitement est un outil de travail indispensable, à la fois pour savoir où en est le patient, appréhender son ressenti, et pour proposer le meilleur programme individualisé pour l'amélioration de la qualité de vie.

2.3.4.2.2. Réagir face à des situations critiques

En plus d'aider le patient dans la compréhension de son traitement, l'éducation thérapeutique va lui permettre d'éviter l'angoisse d'une situation critique telle que l'oubli de prise ou le vomissement.

2.3.4.2.3. Les perspectives d'amélioration

Les préoccupations des patients sont différentes de celles des soignants : en effet, pour les patients, les effets indésirables et l'organisation des heures de prise des médicaments sont des problèmes de premier plan. Pour les soignants, l'aspect psychologique de la greffe et le risque de nouvelles pathologies à long terme sont les principaux problèmes perçus. Les patients citent plus facilement le nom et le rôle des anti-rejets que des traitements associés. Ils expriment un besoin d'information encore plus important quant aux effets indésirables et à la gestion du traitement au quotidien.

Il est donc important d'être à l'écoute du patient pour adapter l'éducation thérapeutique et améliorer réellement sa qualité de vie.

A partir des attentes des patients et des soignants émergent plusieurs pistes de travail :

1. Harmonisation des informations transmises par l'équipe soignante aux patients greffés : un protocole post-greffe immédiat peut être établi avec une éducation débutant par les infirmières proches de leur patient, relayée par le pharmacien avec la sortie de l'hôpital.
2. Mise en place de fiches d'éducation individualisées, permettant au patient de garder une trace écrite des entretiens d'éducation thérapeutique.
3. Organiser des séances collectives d'éducation thérapeutique, en dehors de l'hôpital, dans un cadre plus convivial, encadrées par le pharmacien et un autre professionnel de santé (diététicien, psychologue, kiné...).
4. Proposition de soirées de formation continue auprès des professionnels de santé de premier recours (médecin traitant et pharmacien d'officine) autour de la transplantation, afin de les sensibiliser à la problématique du soin collaboratif nécessaire à un suivi optimal du patient greffé.

5. Proposer des entretiens thérapeutiques en pré-greffe afin que le patient prenne conscience de l'importance de son traitement par la suite.

Associé à ces perspectives d'amélioration, l'avenir de l'éducation thérapeutique médicamenteuse est la prise en charge des patients par le pharmacien d'officine. En effet, pour renforcer l'action éducative auprès des patients transplantés thoraciques, un relai éducatif à l'officine est à développer, par des entretiens réguliers lors de la délivrance des médicaments ou encore par la délivrance de fiches conseils. Son accessibilité et sa proximité avec le patient (géographique, connaissance du contexte professionnel et familial) sont des atouts pour instaurer une relation de confiance.

CONCLUSION

La transplantation thoracique est une thérapeutique récente qui n'est envisagée que lorsque la maladie n'est plus contrôlée par les autres traitements et que le pronostic vital est engagé. La transplantation n'entraîne pas une guérison totale mais s'apparente à un changement de maladie qui nécessite, après la greffe, un traitement médicamenteux et un suivi pharmaceutique rigoureux.

Cette révolution médicale attribue au pharmacien un rôle nouveau au sein de l'équipe médicale dans le suivi de patients transplantés. En effet, mon stage m'a montré la nécessité d'une collaboration accrue (médecins spécialistes – pharmacien – équipe soignante) pour mettre en place une éducation thérapeutique adaptée à la prise en charge et à l'autonomie de chaque patient. Ceci permettra d'améliorer considérablement la qualité de vie des patients greffés en les amenant à prendre conscience du rôle prédominant qu'ils ont à jouer, dans leur processus de guérison.

Le statut de patient greffé implique des relations privilégiées avec l'ensemble du personnel soignant. La prise en charge médicale du patient commence dès que la greffe est préconisée et se poursuit après l'intervention, par une surveillance à vie. Ces contraintes médicales (traitement, alimentation, loisirs) imposent une aide thérapeutique personnalisée. L'offre éducative ne peut pas être la même pour tous, elle dépend de la personnalité du patient, de ses attentes, de son âge et de ses aptitudes à recevoir des informations et à gérer son traitement.

Bien que l'adhésion médicamenteuse soit difficile à évaluer, mon travail à l'UTT et les échanges avec les patients, m'ont confirmé la nécessité de mettre en place une éducation médicamenteuse précoce et adaptée. Cette étude m'a également confortée sur l'importance du rôle du pharmacien, à l'officine et à l'hôpital, dans la stratégie thérapeutique du patient transplanté thoracique.

Le rôle du pharmacien d'officine va connaître dans les années à venir un véritable bouleversement face à des thérapeutiques nouvelles, qui obligeront une redéfinition de la

profession, dans ses fonctions thérapeutiques et d'accompagnement, et accentuera son rôle accru et primordial de professionnel de santé.

Au-delà de la mission qui incombe au pharmacien dans le cadre du suivi thérapeutique des patients greffés, j'ai pris conscience de la nécessité de sensibiliser au don d'organes. Le pharmacien d'officine est directement concerné par toutes les actions pouvant être mises en oeuvre dans cette direction.

BIBLIOGRAPHIE

- (1). Site web de la **Fédération des Associations pour le Don d'Organes et de Tissus humains** : <http://France-adot.org/>
- (2). Agence de la biomédecine. <http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2010/donnees/organes/02-organes/synthese.htm>
- (3). Agence de la biomédecine. <http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2010/donnees/organes/03-coeur/synthese.htm>
- (4). Agence de la biomédecine. <http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2010/donnees/organes/04-coeur-poumon/synthese.htm>
- (5). Site web de l'association **Vaincre La Mucoviscidose** : <http://www.vaincrelamuco.org/>
- (6). HAS. **Mucoviscidose Protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare**, 2006.
- (7). Site web du **CHU de Nantes** : <http://www.chu-nantes.fr/education-therapeutique-mucoviscidose-enfants-14221.kjsp>
- (8). Gibson, Burns, Ramsey. **Pathophysiology and Management of Pulmonary Infections in Cystic Fibrosis**. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, vol 168, 2003.
- (9). Trochu JN, Michaud JL, Godin JF. **La transplantation cardiaque**.
- (10). Edimark santé. **Indications et contre-indications de la transplantation pulmonaire chez l'adulte mucoviscidosique**. Le courrier de la transplantation, septembre 2008, n°3.
- (11). Site web des **Hôpitaux Universitaires de Strasbourg** : <http://www.gtphus.fr/avantTransBilanPreGreffe.jsp?id=2-3>
- (12). Agence de la biomédecine. http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/procedure_application_regles_repartiton_attribution_juillet2012.pdf
- (13). Site web sur le **don d'organes** : <http://www.dondorganes.fr>
- (14). Site web des **Hôpitaux de Toulouse** : <http://www.chu-toulouse.fr/-les-greffes->
- (15). Romagnoli S. **Transplantation cardiaque et image du corps**. Ethique et santé, 2004 ; **1** : 194-199.

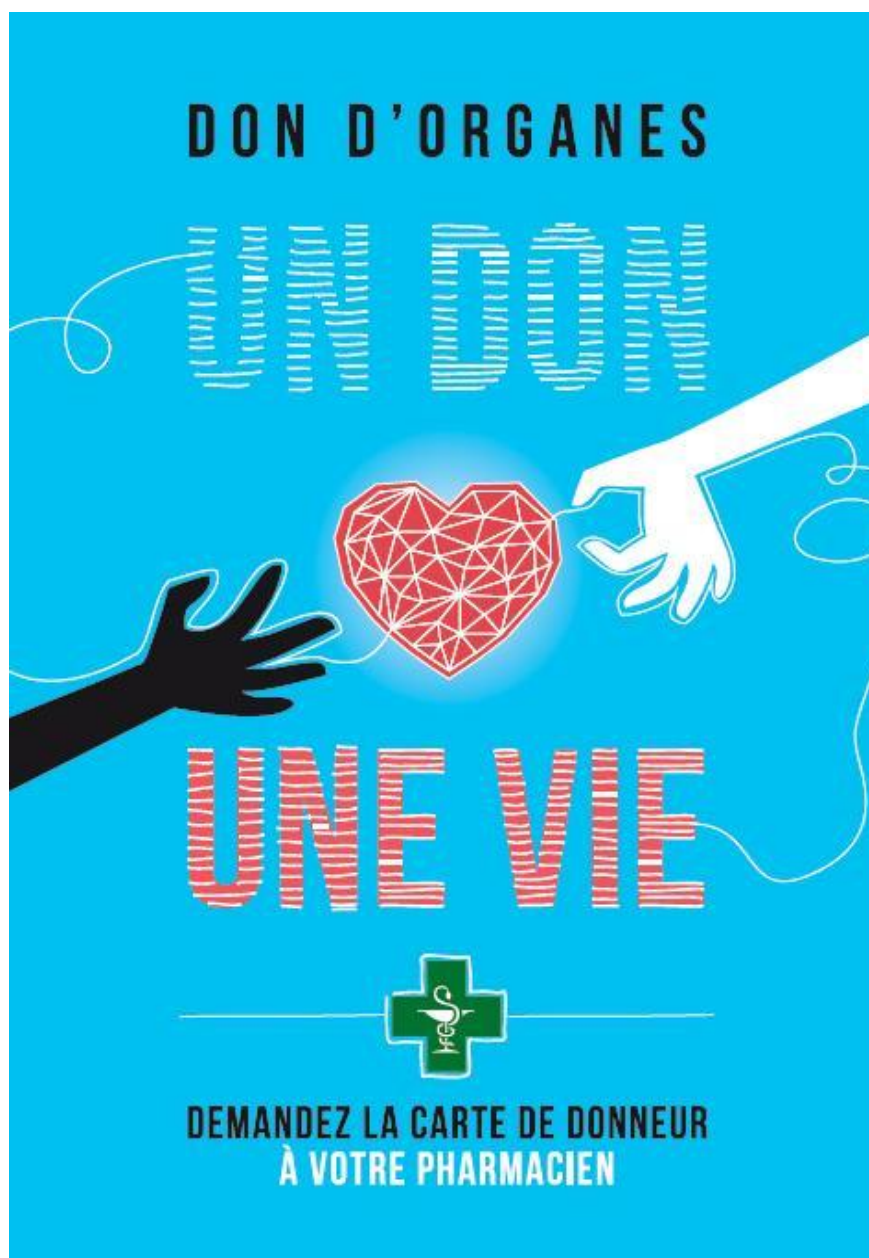
- (16). Lacroix A, Assal JP. **L'éducation thérapeutique des patients - Accompagner les patients avec une maladie chronique : nouvelles approches**. Maloine, Paris, 2011.
- (17). Dictionnaire Médicale en ligne. **Réaction immunitaire Réaction immunitaire à médiation cellulaire Réaction immunitaire à médiation humorale**. Disponible sur <http://www.medicopedia.net/term/20031,1,xhtml>
- (18). Vital Durand D, Le Jeune C. Dorosz. **Guide pratique des médicaments**. 28Ème édition. 2009. 1815 p.
- (19). Transplantation médicale, <http://www.transplantation-medicale.wikibis.com/ciclosporine.php>
- (20). AFSSAPS. Résumé des Caractéristiques du Produit Néoral, disponible sur <http://afssaps-prd.afssaps.fr/php/ecodex/extrait.php?specid=63094408>
- (21). AFSSAPS. Résumé des Caractéristiques du Produit Prograf, disponible sur <http://afssaps-prd.afssaps.fr/php/ecodex/extrait.php?specid=68330403>
- (22). AFSSAPS. Résumé des Caractéristiques du Produit Cellcept , disponible sur <http://afssaps-prd.afssaps.fr/php/ecodex/extrait.php?specid=69391195>
- (23). AFSSAPS. Résumé des caractéristiques du produit Certican, disponible sur <http://afssaps-prd.afssaps.fr/php/ecodex/extrait.php?specid=64299095>
- (24). Inserm. **Transplantation d'organes : Quelles voies de recherche - Synthèse et recommandations**, 2009.
- (25). Van Delden C, **Prise en charge des patients greffés dans le cadre du réseau Romand de transplantation : prophylaxie anti-infectieuses**, 2004.
- (26). INRS. **Vaccinations et contre-indications vaccinales**. 2008.
- (27). Burnier M, Glatz N, Wuerzner G, Pruijm M, Golshayan D. **L'hypertension chez les transplantés d'organes**. Suisse : Revue Médicale Suisse, 2009, p 1771-1777.
- (28). Edimark Santé. **Grossesse et transplantation**. Le courrier de la transplantation, septembre 2003, n°3.
- (29). P. Grace Bianchi MD MP, **La grossesse chez les femmes transplantées**, Berne, 2004.
- (30). Scheen AJ, Giet D. **Non-observance thérapeutique : causes, conséquences, solutions**. Revue médicale de Liège. 2010; **65**: 239-245.
- (31). AFSSAPS. Résumé des Caractéristiques du Produit Imurel, disponible sur <http://afssaps-prd.afssaps.fr/php/ecodex/extrait.php?specid=64841852>

- (32). Perlemuter L, Perlemuter G. **Guide de thérapeutique**. 7ème édition, 2013.
- (33). Anne Lacroix. **Quels fondements théoriques pour l'éducation thérapeutique ?** Santé publique 2007, volume 19, n°4 p271-281.
- (34). OMS-Europe, 1996.
- (35). Pauchet-Traversat A, **Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques**. Guide méthodologique HAS-INPES, Juin 2007.
- (36). Baudrant M, Rouprêt J, Trout H et al. **Réflexions sur la place du pharmacien dans l'éducation thérapeutique du patient**. Journal de Pharmacie Clinique, décembre 2008, volume 27, n°4, 201-4.
- (37). **Education et prévention pour la santé, Rôle du pharmacien**, Cespharm, 2012.
- (38). ROCHE, **Les Mémos Roche du Transplanté**, 2010.
- (39). Groupe de transplantation pulmonaire, **La transplantation pulmonaire : livret post-greffe**, Strasbourg.
- (40). Université de Lyon, **Suivi éducation patients greffés : Recommandations aux transplantés**, 2008.
- (41). Société de néphrologie, **Observance en transplantation**, 2012.
- (42). Aubert-Wastiaux H, Moret L, Le Rhun A et al. **Topical corticosteroid phobia in atopic dermatitis: a study of its nature, origins and frequency**. British Journal Dermatology, 2011.
- (43). Fournier C, Feldman D, Greffier C, Rouiller-Furic I et Lombrail P. **Conception d'un outil d'éducation thérapeutique sur les médicaments génériques : de l'idée à la mise en place**. Education Thérapeutique du Patient, 2011, vol 3, n°2, p S101.
- (44). Allenet B, Baudrant M, Lehmann A et al. **Comment évaluer l'adhésion médicamenteuse ? Le point sur les méthodes**. Annales Pharmaceutiques Françaises, 2013, 71, 135-141.


ANNEXES

Annexe A : Prix de communication officinale 2013. Thème : Le Don d'Organes.

Affiche réalisée par Thomas Leclair, Sophie Laurens, Gabrielle Losfelt et Emilie Joannis.



Annexe B : Poster présenté à l'ESCP, Congrès de Pharmacie Cliniques, à Barcelone en novembre 2012. "How can the level of knowledge of a treatment be assessed in a population of thoracic transplanted persons ?"



HOW CAN THE LEVEL OF KNOWLEDGE OF A TREATMENT BE ASSESSED IN A POPULATION OF THORACIC TRANSPLANTED PERSONS ?

ESCP
European Society of Clinical Pharmacy

Barcelona
29, 30 & 31 October 2012

E. Joannis Clinical pharmacy* / **D. Feldman** Clinical pharmacy / **I. Danner-Boucher** Pneumologist / **A. Le Rhun** Unit of Therapeutic Patient Education, University Hospital, Nantes, France / **I. Rouiller** Clinical pharmacy.

OBJECTIVE

Thoracic transplanted patients benefit individual and group sessions of therapeutic patient education within the University Hospital in Nantes-France. One of the high-priority purposes of this program, authorized by the Regional Health Agency from the "Pays de Loire" region, deals with the knowledge, by the patient, of his treatment, notably **the importance of the immunosuppressive agents**. The aim of this work is to suggest a method that would be integrated into the educational needs assessment, in order to explore this level of knowledge.



Example of drugs prescription of a lung transplanted person

Thoracic transplanted persons have a lot of medications: the immunosuppressive agents, cardiovascular prevention, prevention against infectious, prevention of vitamin deficiencies...
It is very important patients know their treatment to take it and to react in dangerous situations.

MATERIEL & METHOD

The tool used in this program is the medication chart. The defined type has been ratified by a national French group-work composed of 15 specialists (GETTAM: Therapeutic Educational Group - Transplanted adult patients - Cystic Fibrosis). The medication chart is suggested to the patient by a pharmacist working within the care unit, through a 30 minutes individual conversation. At the end of the conversation, **the pharmacist should be able to assess the level of knowledge**, by means of two visual analog scales: one dedicated to the immunosuppressive agents (VAS1), the second one to the others medications (VAS2).

THE MEDICATION CHART						
Room	Prescription	Date	Time	Unit	Frequency	Notes

RESULTS

26 thoracic transplanted patients have been included in the study in 2011 (10 heart, 14 lung and 2 both heart and lung):

- ▶ **VAS1: average 8.5/10** (mini: 2, maxi: 10)
- ▶ **VAS2: average 7.0/10** (mini: 0, maxi: 10)

▶ **6 patients** have been identified as persons being in need of education concerning priority, security problems (VAS1). We note that some patients quite know both their anti-rejection drugs and the importance to respect the intervals between the doses but, on the other side, they have no idea of the role played by their other drugs.

Others take their drugs without being aware of their role; they know their medical treatment is important for their life, and that's enough for them.

Patients are very different, whatever their ages.

EXAMPLE OF EVALUATIONS			
Patient	Type of transplantation and date	Visual Analog Scale	Visual Analog Scale
		Immunosuppressive agents VAS1	Others medications VAS2
Patient 1*	Heart 20/06/2011		
Patient 2*	Lung 20/06/2011		
Patient 3*	Lung 20/06/2011		
Patient 4	Heart 20/06/2011		
Patient 5	Heart 20/06/2011		



DISCUSSION

This work emphasizes the contribution of a clinician pharmacist in a thoracic transplantation unit, within an university hospital. Although the method used includes a part of subjectivity, it also allows to:

- ▶ Assess how much the patient knows about his drugs prescriptions and, in a restricted way, the patient's support for the treatment.
- ▶ Within the educational needs assessment, a good knowledge of the anti-rejection drugs, which is our main objective.
- ▶ Identify, straightforwardly, the patients who have priority educational needs.
- ▶ Show that the level of knowledge about non-immunosuppressive medications could be improved.

Within this work, the tool "medication chart", that is usually meant to help people taking their drugs at home, is here "diverted" for the first step of an educational procedure : the educational needs assessment.

TO ESTIMATE THE KNOWLEDGE OF THE PATIENT IS VERY IMPORTANT, AS WELL FOR HIM TO ASSURE A GOOD QUALITY OF LIFE, THAT FOR THE HEALTHCARE PROFESSIONAL TO IMPROVE THE SESSIONS OF THERAPEUTIC PATIENT EDUCATION.

Annexe C : Tableaux de cotation des patients sur la connaissance de leur traitement.

1/ Cotation du traitement immunosuppresseur

Connaître son traitement immunosuppresseur

Diagnostic éducatif des patients de l'UTT



NOM Prénom	Date d'entretien	Date de la greffe	Coeur	Poumon	Echelle d'évaluation
[REDACTED] Yvette	15/09/2011	03/05/2005		×	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
[REDACTED] Sébastien *	19/09/2011	19/02/2011		×	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
[REDACTED] Séverine *	22/09/2011	23/06/2010		×	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
[REDACTED] Gaëtan *	22/09/2011	17/01/2005		×	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
[REDACTED] Eddy *	23/09/2011	30/04/2011		×	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
[REDACTED] Ange *	27/09/2011	25/03/2011	×	×	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
[REDACTED] Junon *	03/10/2011	27/10/2010		×	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
[REDACTED] Jacques	07/10/2011	03/1990	×		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
[REDACTED] Olivier *	11/10/2011	18/09/2001		×	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
[REDACTED] Christian	14/10/2011	23/01/2011	×		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
[REDACTED] Claude	14/10/2011	29/05/2006		×	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
[REDACTED] Bernard *	18/10/2011	06/07/1990	×	×	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
[REDACTED] Christian	21/10/2011	22/09/1997	×		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
[REDACTED] Maxime	24/10/2011	16/02/2004	×		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
[REDACTED] Martine	07/11/2011	08/12/2010		×	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
[REDACTED] Ludivine	08/11/2011	25/01/2011	×		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
[REDACTED] Laurent *	08/11/2011	14/05/2005		×	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
[REDACTED] Ghislain	08/11/2011	08/04/2010	×		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
[REDACTED] Marie Madeleine	10/11/2011	08/10/2011	×		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
[REDACTED] Marc (greffe rein mars 2011)	10/11/2011	15/04/2005		×	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
[REDACTED] Alexandre *	15/11/2011	11/12/2006		×	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
[REDACTED] Alexis	23/11/2011	05/2009	×		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
[REDACTED] Laurène	23/11/2011	27/09/2009	×		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
[REDACTED] Thierry	23/11/2011	02/2008	×		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
[REDACTED] Sébastien *	30/11/2011	02/2004		×	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
[REDACTED] Magdalena *	30/11/2011	04/2011	×		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

*=patient atteint de mucoviscidose

2/ Cotation du reste du traitement

Connaître le reste de son traitement

Diagnostic éducatif des patients de l'UTT



NOM Prénom	Date d'entretien	Date de la greffe	Coeur	Poumon	Echelle d'évaluation
██████ Yvette	15/09/2011	03/05/2005		×	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
██████ Sébastien *	19/09/2011	19/02/2011		×	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
██████ Séverine *	22/09/2011	23/06/2010		×	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
██████ Gaëtan *	22/09/2011	17/01/2005		×	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
██████ Eddy *	23/09/2011	30/04/2011		×	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
██████ Ange *	27/09/2011	25/03/2011	×	×	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
██████ Junon *	03/10/2011	27/10/2010		×	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
██████ Jacques	07/10/2011	03/1990	×		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
██████ Olivier *	11/10/2011	18/09/2001		×	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
██████ Christian	14/10/2011	23/01/2011	×		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
██████ Claude	14/10/2011	29/05/2006		×	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
██████ Bernard *	18/10/2011	06/07/1990	×	×	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
██████ Christian	21/10/2011	22/09/1997	×		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
██████ Maxime	24/10/2011	16/02/2004	×		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
██████ Martine	07/11/2011	08/12/2010		×	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
██████ Ludivine	08/11/2011	25/01/2011	×		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
██████ Laurent *	08/11/2011	14/05/2005		×	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
██████ Ghislain	08/11/2011	08/04/2010	×		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
██████ Marie Madeleine	10/11/2011	08/10/2011	×		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
██████ Marc (greffe rein mars 2011)	10/11/2011	15/04/2005		×	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
██████ Alexandre *	15/11/2011	11/12/2006		×	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
██████ Alexis	23/11/2011	05/2009	×		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
██████ Laurène	23/11/2011	27/09/2009	×		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
██████ Thierry	23/11/2011	02/2008	×		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
██████ Sébastien *	30/11/2011	02/2004		×	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
██████ Magdalena *	30/11/2011	04/2011	×		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

*=patient atteint de mucoviscidose

Nom - Prénoms : JOANNIS Emilie Agnès Monique

Titre de la thèse : Apport du pharmacien dans l'éducation thérapeutique du patient transplanté thoracique

Résumé de la thèse :

La transplantation thoracique, thérapeutique d'exception, nécessite une surveillance rigoureuse, pour prévenir un rejet. L'adhésion au traitement est donc indispensable et nécessite une prise en charge médicale précoce du patient, notamment par le pharmacien.

Les patients transplantés thoraciques bénéficient de séances individuelles et collectives d'éducation thérapeutique au sein du CHU de Nantes. Un des objectifs prioritaires concerne la connaissance du traitement par le patient, notamment le caractère vital des immunosuppresseurs.

L'objectif de ce travail est de proposer une méthode, à intégrer dans le diagnostic éducatif, pour évaluer ce niveau de savoir.

Le pharmacien hospitalier et le pharmacien d'officine ont un rôle à jouer, en lien avec les autres professionnels de santé, pour une prise en charge de proximité et de qualité des patients ayant bénéficié d'une transplantation.

MOTS CLÉS : EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT, TRANSPLANTATION THORACIQUE, PHARMACIEN, ADHESION DU PATIENT, NIVEAU DE CONNAISSANCE DU TRAITEMENT, PLAN DE PRISE

JURY

PRÉSIDENT : Mme Sylvie PLESSARD, Praticien hospitalier, CHU Nantes

ASSESEURS : M. David FELDMAN, Praticien hospitalier, CHU Nantes

Mme Isabelle DANNER-BOUCHER, Pneumologue, CHU Nantes

Mme Lydie HABIB, Pharmacien, 16 avenue des Calins, Cholet

Adresse de l'auteur : 16 bis l'Ebaupin, 85610 Cugand