

THÈSE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Marion le Goaster

Présentée et soutenue publiquement le 6 juillet 2017

Quels sont les besoins des pharmaciens d'officine concernant
l'accompagnement des patients transplantés ?

Président : Monsieur le Professeur Alain PINEAU, Professeur de toxicologie

**Membres du jury : Monsieur le Docteur David FELDMAN, Pharmacien praticien hospitalier
Madame Charlotte HENAULT, Pharmacien d'officine**

REMERCIEMENTS

Au Professeur Alain PINEAU,

De me faire l'honneur de présider ce jury de thèse et de juger mon travail. Il est l'occasion d'exprimer ma reconnaissance pour la richesse de vos enseignements.

Au Docteur David FELDMAN,

De m'avoir proposé ce sujet de thèse et d'avoir encadré ce travail. Merci pour vos conseils avisés, vos remarques, votre temps, vos connaissances et vos compétences qui m'ont permis de mener à bien ce projet. Merci de votre confiance.

A Madame Charlotte HENAULT,

D'avoir accepté de juger ma thèse. Merci pour votre accueil dans votre officine, d'avoir répondu et diffusé mon questionnaire. Merci pour votre disponibilité, votre expérience, votre soutien et votre gentillesse.

A Madame Brigitte LAMIRAULT, Anne-Laure et Sophie-Anne,

Pour votre accueil à la pharmacie Poincaré lors de mon stage de fin d'études. Merci d'avoir partagé vos connaissances et votre expérience lors de mon stage qui me seront précieuses tout au long de mon exercice futur. Merci pour votre temps, votre patience et vos encouragements.

A l'équipe de l'Unité de Transplantation Thoracique du CHU de Nantes,

De m'avoir fait découvrir ce service, de m'avoir apporté les compétences dans le domaine de la transplantation et permis de participer aux entretiens thérapeutiques. Merci à toute l'équipe pour votre accueil et votre disponibilité.

Aux patients,

Pour leur participation aux entretiens thérapeutiques et les échanges enrichissants.

Aux pharmaciens d'officine,

Pour leurs réponses au questionnaire qui ont contribué à l'élaboration de ce travail, même anonymement.

A mes parents,

Pour vos encouragements et votre aide dans l'élaboration de cette thèse.

A toute ma famille,

Charles, Agathe, Grand-mère, Clo, Lalie, Laure, Axelle, Thibault et tous les cousins, cousines, oncles et tantes pour votre soutien et vos encouragements.

A tous mes amis,

Sonia, Héloïse, Cassandra, Cédric, Constance, Marie-Caro, Fan, Prune, Axelle et tous les autres pour les bons moments passés ensemble. Merci d'être là.

A Carole,

Mon binôme avec qui j'ai partagé ces années d'études. Merci d'être là depuis le début, pour ton soutien, ta présence et tous ces bons moments passés ensemble.

A Thomas,

Pour m'avoir aidé à récupérer certaines annexes de cette thèse. Pour ton soutien, ta patience et tes encouragements. Merci d'être toujours là pour moi dans les bons et les mauvais moments.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES FIGURES, TABLEAUX ET GRAPHIQUES	7
LISTE DES ABREVIATIONS.....	8
Introduction	9
Partie I : La transplantation thoracique.....	10
1- Généralités sur la transplantation	10
1-1- Définition (1,2).....	10
1-2- Historique (3,4).....	10
1-3- Législation (5,6).....	12
1-4- Epidémiologie (8).....	13
1-5- Attribution des greffons	17
1-6- Risque de rejet et CI (1,2).....	18
1-7- Effet sur la qualité de vie (14)	20
2- Transplantation thoracique.....	21
2-1- Greffes cardiaques	21
2-2- Greffes pulmonaires	22
2-3- Greffes cardio-pulmonaires	24
2-4- Les contre-indications (15) (24).....	24
3- Traitements post greffe (24)	26
2-1- Immunosuppresseurs	26
3-1-1- Anti-calcineurines	26
3-1-2- Anti-métabolites : inhibiteurs de la synthèse des purines (27)	30
3-1-3- Inhibiteurs m-TOR (mammalian Target Of Rapamycin)	33
3-1-4- Glucocorticoïdes de synthèse (29)	34

3-1-5- Anticorps anti-lymphocytaires (32)	37
3-2- Traitements associés.....	38
3-2-1- Anti-infectieux	38
3-2-2- Traitement des risques cardio-vasculaires et métaboliques (35)	40
3-2-3- Traitement des troubles digestifs.....	42
3-2-4- Traitement des carences.....	42
3-3- Mesures hygiéno-diététiques.....	44
3-3-1- Règles d'hygiène	44
3-3-2- Règles alimentaires	45
Partie II : Education thérapeutique du patient transplanté	47
1- L'observance thérapeutique	47
1-1- Définition (41).....	47
1-2- Causes de l'inobservance (42)	47
1-2-1- Facteurs liés au patient	47
1-2-2- Facteurs liés aux médicaments.....	48
1-2-3- Facteurs liés aux professionnels de santé	49
1-3- Les conséquences de l'inobservance (42).....	49
2- Qu'est-ce que l'ETP ?	50
2-1- Définition (43).....	50
2-2- Les maladies chroniques	50
2-3- Histoire et législation (45)	51
2-4- Objectifs (46)	52
2-5- Démarche (44)	53
3- A l'Unité de Transplantation Thoracique (UTT).....	56
3-1- Documentation.....	56
3-2- Mallette et plan de prise	57

3-2-1- Plan de prise.....	57
3-2-2- Mallette	58
3-3- Séance individuelle d’ETP.....	59
3-4- Séance collective d’ETP	62
4- Place du pharmacien d’officine dans l’ETP	64
4-1- Rôle du pharmacien d’officine dans une pathologie chronique (50)	64
4-2- Coopération pharmacien/hôpital	65
Partie III : Evaluation des besoins des pharmaciens d’officine afin d’améliorer la prise en charge d’un patient greffé	68
1- Objectifs	68
2- Matériels et méthodes.....	69
2-1- Mise en place du sondage.....	69
2-1-1- Matériels	69
2-1-2- Durée de l’enquête et participation	70
2-2- Méthodes	70
3- Résultats.....	74
4- Discussion.....	86
Conclusion.....	91
BIBLIOGRAPHIE.....	93
ANNEXES	97

LISTE DES FIGURES, TABLEAUX ET GRAPHIQUES

Figure 1 : Evolution différente en fonction des organes. (9).....	14
Figure 2 : Evolution de l'adhésion thérapeutique du patient (48).....	53
Figure 3 : Les 4 étapes de la démarche de l'ETP. (49)	54
Figure 4 : Pourcentage de réponses par département.	75
Tableau 1 : Evolution du nombre de greffes en France entre 2012 et 2016. (10)	15
Tableau 2 : Prélèvements d'organes en France en 2016. (10)	15
Tableau 3 : Médicaments substrats, inhibiteurs ou inducteurs de la P-gp. (25).....	29
Tableau 4 : Médicaments substrats, inhibiteurs et inducteurs du cytochrome CYP 3A4.	29
Tableau 5 : Effets indésirables des anti-métabolites.	31
Tableau 6 : Activité relative des hormones glucocorticoïdes et corticoïdes de synthèse. (29)	35
Graphique 1 : Nombre de donneurs en France et motifs d'opposition en 2015. (11)	16
Graphique 2 : Evolution du nombre de personnes en attente de greffe, de greffes effectuées et de mortalité des patients en liste d'attente en France entre 2006 et 2015. (11)	17
Graphique 3 : Patient régulier transplanté dans la patientèle ou non.	76
Graphique 4 : Pourcentage d'organes transplantés trouvés dans les officines.	77
Graphique 5 : Ressentis des pharmaciens sur leurs connaissances et capacités à gérer un patient transplanté.....	78
Graphique 6 : Souhait d'information après une hospitalisation ou non.....	79
Graphique 7 : Informations utiles pour les pharmaciens en pourcentage.	80
Graphique 8 : Préférence de support pour recevoir les informations.....	81
Graphique 9 : Préférence de moyen de transmission des informations.	82
Graphique 10 : Choix de formation ou non par les officinaux.....	83

LISTE DES ABREVIATIONS

HLA : human leukocyte antigen

ECG : encéphalogramme

SU : super-urgence

LT/B : lymphocyte T/B

GVH : greffon contre l'hôte

HTA : hypertension artérielle

IR : insuffisance rénale

IC : insuffisance cardiaque

FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche

CI : contre-indication

IM : interaction médicamenteuse

CV : cardio-vasculaire

BPCO : Broncho-pneumopathie chronique obstructive

CFTR : Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator

ATB : antibiotique

PP : protéines plasmatique

LP : libération prolongée

Gamma GT : glutamyl-transpeptidases

TP : taux de prothrombine

TCA : temps de céphaline activée

NFS : numération formule sanguine

CD4, CD8 : cluster de différenciation

PA : principe actif

m-TOR : mammalian Target Of Rapamycin

CMV : cytomégalovirus

PLA2 : phospholipase A2

AA : acide arachidonique

IL : interleukine

TNF : facteur de nécrose tumorale

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien

HSV : Herpès simplex virus

IEC : inhibiteur enzyme de conversion

HMG-coA : hydroxy-méthyl-glutaryl-coenzyme A

IPP : inhibiteur pompe à protons

BZD : benzodiazépines

IRSNA : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

IRSS : inhibiteur de recapture sélectif de la sérotonine

OMS : organisation mondiale de la santé

HAS : haute autorité de santé

ETP : éducation thérapeutique du patient

DCI : dénomination commune internationale

UTT : unité de transplantation thoracique

DPC : développement professionnel continu

Introduction

Comme l'a écrit Tchekhov dans sa pièce « Platonov » publiée en 1923, il faut « Enterrer les morts et réparer les vivants ». En effet, la transplantation permet de donner une seconde vie à certains organes et un nouveau souffle pour le receveur.

La transplantation d'organe est l'une des seules issues thérapeutiques lorsque le reste a échoué. L'opération est lourde et nécessite un traitement à vie pour augmenter les chances de survie du greffon et la qualité de vie du patient transplanté. La coordination entre les soignants est un atout pour améliorer la prise en charge et harmoniser les discours. Le patient va devoir acquérir de nombreuses connaissances et compétences pour assurer la réussite de la greffe. Il n'est pas seul pour accomplir ce travail. Il est accompagné par de nombreux professionnels de santé dont les pharmaciens d'officines font partie. Leur implication est primordiale dans les pathologies chroniques. Ils prennent part à l'éducation thérapeutique du patient transplanté et assurent le bon usage des médicaments. Leur rôle de professionnel du médicament est renforcé par la complexité des traitements du patient greffé, les nombreux effets indésirables qu'ils peuvent induire ainsi que les risques d'interactions.

Ainsi nous pouvons nous demander : Quels sont les besoins des pharmaciens d'officine concernant l'accompagnement des patients transplantés ?

La première partie de cette thèse sera consacrée à la bibliographie existante sur la transplantation. Elle exposera les généralités sur la transplantation, se concentrera sur la greffe thoracique et les traitements nécessaires pour assurer le succès de la transplantation. La deuxième partie traitera de l'éducation thérapeutique du patient (ETP) afin d'augmenter les chances de survie de la greffe par une meilleure observance grâce à l'adhésion du patient à son traitement. Elle prendra en exemple le fonctionnement de l'unité de transplantation thoracique du CHU de Nantes. Dans cette partie sera également évoquée la place du pharmacien dans cette intervention et les liens entre ce dernier et les structures hospitalières. Enfin, la dernière partie est un travail de sondage mené auprès des pharmaciens d'officines sur ce sujet.

Partie I : La transplantation thoracique

1- Généralités sur la transplantation

1-1- Définition (1,2)

La transplantation d'organe demeure aujourd'hui la seule issue thérapeutique pour la plupart des pathologies conduisant à une perte irréversible de la fonction d'organes vitaux tels que le rein, le cœur, le foie, le pancréas ou le poumon. Elle a pour but de remplacer un organe défaillant par un organe sain provenant du malade lui-même, c'est le cas de l'autogreffe, ou d'un donneur, c'est le cas de l'allogreffe (le donneur et le receveur sont génétiquement différents mais de la même espèce. Si les espèces sont différentes on parle de xéno greffe).

La transplantation comprend 2 actes chirurgicaux : le prélèvement sur le donneur et l'implantation de l'organe chez le receveur avec rétablissement de la continuité vasculaire. De plus, pour que la greffe fonctionne il faut une compatibilité tissulaire, c'est-à-dire que les caractéristiques biologiques du donneur soient les plus proches possible de celles du receveur.

1-2- Historique (3,4)

La transplantation est passée par de nombreuses étapes et a subi de nombreux échecs pour se développer et devenir ce qu'elle est aujourd'hui.

La notion de greffe animale naît du XVIIIème siècle. En 1869, Jacques Louis Reverdin, chirurgien travaillant au Collège de France, obtient les premiers succès de greffes épidermiques chez l'homme. A cette époque est démontrée l'existence des « greffes mortes », c'est-à-dire que les tissus implantés ne survivent pas mais ne sont pas rejetés et

jouent un rôle adapté à sa fonction chez le receveur. Elles vont permettre de démontrer que les greffes vasculaires sont indispensables à la greffe d'organes.

Au début du XX^{ème} siècle, les premiers cas de transplantations de reins sur animaux sont rapportés avec les travaux d'Emerich Ullmann et ceux d'Alexis Carrel. Mais c'est Mathieu Jaboulay, en 1906, qui le premier greffe le rein d'une chèvre au coude d'une femme.

En 1933, Voronoy définit que « le rejet est un évènement immunologique ». Il réalise la première transplantation rénale chez l'homme à partir d'un rein de cadavre humain. La corrélation entre le rejet de l'organe et l'immunité cellulaire est donc faite. L'irradiation fut la première méthode d'immunodépression utilisée en clinique humaine. Puis en 1954, le laboratoire Wellcome découvre les premiers immunosuppresseurs. Et au début des années 60, les premiers succès de transplantation avec des donneurs non apparentés sont obtenus sous immunosuppression.

La première greffe pulmonaire est faite en 1963 par James Hardy. Et en 1967, Christiaan Barnard greffe le premier cœur humain.

La découverte de la Ciclosporine se fait en 1970. Elle s'avère 300 fois plus active contre la prolifération de lymphocytes d'origine splénique que vis-à-vis d'autres souches cellulaires. Ce principe actif sera introduit dans les protocoles immunosuppresseurs en 1982 à l'échelle mondiale. Elle augmente le taux de survie des greffons cardiaques, hépatiques ou pancréatiques.

L'année 1981 fût l'ascension de la greffe du bloc cœur-poumon. Et en 1986, Roy Calne réalise une triple transplantation cœur-poumon-foie.

En 1994 est créé l'Etablissement Français des Greffes et la loi de bioéthique est mise en vigueur.

Depuis cette date, de nombreux arrêtés et décrets ont été décidés afin d'améliorer les conditions médicales, juridiques, sociales et morales qui régissent les dons et les greffes d'organes, de tissus et de moelle osseuse. A partir de janvier 2017, le consentement de don est présumé chez chacun sauf refus explicite.

1-3- Législation (5,6)

L'ascension des greffes d'organes à partir des années 1950 révèle des lacunes dans le cadre juridique. L'absence de réglementation est source d'insécurité juridique pour les médecins.

En France, les premiers textes de lois relatifs au don d'organes datent de 1887 où le sujet peut exprimer la volonté de don de son corps.

La loi Lafay du 7 juillet 1949 autorise les prélèvements en vue de greffe de la cornée chez la personne décédée qui avait légué ses yeux à un établissement public ou une œuvre privée.

Le 22 décembre 1976, la loi Caillavet permet le prélèvement d'organes, mais aussi de tissus. De plus, elle suppose l'accord du sujet décédé si celui-ci n'avait pas fait d'opposition de son vivant.

Les lois bioéthiques du 29 juillet 1994 sont relatives "au respect du corps humain" ainsi qu'aux "dons et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale à la procréation et au diagnostic prénatal". Elles posent les principes généraux fondant le statut juridique du corps humain et régissent le don et l'utilisation de ses éléments et produits. Ces lois ont par ailleurs abrogé les lois Lafay et Caillavet.

En 1998, il y a eu un renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme.

Ces textes ont évolué pour aboutir à la loi de la bioéthique du 6 août 2004 complétée par une série de décrets publiés en 2005. Cette loi a assoupli les conditions d'accès aux organes et reprend un certain nombre de grands principes sur le respect du corps humain et sur l'utilisation des organes : principes du consentement du donneur, de la gratuité, de l'anonymat, de l'interdiction de publicité ainsi que de sécurité sanitaire et de biovigilance. Elle précise également les règles relatives aux prélèvements d'organes et les modalités d'organisation administrative des activités relatives au don d'organes.

De même, depuis le 1^{er} janvier 2017, la loi (n°2016-41) du 26 janvier 2016 de modernisation du système de santé est mise en œuvre. Elle réaffirme le principe de consentement présumé au don d'organes, précise les modalités de refus de prélèvement et clarifie le rôle des proches.

- Depuis la loi de 1976, chaque français est donneur d'organes présumé.
- Le registre national des refus devient le moyen principal d'expression du refus de prélèvement. Ce dernier est non exclusif. Le décret du 11 août 2016 précise d'autres modalités d'expression du refus : « Chaque personne opposée au prélèvement de tout ou partie de ses organes peut faire un écrit, qui devra être confié à un proche. Ce dernier pourra ainsi le transmettre à l'équipe médicale en cas de décès rendant envisageable un prélèvement. Chacun peut aussi faire savoir son opposition de vive-voix à ses proches. Dans ce cas, il sera demandé de retranscrire par écrit les circonstances précises de l'expression de ce refus et au proche qui l'a fait connaître de signer cette retranscription. »
- Des règles de bonnes pratiques relatives à l'abord des proches dans les circonstances d'un décès permettant d'envisager un prélèvement d'organes ont été élaborées. L'objectif est d'accompagner les professionnels de santé dans leur dialogue avec les proches, notamment lors de l'entretien visant à recueillir l'expression d'un éventuel refus du défunt. (7)

1-4- Epidémiologie (8)

L'allogreffe est le traitement de choix pour remplacer des organes ou tissus qui fonctionnent mal, malheureusement le besoin ne peut pas toujours être satisfait à cause du manque d'organes ou de cellules à disposition.

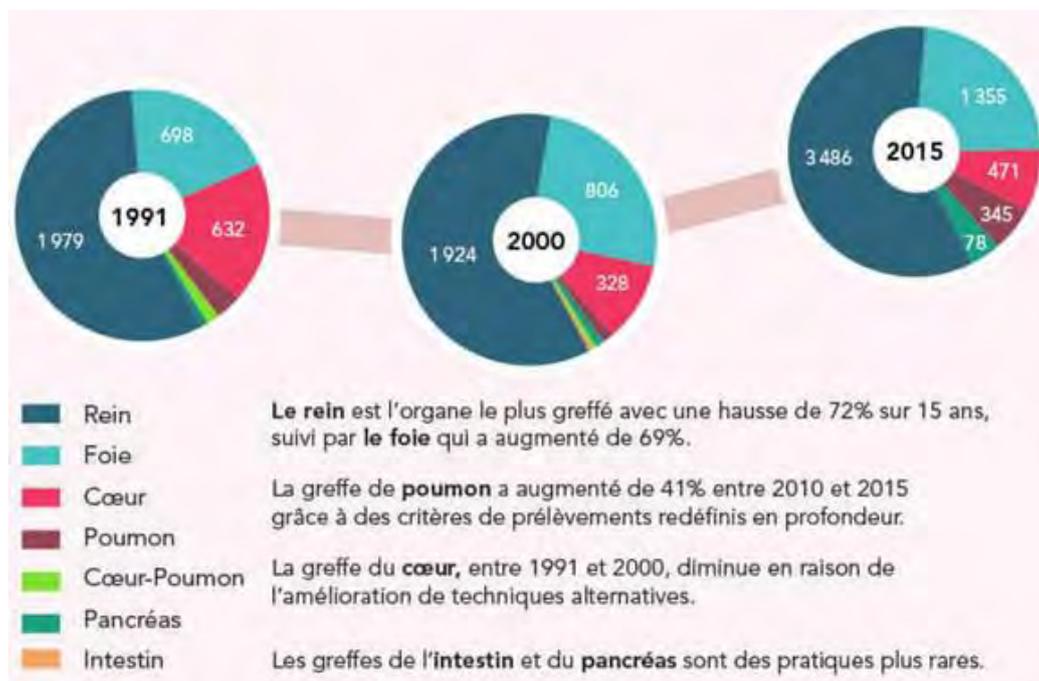
L'activité de greffe en France provient essentiellement du don d'organe provenant de personnes en mort encéphalique, c'est-à-dire qu'elles ne possèdent plus aucune activité

encéphalique mais conservent une activité cardiaque par un mécanisme réflexe. Le diagnostic repose sur un examen clinique qui constate un coma profond, une absence de réflexe et de ventilation spontanée. Il est confirmé selon la réglementation française par deux encéphalogrammes (ECG) à trois heures d'intervalles avec un tracé plat pendant au moins 20 minutes.

Cependant, les dons de personnes vivantes augmentent notamment pour les greffes de reins. Il est possible si l'organe est double (rein) ou régénérable (partie du foie, moelle osseuse). Ce type de don est souvent intrafamilial, avec un HLA compatible, il peut permettre de diminuer le risque de rejet. Il doit être consenti de manière libre et éclairée.

L'amélioration de la greffe élargit les indications thérapeutiques. En 2015 en France, 57.171 personnes sont porteuses d'un greffon fonctionnel, 21.464 malades sont inscrits sur les listes d'attente. Et seulement 5.746 de ces patients ont eu une greffe. Les besoins en termes de transplantation sont supérieurs à l'offre. (9)

Figure 1 : Evolution différente en fonction des organes. (9)



Ce graphique nous montre l'évolution du nombre de transplantations des différents organes. On observe que le nombre total d'interventions a nettement augmenté depuis 1991.

Tableau 1 : Evolution du nombre de greffes en France entre 2012 et 2016. (10)

	2012	2013	2014	2015	2016
Greffes cardiaques	397	410	423	471	477
Greffes cardio-pulmonaires	20	11	13	8	13
Greffes pulmonaires	322	298	327	345	371
Greffes hépatiques <i>(dont à partir de donneurs vivants)</i>	1 161 <i>(9)</i>	1 239 <i>(13)</i>	1280 <i>(12)</i>	1365 <i>(15)</i>	1322 <i>(5)</i>
Greffes rénales <i>(dont à partir de donneurs vivants)</i>	3 044 <i>(357)</i>	3 069 <i>(401)</i>	3232 <i>(514)</i>	3470 <i>(547)</i>	3615 <i>(576)</i>
Greffes pancréatiques	72	85	79	77	90
Greffes intestinales	7	3	3	3	3
TOTAL	5 023	5 115	5 357	5 739	5 891

En 2016, 5.891 organes ont été greffés, soit + 2,5% par rapport à 2015. Et en 5 ans, le nombre de transplantations a augmenté de 17%.

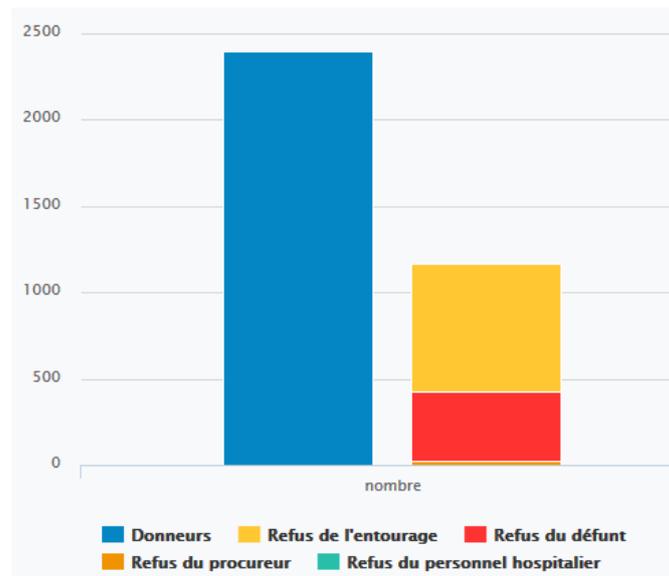
Tableau 2 : Prélèvements d'organes en France en 2016. (10)

Personnes en état de mort encéphalique recensées	3 676
Personnes en état de mort encéphalique prélevées	1 770
Patients en attente d'une greffe d'organe	22 617

On note un important nombre de personnes décédées qui ne sont pas prélevées. Ce manque de prélèvement si élevé tient dans la plupart des cas du refus de don exprimé par

l'entourage du défunt qui est consulté en application des lois de Bioéthique. Il est ensuite dû au refus exprimé par le patient lui-même puis soit aux antécédents du donneur, soit à un obstacle médical ou logistique.

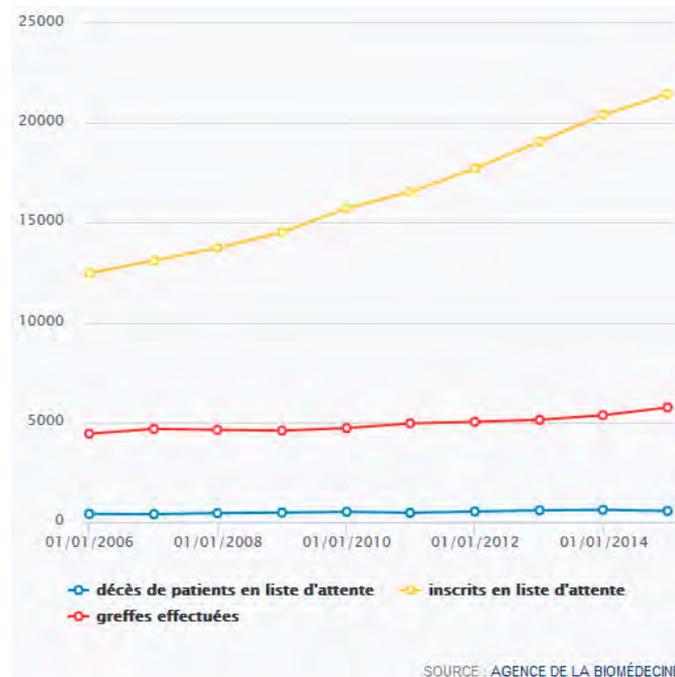
Graphique 1 : Nombre de donneurs en France et motifs d'opposition en 2015. (11)



Afin d'augmenter les dons, un amendement applicable depuis le 1^{er} janvier 2017 est introduit dans la Loi Santé. Celui-ci modifie les conditions de refus en précisant que « *le prélèvement d'organes post-mortem peut être pratiqué sur une personne majeure dès lors qu'elle n'a pas fait connaître, de son vivant, son refus d'un tel prélèvement, principalement par l'inscription sur un registre national automatisé prévu à cet effet* ». Les personnes opposées au don d'organes pourront s'inscrire par Internet sur le registre du refus, en joignant une copie de pièce d'identité (actuellement, ce n'est possible que par formulaire papier). Dans le cas contraire, le prélèvement sera réalisé, sauf si les proches attestent des circonstances précises du refus formulées par la personne, par un document écrit et signé.

(11)

Graphique 2 : Evolution du nombre de personnes en attente de greffe, de greffes effectuées et de mortalité des patients en liste d'attente en France entre 2006 et 2015. (11)



Ce graphique montre que le nombre de patients en attente de greffe ne cesse d'augmenter alors que le nombre de greffes effectuées augmente plus lentement. La loi applicable début 2017 cherche donc à diminuer cet écart.

1-5- Attribution des greffons

La greffe est l'aboutissement d'un long processus de préparation. De l'annonce du diagnostic de la maladie chronique à la transplantation, des années peuvent s'écouler. En cas de réponse positive pour la transplantation, le patient est inscrit sur la Liste Nationale d'Attente, gérée par l'Agence de Biomédecine. L'attente est de durée indéterminée et pendant cette période, le patient doit être joignable à tout moment et signaler tout changement d'adresse ou de téléphone.

L'attribution prioritaire des greffons répond aux conditions d'urgence vitale ou de difficultés particulières d'accès à la greffe (groupes sanguins rares, enfants). On distingue les super-urgences, nationales mises en place en 2004, et les urgences régionales. Il existe deux types de super-urgences (SU) en transplantation thoracique :

- les SU1 qui sont prioritaires et concernent les malades en situation d'urgence vitale, qui ont une indication d'assistance circulatoire mécanique de longue durée mais qui n'ont pas ce type d'assistance et dont l'état clinique reste compatible avec une greffe.
- les SU2 qui s'adressent aux malades qui sont sous assistance circulatoire mécanique et qui présentent une complication liée à la machine. Pour les SU1, la notion d'indication formelle d'assistance mécanique a été précisée et pour les SU2, la liste des complications donnant la possibilité d'un accès à la SU2 a été élargie.

Pour la transplantation pulmonaire, les super-urgences s'adressent aux malades avec un grave problème respiratoire. (12)

La SU dans la transplantation hépatique concerne les patients atteints d'hépatite fulminante. C'est une priorité nationale. La proposition est faite en fonction de l'ancienneté d'inscription et au receveur de groupe compatible. (13)

Les greffons rénaux sont attribués en priorité à la population pédiatrique. Les patients hyperimmunisés sont également prioritaires si les HLA du donneur et du receveur sont compatibles, si le patient est éligible pour le programme « antigènes permis » et que les antigènes du soi sont incompatibles avec ceux du donneur. (13)

1-6- Risque de rejet et CI (1,2)

Les autogreffes ne sont pas rejetées, en revanche les allogreffes et xéno-greffes sont rejetées. En effet, pour le receveur, tout tissu reconnu comme étranger du point de vue antigénique est rejeté. Les antigènes d'histocompatibilité sont communs à toutes les cellules nucléées d'un même individu. Ce n'est donc pas une spécificité d'organe, mais bien une spécificité d'individu.

Le rejet est donc un phénomène d'immunité cellulaire. Les gènes du complexe majeur d'histocompatibilité codent pour les molécules HLA (Human Leucocytes Antigen) qui interviennent dans la reconnaissance cellulaire, la coopération cellulaire, la distinction du soi et du non-soi et de façon générale dans tous les processus de défense de l'organisme. En

pratique, lors d'une greffe pour un devenir favorable, il doit y avoir compatibilité dans le système ABO ainsi que le maximum de compatibilité dans le système HLA.

Dans le rejet, il y a tout d'abord reconnaissance des antigènes portés par le greffon, puis transmission d'un signal déterminant une immunisation contre les antigènes de transplantation par les lymphocytes T (LT) qui donnent naissance à des lymphocytes cytotoxiques et par les lymphocytes B (LB) avec la production d'anticorps qui vont détruire les cellules du greffon. Si le receveur est incapable de rejeter le greffon, à cause d'un déficit immunitaire primitif ou secondaire, il peut y avoir une réaction du greffon contre l'hôte (GVH) s'il contient des LT.

Il existe des rejets hyper aigus qui sont irréversibles et immédiats. Ils ne devraient plus se voir grâce au cross match qui écarte les receveurs potentiels porteurs d'anticorps spécifiques contre le donneur. On retrouve aussi des rejets aigus réversibles par les immunosuppresseurs, qui apparaissent en quelques jours voir quelques semaines. Ils se traduisent par :

- une fièvre dans tous les cas ;
- une HTA ;
- une insuffisance rénale (IR) dans la transplantation rénale ;
- une insuffisance cardiaque et un trouble du rythme dans la transplantation cardiaque ;
- un effondrement de l'insuline et du peptide C dans la transplantation du pancréas ;
- une cholestase, une cytolysse et une insuffisance hépatocellulaire dans la transplantation du foie.

Enfin des rejets chroniques peuvent apparaître quelques mois ou années après la greffe par ischémie. (8)

L'histocompatibilité n'est jamais totale entre deux individus, sauf dans le cas de jumeaux homozygotes. Un traitement immunosuppresseur est donc indispensable pour toutes les allogreffes. Ce traitement est poursuivi indéfiniment afin d'éviter le développement de crises de rejet à l'arrêt de la thérapeutique.

1-7- Effet sur la qualité de vie (14)

La transplantation permet aux patients de mieux vivre ou tout simplement de survivre.

Lors de la transplantation, la période post opératoire peut être difficile avec les soins intensifs, les contrôles et la lutte contre les complications. C'est la période d'adaptation à une nouvelle vie, un point charnière qui comprend également une acceptation de porter un organe étranger. Il est important d'accompagner le malade dans son travail d'acceptation de sa nouvelle condition. En effet, il ne faut pas oublier l'aspect psychologique de la greffe.

En période post-greffe à plus long terme, 6-12 mois après l'intervention, le patient reprend une vie normale avec des contraintes qui seront désormais à intégrer dans sa vie quotidienne. En effet, il y aura toujours des médicaments ainsi qu'un suivi régulier à respecter. Pendant cette période, le patient réintègre une vie sociale, familiale et professionnelle.

2- Transplantation thoracique

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

2-1- Greffes cardiaques

Depuis la première greffe de cœur en 1967, un total de 11.837 greffes cardiaques a été réalisé. Le nombre estimé de malades vivants avec un greffon fonctionnel au 31 décembre 2013 en France est de 4.272. (15)

Cette transplantation se discute pour des patients en insuffisance cardiaque sévère, irréversible ou résistant à un traitement médical optimal, au-delà de toutes ressources thérapeutiques spécifiques médico-chirurgicales (geste de revascularisation, défibrillateur implantable, etc.). Elle se discute également pour 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. (16)

La greffe cardiaque permet de traiter l'insuffisance cardiaque (IC) sévère et terminale. L'apparition des symptômes peut être brutale mais plus souvent l'évolution est progressive. Elle se définit comme « une anomalie de la fonction cardiaque responsable de l'incapacité du cœur à pomper du sang à un niveau en accord avec les besoins des tissus ». Son diagnostic est fait par l'étude des symptômes et signes physiques, la radiographie thoracique, la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) et les données d'effort. Elle est le reflet final de nombreuses maladies cardiovasculaires. (17)

Ces pathologies peuvent être (15) :

- les cardiopathies ischémiques : 32,3%

- les cardiomyopathies dilatées primitives ou secondaires : 47,3%, plus rarement les cardiopathies hypertrophiques ou restrictives.
- les cardiopathies valvulaires : 5,3%
- la re-transplantation : rare (1,1%).
- les autres pathologies : 14%

L'assistance circulatoire mécanique permet de suppléer la fonction pompe cardiaque en cas d'insuffisance échappant au traitement médicamenteux. Elle est utilisée en attente de récupération si la maladie évolue positivement, ou en attente de transplantation. L'assistance peut être de longue durée notamment chez les personnes où la transplantation est contre-indiquée. (18)

2-2- Greffes pulmonaires

La greffe peut être mono ou bi-pulmonaire. Depuis la première greffe de poumon, 3.582 greffes de poumons ont été enregistrées. Au 31 décembre 2013, il est estimé à 1.536 le nombre de porteurs d'un greffon pulmonaire fonctionnel en France. (19)

Les transplantations pulmonaires sont discutées en cas de BPCO (Broncho-pneumopathie chronique obstructive) à partir du stade 4. C'est une maladie chronique inflammatoire progressive atteignant les bronches. Le principal facteur de risque est le tabagisme (plus de 80% des cas lui sont attribuables). La prise en charge inclut l'arrêt du tabac, des médicaments (bronchodilatateurs, corticoïdes et oxygène) et de l'exercice physique (20). Elle entraîne une « obstruction » ou un blocage des voies respiratoires. Elle débute par une toux et une expectoration matinale. Progressivement s'installe une dyspnée (essoufflement) d'abord à l'effort puis au repos pouvant gêner les gestes de la vie courante. Des décompensations respiratoires, notamment à l'occasion d'épisodes infectieux, peuvent entraîner une insuffisance respiratoire aiguë engageant le pronostic vital. (21)

La greffe est indiquée en cas (22):

- de mucoviscidose : 33%
- d'emphysème : 27%
- de fibrose pulmonaire : 22%
- d'hypertension artérielle pulmonaire
- de déficit en α -antitrypsine
- en cas d'échec d'une précédente transplantation
- autres pathologies

La mucoviscidose est la maladie génétique récessive héréditaire la plus fréquente en France. La protéine CFTR (Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) est présente dans la membrane des cellules de différentes muqueuses. Lorsque son gène est muté, il en résulte notamment une diminution de l'eau excrétée au niveau des muqueuses et, en conséquence, une inflammation, une perturbation des sécrétions exocrines ainsi qu'un épaissement du mucus qui empêche l'air de bien circuler. En restant dans les bronches, il favorise la stagnation et la prolifération bactérienne qui sont 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. Ce phénomène évolue par poussées, et 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. La transplantation pulmonaire est l'ultime recours au stade terminal de la mucoviscidose. Cette maladie touche surtout les voies respiratoires, mais aussi le système digestif, l'appareil génital et les glandes sudoripares. (23)

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.

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.

La transplantation est mono-pulmonaire en cas d'emphysème ou de fibrose. Elle est bi-pulmonaire en cas de mucoviscidose.

2-3- Greffes cardio-pulmonaires

Depuis 1982, date de la première greffe cardio-pulmonaire, un total de 856 greffes cardio-pulmonaires a été enregistré. Sur l'ensemble de la France, on estime à 189 le nombre de porteurs d'un greffon cœur-poumons fonctionnel au 31 décembre 2013. (19)

Cette transplantation consiste à remplacer à la fois le cœur et les deux poumons. La principale indication de cette greffe est l'hypertension artérielle pulmonaire à 74%. On retrouve également plus rarement la mucoviscidose, les emphysèmes, le déficit en α -antitrypsine.

2-4- Les contre-indications (15) (24)

Les greffes cardiaques et pulmonaires sont contre-indiquées dans :

- les maladies néoplasiques évolutives ou récentes ;
- en cas de foyers infectieux évolutifs non maîtrisés : VIH, hépatite B ou C avec réplication virale non traitable ;
- les dysfonctionnements irréversibles d'organes nobles ou de tares viscérales sévères ;
- les maladies évolutives de mauvais pronostic à court terme ;
- les affections neuromusculaires dégénératives avec déformations thoraciques majeures.

La transplantation cardiaque est aussi contre-indiquée en cas d'hypertension artérielle pulmonaire fixée non réversible après épreuves pharmacologiques. Elle expose au risque d'insuffisance cardiaque droite aiguë irréversible dans les heures qui suivent la transplantation.

Il existe également des contre-indications relatives qui dépendent de leur gravité, de leur étiologie, de l'âge du patient et de son état général. Elles concernent :

- le diabète de type 1, selon le nombre et le type de complications dégénératives ;
- l'insuffisance hépatique ou rénale (transplantation combinée rénale possible) ;
- les pathologies digestives (ulcères évolutifs, colopathies, antécédents de pancréatite chronique, hépatites virales...) ;
- les atteintes pulmonaires (broncho-pneumopathies obstructives, insuffisances respiratoires restrictives, séquelles de tuberculose...), des antécédents de chirurgie thoracique, une ventilation mécanique invasive ;
- une ostéoporose sévère symptomatique ;
- un déséquilibre nutritionnel traduit soit par une dénutrition soit par une obésité ;
- l'instabilité psychosociale (alcoolisme, toxicomanie, pathologies psychiatriques) doit être parfaitement évaluée et prise en charge par le réseau de soins (généralistes, cardiologues, centres de greffe, psychologues, associations, assistantes sociales, etc.) ;
- l'inobservance documentée à un traitement médical.

Avant chaque greffe, les équipes médicales pluridisciplinaires effectuent une évaluation pour déterminer si le patient est prêt physiquement, immunologiquement et psychologiquement à être greffé.

3- Traitements post greffe (24)

Comme nous avons pu le voir précédemment, la greffe fait partie des options thérapeutiques mais nécessite une attention particulière. En effet, pour que la transplantation soit un succès, et afin d'éviter le mécanisme de rejet, de nombreux médicaments sont utilisés.

2-1- Immunosuppresseurs

Les immunodépresseurs sont utilisés comme antirejet dès le premier jour de greffe. Ils ont d'autres indications (maladies auto-immunes, néphropathies, psoriasis, dermatites atopiques, uvéites, polyarthrite rhumatoïde). Bien que ces médicaments soient indispensables lors d'une greffe il faut garder à l'esprit qu'en plus de favoriser le risque infectieux, ces médicaments possèdent d'autres toxicités.

En transplantation il faut associer plusieurs immunosuppresseurs. Le traitement est intensif pendant les 3 à 6 premiers mois de la greffe et peut être diminué par la suite. La poly médication sera poursuivie à vie.

3-1-1- Anti-calcineurines

L'effet immunosuppresseur est lié à la capacité de se fixer spécifiquement à des protéines intracellulaires, les immunophilines, impliquées dans les voies de transduction des signaux d'activation des cellules lymphocytaires T. Le fait d'inhiber la voie calcique a un effet remarquable pour inhiber l'action des LT. Elle se fait précocement en inhibant l'expression de gènes codant pour l'IL-2 avec pour conséquence l'absence d'activation des LT cytotoxiques et une diminution des LB activés après stimulation antigénique. Il existe deux principaux principes actifs inhibiteurs de la calcineurine : la *Ciclosporine* et le *Tacrolimus*. (17)

➔ Annexe 1 : Dépliants sur la Ciclosporine et le Tacrolimus.

- La **Ciclosporine** a été découverte dans les années 70 et améliore le pronostic du rejet de greffe. Elle est présentée sous forme de capsules orales ou solutions buvables qui sont bio-équivalentes. La ciclosporine forme spontanément des microémulsions stables dans l'eau. C'est un médicament sensible à la chaleur et non stable au froid. Sa métabolisation est hépatique par le cytochrome CYP3A4 et quasi-totale avec une élimination essentiellement biliaire sous forme de métabolites et fécale.
 - ➔ La prise se fait en 2 fois par jour espacée de 12h, à distance des repas. La dose initiale est de 6 à 15 mg/Kg/jour et la dose d'entretien de 2 à 6 mg/Kg/jour.

- Le **Tacrolimus** est 100 fois plus actif que la ciclosporine donc les doses utilisées sont plus faibles que celle-ci. Il possède une métabolisation hépatique importante par le cytochrome P450 3A4 et une élimination biliaire.
 - ➔ Il existe une forme à Libération Prolongée (LP) : Advagraf® qui est utilisé en une prise le matin alors que le Prograf® est pris 2 fois par jour à 12h d'intervalles à dose de 0,75 mg/Kg/jour en prise orale pour la transplantation cardiaque et 0,01 à 0,02 mg/Kg/jour en intraveineuse. Sa biodisponibilité est réduite de 20% par les aliments riches en graisse. Il est donc à prendre à distance des repas.

Ces 2 médicaments sont très utilisés, néanmoins, ils nécessitent une surveillance particulière car ils possèdent une forte néphrotoxicité qui dépend de la concentration plasmatique. Plus rarement nous retrouvons une hépatotoxicité et une neurotoxicité avec des céphalées, délires, confusions et épilepsies. De plus, il y existe un risque de troubles glycémiques avec le Tacrolimus qui peut entraîner un diabète.

Etant donné les risques associés à l'utilisation de ces médicaments et les enjeux sur la greffe, il est nécessaire d'effectuer un suivi régulier des concentrations plasmatiques. Il faut une surveillance spécialisée par un bilan plasmatique incluant :

- dosage de créatinine ;
- de kaliémie ;

- de natrémie ;
- de glycémie ;
- de bilirubine ;
- des transaminases ;
- des phosphatases alcalines ;
- des gamma GT ;
- du taux de prothrombine (TP) ;
- du TCA ;
- de la numération formule sanguine (NFS) ;
- une surveillance clinique avec suivi de la tension artérielle et un examen neurologique.

Ces médicaments peuvent présenter des interactions avec les substrats des transporteurs glycoprotéine P (P-gp : protéine d'efflux) car la Ciclosporine en est à la fois un substrat et un inhibiteur spécifique. Les substrats de la P-gp sont souvent métabolisés par le cytochrome CYP 3A4. Il faut donc également surveiller les inducteurs qui peuvent diminuer la concentration de l'immunosuppresseur. Cela peut entraîner un risque de rejet par sous dosage. Les inhibiteurs enzymatiques au contraire vont augmenter la concentration et provoquer un surdosage pouvant augmenter les effets indésirables.

[Tableau 3 : Médicaments substrats, inhibiteurs ou inducteurs de la P-gp. \(25\)](#)

Substrats	Inhibiteurs	Inducteurs
<p><i>Immunosuppresseurs :</i> Ciclosporine, Tacrolimus Sirolimus, Evérolimus ; <i>Cardio-vasculaire :</i> Digoxine Rivaroxaban, Dabigatran... <i>Antifongiques :</i> Posaconazole <i>Anticancéreux :</i> Anthracyclines, Taxanes, Etoposide... <i>Antirétroviraux :</i> Saquinavir, Maraviroc ; <i>Antihistaminiques :</i> Fexofénadine ; <i>Antigoutteux :</i> Colchicine ; <i>Opioides :</i> Lopéramide ; <i>Alphabloquant :</i> Silodosine ; <i>Hypoglycémiants :</i> Gliptines.</p>	<p><i>Immunosuppresseur :</i> <i>Ciclosporine ;</i> <i>Cardio-vasculaire :</i> Vérapamil, Diltiazem, Nicardipine, Quinidine, Amiodarone ; Statines : Atorvastatine <i>Anti-infectieux :</i> macrolides : Erythromycine, Clarithromycine ; <i>Inhibiteurs de la protéase du</i> <i>HIV :</i> Ritonavir, Saquinavir ; <i>Anti-fongiques azolés :</i> Kétoconazole, Itraconazole ; <i>Anti-cancéreux :</i> Lapatinib, Vémurafénib.</p>	<p><i>Antituberculeux :</i> Rifampicine, Rifabutine ; Carbamazépine, <i>Antirétroviraux :</i> Ritonavir, Tipranavir ; Millepertuis</p>

[Tableau 4 : Médicaments substrats, inhibiteurs et inducteurs du cytochrome CYP 3A4.](#)

Substrats	Inhibiteurs	Inducteurs
<p>Ciclosporine, Tacrolimus, Amlodipine, Nicardipine, Statines, Benzodiazépines, Buprénorphine, Méthadone, Clopidogrel, Clozapine, Colchicine, Estradiol, Lopéramide, Tramadol, Fentanyl, Sildénafil...</p>	<p>Amiodarone, Antifongiques azolés, Cimétidine, Ritonavir, Macrolides, Jus de pamplemousse.</p>	<p>Carbamazépine, Phénobarbital, Phénitoïne, Rifampicine, Topiramate Millepertuis...</p>

De plus, il faut éviter les médicaments qui ont une toxicité rénale et ne jamais associer Ciclosporine et Tacrolimus.

Ils sont contre-indiqués en cas d'hypersensibilité et d'occlusion intestinale. Ils sont autorisés pendant la grossesse s'ils sont indispensables à l'équilibre maternel sur avis du prescripteur. Même si le risque d'infection materno-fœtale est augmenté, les données sur le plan malformatif sont rassurantes et le rapport bénéfice-risque est important. La quantité de médicament ingéré par le lait est très faible, néanmoins, l'allaitement est déconseillé. (26)

3-1-2- Anti-métabolites : inhibiteurs de la synthèse des purines (27)

Les anti-métabolites sont destinés à inhiber la synthèse des nucléotides, les bases puriques. Ils ont une action antiproliférative prédominante sur les lymphocytes T. Leur index thérapeutique est relativement large par rapport aux autres traitements immunosuppresseurs. Cette classe comporte 3 principaux médicaments : l'*Azathioprine*, le *Mycophénolate mofétil* et l'*Acide mycophénolique*.

- **Azathioprine** est un dérivé de la 6-mercatopurine et agit comme un analogue des purines. Elle bloque la réplication de l'ADN des LT activés CD4+ et CD8+ cytotoxiques par inhibition de la synthèse de novo des purines. Mais elle agit aussi sur l'ensemble des cellules hématopoïétiques. Elle a une résorption digestive complète, puis est dégradée par la xanthine oxydase et éliminée par voie urinaire sous forme d'acide thiourique (inactif mais toujours hématotoxique). Elle est métabolisée au niveau du foie en métabolites actifs : la mercatopurine et le thio-inosine phosphate.
 - ➔ Il faut administrer les comprimés en 1 à 3 prises au cours du repas pour une meilleure tolérance digestive. La dose usuelle est de 1 à 3 mg/Kg/jour sans dépasser 150 mg/jour.
 - ➔ L'*Azathioprine* est contre-indiquée avec l'*Allopurinol*, le vaccin antiamaril et les thérapeutiques myélotoxiques.

- **Mycophénolate mofétil** (Cellcept®) est métabolisé en principe actif, l'acide mycophénolique qui inhibe l'inosine monophosphate déshydrogénase de façon sélective et réversible. Cela bloque la synthèse de novo de guanosine et donc la prolifération des LT et LB. Il a une résorption digestive rapide, il se transforme en MPA puis suit le cycle entéro-hépatique. Il est ensuite métabolisé en glucuronide phénolique inactif (MGPA) puis éliminé par voie urinaire. L'hydrolyse est progressive dans l'organisme donc son action est de longue durée.
 - ➔ La posologie est de 1 g à 1,5 g 2 fois par jour en dehors des repas car les aliments diminuent la concentration maximale de 40%. Néanmoins, la dose peut-être répartie en 3 prises journalière pour améliorer la tolérance digestive.

- **Acide mycophénolique** (Myfortic®) a une action de courte durée. Il permet d'avoir une montée en posologie plus rapide qu'avec le Cellcept®.
 - ➔ La dose est de 720 mg 2 fois par jour en dehors des repas.

De plus, il faut noter qu'il n'y a pas de bioéquivalence entre le Cellcept et le Myfortic. Des génériques du Cellcept sont disponibles, bio équivalents à celui-ci par définition mais peu utilisés en France.

➔ Annexe 2 : Dépliant sur l'Acide Mycophénolique.

Tableau 5 : Effets indésirables des anti-métabolites.

	Azathioprine	Mycophénolate
Hémato toxicité	++	++
Leucopénie	+++	++
Troubles digestifs	+	+++
Hépatotoxicité	++	0
Infections opportunistes	+	++
Autres	Pancréatite Alopécie	Pancréatite Aphtes

On retrouve également des effets indésirables en relation avec une inhibition de la prolifération de types cellulaires à renouvellement rapide (épithélium digestif, moelle osseuse).

Comme les anti-calcineurines, il est important d'avoir une surveillance rapprochée clinique et biologique. Il faut notamment surveiller la NFS en raison des risques de toxicité hématologique.

Il ne faut pas associer ces 3 médicaments entre eux et les vaccins vivants atténués sont déconseillés. L'Azathioprine passe la barrière placentaire et est présente dans le lait maternel. Il ne faut donc pas l'utiliser en cas de grossesse. Pour les 2 autres, l'utilisation d'un moyen contraceptif est nécessaire. En cas de désir de grossesse, il faut remplacer le traitement suffisamment à l'avance pour assurer une bonne efficacité du traitement relais. Un formulaire d'information relatif au risque tératogène doit être fait signer aux patients sous Cellcept, ses génériques et Myfortic. Le mycophénolate est mutagène in vivo (pas in vitro), clastogène et carcinogène. En cas d'exposition au 1^{er} trimestre de grossesse, un dépistage prénatal sur les malformations est souhaitable. En effet, un tableau poly malformatif est décrit avec le mycophénolate au 1er trimestre : les anomalies principales sont les suivantes :

- anomalies de l'oreille ;
- fentes labio-narinaires et palatines ;
- micrognathies ;
- colobomes oculaires et microphthalmies.

Des cardiopathies, atrésies de l'œsophage, anomalies rénales (ectopie, agénésie), agénésies du corps calleux, hernie diaphragmatique, anomalies des phalanges ont également été décrites. De plus, le risque d'infection materno-fœtale (en particulier au CMV) est également accru en raison de l'immunosuppression. (28)

Il existe peu de données concernant l'allaitement sous ces traitements, il est donc conseillé d'éviter d'allaiter.

➔ Annexe 3 : Formulaire d'accord de soins et de contraception.

3-1-3- Inhibiteurs m-TOR (mammalian Target Of Rapamycin)

C'est l'inhibition de la protéine m-TOR qui est impliquée dans l'activation de la traduction des ARN et la libération d'un facteur initiation des ribosomes scanning. Ils inhibent la réponse des LT à différentes cytokines donc inhibent la prolifération cellulaire des LT activés par blocage de la traduction des protéines. A cela s'associe une activité antiproliférative de certaines lignées tumorales.

Ce sont : le **Sirolimus** ou Rapamycine et l'**Everolimus**.

→ Annexe 4 : Dépliant sur l'Évérolimus.

Ces deux médicaments ont une métabolisation qui est hépatique par le cytochrome CYP 450 3A4 et la glycoprotéine P. Leur élimination est principalement fécale (80%) sous forme de métabolites.

→ L'absorption digestive est diminuée par les aliments riches en graisses, cela nécessite donc une prise en dehors des repas. La posologie est de 0,75 mg 2 fois par jour avec une adaptation aux concentrations plasmatiques.

Ces médicaments comportent eux aussi des effets indésirables bien qu'il y ait moins de néphrotoxicité qu'avec les anti-calcineurines. Ils peuvent entraîner des hypercholestérolémies, hypertriglycéridémies, des leucopénies, des troubles de la coagulation, des troubles digestifs ainsi que des infections.

Ils nécessitent également une surveillance de la NFS, du bilan lipidique, des enzymes hépatiques et de la kaliémie. Il faut, pendant les premiers mois, associer une prophylaxie des pneumonies à *Pneumocystis carinii* et des infections CMV. Une antibiothérapie préventive trihebdomadaire au Triméthoprime/Sulfaméthoxazole (Cotrimoxazole) entraîne une réduction significative de l'incidence de ces infections. Il est associé à l'acide folinique pour prévenir les anémies pouvant être provoquées par le Cotrimoxazole.

Ces principes actifs sont contre-indiqués en cas d'hypersensibilité. Il peut y avoir des interactions avec les inducteurs et les inhibiteurs enzymatiques des P-gp et CYP 450 3A4 (millepertuis et pamplemousse par exemple) car il y a un risque de sur ou sous dosage. De plus, la rapamycine se fixe sur la même immunophiline que le tacrolimus, il ne faut donc pas les associer car il y aura compétition. L'utilisation est également déconseillée en cas de grossesse.

3-1-4- Glucocorticoïdes de synthèse (29)

Les corticoïdes de synthèse diffèrent des corticoïdes physiologiques (Cortisone et Hydrocortisone) par des effets métaboliques et de rétention hydro sodée réduits. Ils ont des effets glucocorticoïdes maximisés et des effets minéralocorticoïdes minimisés. Ils sont plus anti-inflammatoires avec une action antiallergique et immunosuppressive.

Ce sont des anti-inflammatoires stéroïdiens. Ils stimulent la production d'une enzyme, la lipocortine (= annexine 1), qui a besoin de complexer le calcium pour être active. Le substrat de l'annexine activée est le phospholipide membranaire, c'est-à-dire le même substrat que la PLA2. C'est une inhibition indirecte par compétition de substrat. Par conséquent, les corticoïdes ont une action inhibitrice à la fois sur les prostaglandines et les leucotriènes. Le pouvoir immunosuppresseur des corticoïdes se manifeste à fortes doses par une action sur les macrophages, une monocytopenie importante, une diminution de leur activité au niveau des lysosomes, de la production d'IL-1 et du TNF α . De plus, ils démarginalisent les neutrophiles, entraînant une neutrophilie sanguine mais surtout un déficit de transfert de ces cellules vers les tissus.

Les principaux utilisés sont la **Prednisone**, la **Prednisolone** et la **Méthylprednisolone**.

➔ Annexe 5 : Dépliant sur les corticoïdes.

Leur absorption digestive est rapide mais variable, il y a ensuite fixation à une protéine cytosolique pour une diffusion intracellulaire, puis biotransformation en 17-cétostéroïdes inactifs éliminés par les urines sous forme conjuguée.

→ Ils sont utilisés par voie orale en une seule dose le matin. Il faut éviter de les prendre trop tard dans la journée car ils induisent des troubles du sommeil. La dose d'attaque est variable de 0,5 à 1,5 mg/kg/jours et la posologie est ensuite diminuée par paliers de 5 mg chaque semaine pour trouver la dose d'entretien minimum de 5 à 15 mg/jour (Sachant que 4 mg de Méthylprednisolone = 5 mg de Prednisone et Prednisolone). Ils sont associés avec un régime adapté : riche en protides calcium, potassium, pauvre en glucides, lipide et sel.

Tableau 6 : Activité relative des hormones glucocorticoïdes et corticoïdes de synthèse. (29)

Glucocorticoïde	Durée d'action	Effet minéralocorticoïde	Puissance anti-inflammatoire	Equivalence de dose à la prednisone
hydrocortisone (=cortisol)	courte	1	1	20 mg
cortisone	courte	0,8	0,8	25 mg
prédnisone	intermédiaire	0.8	X4	5 mg
prédnisolone	intermédiaire	0.8	X4	5 mg
méthylprédnisolone	intermédiaire	0.5	X5	4 mg
triamcinolone	intermédiaire	0	X5	4 mg
bêtaméthasone	prolongée	0	x25	0,75 mg
dexaméthasone	prolongée	0	X25	0,75 mg
cortivazol*	prolongée	0	X50	

Utilisés au long cours, ces médicaments possèdent de nombreux EI qui sont dose-dépendants :

- Effet sur le métabolisme glucidique : apparition d'une insulino-résistance périphérique associée à une augmentation de la néoglucogenèse par le foie et le rein. Cette combinaison augmente la glycémie et cette hyperglycémie chronique peut évoluer vers un diabète.
- Effet sur le métabolisme lipidique : syndrome de lipodystrophie, c'est une redistribution facio-tronculaire des graisses.
- Effet sur le métabolisme protéique : augmentation du catabolisme protéique cortico-induit qui se traduit dans 30 à 50% des cas par une myopathie avec faiblesse musculaire et augmentation de l'excrétion urinaire de créatine. (Il faut pratiquer de l'exercice physique ou kiné.)

- Effet sur le métabolisme osseux : perturbation du métabolisme phosphocalcique qui se traduit par l'ostéoporose cortico-induite. Il est préconisé de mettre en place une supplémentation vitamino-calcique +/- biphosphonates lors d'une corticothérapie de plus de 3 mois. Risque de tassement vertébral en complication.
- Effet sur le métabolisme potassique : hypokaliémie, une supplémentation potassique est souvent associée.
- Effet sur le métabolisme hydro-sodé : rétention par réabsorption du sodium. Risque d'œdèmes.

Les corticoïdes au long cours peuvent entraîner des troubles endocriniens comme le syndrome cushingoïde, des irrégularités menstruelles ou une atrophie corticosurrénale secondaire.

Les troubles peuvent également être digestifs avec un risque d'ulcère gastro-duodéal, de perforation et hémorragie digestive ou pancréatite aiguë (chez l'enfant surtout). De même, ils peuvent entraîner des troubles psychiques comme l'euphorie, l'insomnie, des états maniaques ou confusionnels. De plus, le risque infectieux est accru car ils sont immunosuppresseurs. Et enfin, ils peuvent être à la base de troubles cutanés ou oculaire comme le glaucome.

Il est important de surveiller la tolérance clinique, la tension artérielle, le poids, la kaliémie, créatininémie ainsi que la glycémie.

Il faut également éviter les médicaments augmentant l'intervalle QT de l'électrocardiogramme, avec les AINS, les anticoagulants, insulines, biguanides, hypokaliémiantes et inducteurs enzymatiques.

De plus, il faut les éviter lors de la grossesse car il y a un passage transplacentaire (risque de diabète, HTA, prise de poids chez la mère et insuffisance surrénalienne néonatale chez le nourrisson) et dans le lait maternel.

Les corticoïdes sont des traitements efficaces malgré leurs effets indésirables. Néanmoins, le patient les perçoit comme l'un des traitements les plus mal tolérés. (30) Après plusieurs semaines de traitement, une majorité des patients disent avoir présenté au moins un évènement indésirable. Il faut donc lutter contre la corticophobie retrouvée dans la

population pour éviter l'arrêt du traitement sans avis médical ou la mauvaise observance des patients. Il est important de rappeler aux patients les bénéfices des corticoïdes et expliquer que la plupart des EI induits sont à mettre en balance avec les bénéfices du traitement, notamment l'effet antirejet, et ils diminuent lorsque le traitement est diminué ou arrêté. Il faut donc encourager le patient à signaler ces effets au médecin afin qu'il puisse prendre les dispositions nécessaires. (31)

3-1-5- Anticorps anti-lymphocytaires (32)

Le Basiliximab (Simulect®) est un anticorps monoclonal chimérique inhibiteur de l'interleukine 2. Il empêche la liaison de l'IL2 aux LT ce qui bloque la prolifération des LT.

Il est utilisé uniquement à l'hôpital et est en réserve hospitalière. Il s'utilise par voie intraveineuse en bolus ou pour perfusion intraveineuse en 20-30 minutes. Ce principe actif est utilisé en association avec la Ciclosporine et un corticoïde.

→ La posologie standard totale est de 40 mg, administré en 2 doses de 20 mg chacune. La 1^{ère} dose doit être administrée dans les 2 heures qui précèdent la transplantation et la 2nd doit être administrée le 4^{ème} jour qui la suit. (Chez les enfants de moins de 35 Kg la dose totale administrée est de 20 mg.)

Les EI les plus fréquemment rapportés sont la constipation, les infections urinaires, la douleur, les nausées, les œdèmes périphériques, l'hypertension, l'anémie, les céphalées, l'hyperkaliémie, l'hypercholestérolémie, les complications de lésions post-opératoire, la prise de poids, l'élévation de la créatinine sanguine, l'hypophosphatémie, la diarrhée et les infections respiratoires hautes.

Ce principe actif est CI en cas d'hypersensibilité ou de grossesse et allaitement.

3-2- Traitements associés

3-2-1- Anti-infectieux

Les anti-infectieux sont toujours prescrits suite à une transplantation, à la fois en prévention et en curatif. Au retour du bloc opératoire, le patient est installé dans une chambre stérile.

- Antibiotiques

Les plaies, la réanimation post opératoire prolongée et les agents pathogènes de l'air en plus de l'état d'immunodépression du patient favorisent les infections bactériennes. Le greffon peut éventuellement apporter lui aussi des agents pathogènes.

Les complications précoces qui peuvent être retrouvées sont les infections pulmonaires. Souvent ce sont les bactéries responsables d'infections nosocomiales qui sont en cause. On retrouve régulièrement des bacilles Gram négatif : *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Enterobactéries*, *Haemophilus*... Ainsi que des cocci et bacilles Gram positif tel que *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, etc. Les infections à germes opportunistes liées au traitement immunosuppresseur apparaissent plus tardivement. D'autres complications sont les septicémies d'origine iatrogène et les médiastinites souvent sévères, conséquences de la corticothérapie. Le traitement curatif sera une bi ou trithérapie antibiotique adaptée à l'antibiogramme de plusieurs semaines (4 à 6 semaines). (17)

Afin d'éviter ces complications, une prophylaxie antibactérienne est administrée pendant et après l'intervention chirurgicale. En transplantation thoracique une céphalosporine de 2^{ème} génération est utilisée par voie intraveineuse pendant 2-3 jours (1^{ère} dose avant la greffe). En cas d'allergie aux bêta lactamines c'est un glycopeptide, la Vancomycine qui est utilisée. En transplantation pulmonaire s'ajoute à cela une antibiothérapie par aérosol de tobramycine et/ou de colistine deux fois par jour pendant un mois. A cela s'ajoute en post opératoire l'administration de triméthoprim+sulfaméthoxazole 160/800 mg 3 fois par

semaine en prévention des pneumonies à *Pneumocystis carinii*. Il est associé à l'acide folinique pour éviter les anémies qu'il risque de provoquer. (33)

- Antiviraux (17,33)

Il peut, soit y avoir une réactivation d'un virus latent comme *Herpès simplex virus* (HSV) dont le traitement préventif est le valaciclovir à raison de 500 mg 2 fois par jour. Soit, il peut y avoir une infection par un germe opportuniste comme le *Cytomegalovirus* (CMV). Ce dernier virus est souvent rencontré en transplantation cardiaque, la primo-infection à CMV est fréquente dans le premier mois chez les receveurs séronégatifs couplé à un donneur séropositif. La prophylaxie contre l'infection au CMV mise en place est le valganciclovir qui est la prodrogue du ganciclovir utilisée par voie orale à 900 mg/ jour et commencée dans les 10 jours suivant la transplantation pendant 3 à 6 mois. Ce médicament est toujours à prendre avec des aliments et il faut réduire la dose en cas d'insuffisance rénale.

- Antifongiques

Il est également possible de trouver des infections fongiques nosocomiales avec *Candida sp.* et des infections opportunistes avec *Aspergillus sp.* qui peuvent être responsables de septicémies.

Il y a des candidoses oropharyngées pour lesquelles de la nystatine est prescrite en bain de bouche 4 fois par jour en dehors des repas ou de l'amphotéricine B par voie orale à raison de 1 ml de suspension 3 à 4 fois par jour pendant 2 semaines après la transplantation en dehors des repas. En cas de complication, on peut utiliser le fluconazole par voie orale à raison de 200 mg/jour pendant 10 jours mais ce médicament peut-être à l'origine d'interactions médicamenteuses difficiles à gérer, notamment avec les anticalcineurines.

Pour les aspergilloses, une prophylaxie est mise en place pour tous les patients en soins intensifs. L'amphotéricine B soit en aérosol à 20 mg 3 fois par jour soit sous forme liposomale par voie intraveineuse de 0,10 à 0,25 mg/Kg/j peut être utilisée (34), ou du voriconazole 4 mg/kg 2 fois par jour en IV ou 200 mg 2 fois par jour par voie orale. (33)

- Antiparasitaires (33)

Le receveur peut développer une parasitose par le greffon, par réactivation d'une infection ancienne ou infection acquise après la greffe. Les germes pathogènes les plus rencontrés en France sont *Toxoplasma gondii* et *Pneumocystis carinii*.

La prophylaxie est recommandée pour les transplantés cardiaques séronégatifs d'anticorps anti-*Toxoplasma gondii* recevant un organe séropositif par cotrimoxazole 80/400mg à raison de 1 comprimé par jour pendant 6 mois. En cas d'intolérance au cotrimoxazole, la pyrimétamine est administrée à 25mg/jour. Le cotrimoxazole présente l'avantage de protéger également de la pneumocystose soit 1 comprimé par jour à 80/400 mg ou 1 comprimé 3 fois par semaine à 160/800 mg. L'atovaquone 1500 mg/jour est utilisé en cas d'intolérance au cotrimoxazole. En prévention de pneumopathie à *Pneumocystis jirovecii*, la pentamidine 300 mg peut être utilisée en aérosol une fois par mois.

3-2-2- Traitement des risques cardio-vasculaires et métaboliques (35)

Le risque cardiovasculaire global après transplantation est augmenté par rapport à la population générale. L'hypertension est favorisée par les traitements immunosuppresseurs et notamment l'utilisation de corticoïdes et d'inhibiteurs de la calcineurine. Pour cela, il faut prévenir le risque de dyslipidémie et de diabète par des mesures hygiéno diététiques.

- Les antihypertenseurs

L'HTA augmente le risque de morbi-mortalité cardio-vasculaire et raccourcit la durée de vie des greffons. Le traitement repose en première intention sur l'association entre les diurétiques et si besoin un inhibiteur calcique (ils nécessitent une surveillance car ils majorent la tachycardie au repos), puis un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC). En cas d'HTA secondaire, on utilise des bêtabloquants (en cas de transplantation cardiaque ils risquent d'induire des troubles de conduction ou d'avoir un effet inotrope négatif) puis en 2^{ème} intention un inhibiteur calcique ou un IEC. (33)

Les bêtabloquants sont pris le matin. On retrouve principalement le propranolol 40 mg et le bisoprolol 2,5 à 10 mg.

Les inhibiteurs calciques sont l'amlodipine, la nicardipine et la lercanidipine.

Le diurétique utilisé est le furosémide pris le matin qui est un diurétique de l'anse hypokaliémiant. Le cas échéant, il est associé à du potassium par voie orale qui prévient des hypokaliémies.

Les IEC utilisés sont le ramipril seul ou l'association ramipril+hydrochlorothiazide.

- Les hypolipémiants

La dyslipidémie est un problème fréquent. L'hyperlipidémie favorise le risque cardiovasculaire et doit donc être prise en compte. Les risques dépendent du type de transplantation, de la présence d'une obésité, des habitudes diététiques, des facteurs génétiques, de plus l'utilisation de fortes doses de corticoïdes ou d'inhibiteurs de mTOR (sirolimus, évérolimus) favorise ce risque.

La prévention et le traitement reposent sur des modifications diététiques essentiellement et dans certains cas l'utilisation d'inhibiteurs de l'HMG-coA réductase est indispensable comme la pravastatine. On peut également retrouver de l'ezetimibe qui inhibe l'absorption intestinale du cholestérol.

- Les antidiabétiques

Comme on a pu le voir précédemment, l'utilisation prolongée de corticoïde peut entraîner un diabète. Dans ce cas un traitement adapté va être mis en place.

Cette prise en charge comprend le plus souvent une insulinothérapie avec un schéma basal-bolus par des insulines d'action rapide et d'action lente. A cette insulinothérapie peut être associé avec un biguanide : la Metformine ou des incrétinomimétiques comme la sitagliptine.

3-2-3- Traitement des troubles digestifs

Les troubles digestifs sont fréquents et principalement liés aux immunosuppresseurs. Les médicaments utilisés pour lutter contre cela sont :

- Les inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) diminuent la sécrétion d'acide gastrique.
- Des laxatifs peuvent être administrés notamment avec l'utilisation du sirolimus, l'évérolimus et du mycophénolate mofétil qui entraînent des constipations. On utilise principalement des laxatifs osmotiques peu irritants comme le macrogol.
- Des anti-diarrhéiques sont aussi prescrits lors de l'utilisation de ciclosporine, tacrolimus et mycophénolate mofétil qui provoquent fréquemment des diarrhées. On retrouve principalement le loperamide qui ralentit le transit ou un anti sécrétoire : le racécadotril.
- Des antiémétiques comme la dompéridone ou le métoclopramide en cas de nausées qui peuvent faire suite à l'instauration du traitement immunosuppresseur.

Il faut noter qu'une diarrhée ou des vomissements peuvent induire une déshydratation conduisant potentiellement à un déséquilibre important du traitement immunosuppresseur.

3-2-4- Traitement des carences

De nombreuses carences en vitamines et oligoéléments sont retrouvées chez les personnes transplantées.

- Prévention des anémies :

L'acide folinique en comprimé ou l'érythropoïétine humaine recombinante (EPO) en injection sous cutanée sont utilisés comme antianémiques. Il est également possible d'utiliser des sels de fer ferreux : sulfate ferreux avec ou sans vitamine B9 pour prévenir les carences en fer.

- Carence en potassium :

Certains médicaments comme les diurétiques sont hypokaliémiants ce qui peut entraîner des risques cardiovasculaires. Afin de lutter contre ce déficit, une supplémentation en potassium est effectuée.

- Carence en vitamine K :

Elle peut être due à l'utilisation d'antibiotique à large spectre ou au déficit d'absorption dans la mucoviscidose. La vitamine K1 est délivrée en prévention d'hémorragies, c'est un hémostatique.

- Carence en vitamine D :

Suite à une transplantation il est conseillé d'éviter les expositions au soleil pour limiter le risque de tumeurs cutanées. Le cholécalférol est donc utilisé comme supplémentation en vitamine D3.

- Carence en magnésium :

Le tacrolimus peut être à l'origine d'hypomagnésémie. Du magnésium peut donc être dispensé en cas de carence ou en cas d'asthénie, nervosité, irritabilité ou trouble du sommeil.

- Carence en vitamine E :

L'alpha-tocophérol est proposée comme adjuvant du régime des hypercholestérolémies modérées à 500 mg/jour et en prévention de carence en vitamine E pouvant survenir en cas de malabsorptions digestives, notamment en cas de mucoviscidose.

- Carence en enzymes pancréatiques :

La majorité des patients touchés par la mucoviscidose souffrent d'une insuffisance pancréatique responsable d'une malabsorption des graisses et des vitamines liposolubles (A,D,E,K). De plus, le mucus présent au niveau intestinal favorise un ralentissement du transit avec une alternance de diarrhées et de constipation ainsi qu'une malabsorption des nutriments. (36) Une supplémentation en extraits pancréatiques est mise en place pouvant être associée à une supplémentation en vitamines liposolubles.

3-3- Mesures hygiéno-diététiques

Suite à la transplantation, il est nécessaire de prendre de nombreuses précautions. Des règles d'hygiène et des règles alimentaires sont importantes pour le bien-être du transplanté. En effet, la récupération des patients est directement liée à leur état général, psychique et physique, avant la greffe. Mais elle est également plus rapide, si les patients respectent des règles d'hygiène de vie. (37)

3-3-1- Règles d'hygiène

Lors de son retour à domicile, le patient transplanté devra suivre des règles d'hygiène individuelles mais également concernant l'environnement.

Avant l'arrivée des patients à leur domicile, un grand nettoyage devra être fait par la famille, ainsi que le lessivage des vêtements. Durant les trois premiers mois, l'immunodépression est importante car les posologies de corticoïdes sont élevées. Il convient donc d'éviter la foule. De même le patient doit éviter les gros travaux nécessitant des ports de charges qui exposent à la poussière, le jardinage, le contact de personnes atteintes de maladies infectieuses et le contact avec les animaux. (38) Il faut nettoyer quotidiennement et désinfecter une fois par semaine avec de l'eau de Javel les sanitaires, la robinetterie, la baignoire, le pommeau de douche... Il faut également changer régulièrement les serviettes, les gants de toilette, les essuie-mains, les brosses à dents qui constituent des réservoirs à germes.

De même, il est important d'avoir une bonne hygiène corporelle. La toilette doit être quotidienne avec un lavage de mains régulier, les solutés hydro alcooliques peuvent être utilisés. Il faut un brossage de dents soigneux car une infection dentaire peut entraîner une infection cardiaque, ainsi qu'un bon entretien des ongles. Le patient greffé doit prendre soin de sa peau et surveiller sa cicatrice. En effet, si elle rougit ou devient douloureuse, il faut en informer le médecin immédiatement.

Le risque de cancer cutané étant plus élevé, la personne doit consulter tous les ans un dermatologue. Elle doit aussi éviter le soleil et bien s'en protéger. Il ne faut pas s'exposer

entre 12h et 16h, il faut appliquer une crème solaire écran total, porter un chapeau et couvrir les parties exposées.

Il est important de bien désinfecter les plaies. En cas de contact avec une personne malade, il faut porter un masque.

Les risques sont plus importants les 6 premiers mois de la greffe. Ils ont ensuite tendance à diminuer.

De plus, il est important de pratiquer une activité physique régulière qui soit adaptée à l'état du patient. La marche est particulièrement recommandée dans les premiers mois après la transplantation. Le sport en compétition doit être strictement encadré par une équipe médicale. Et les sports violents, de contact, sont à éviter pour préserver de tout risque de contusion sur le greffon. (39)

Enfin, certaines conduites sont à haut risque pour le greffon et la santé :

- fumer (tabagisme actif ou passif, consommation de cannabis) ;
- consommer de l'alcool, ou toute autre conduite addictive ;
- s'exposer à de brusques changements de température.

3-3-2- Règles alimentaires

Au cours de l'hospitalisation, l'alimentation est adaptée par un diététicien en fonction de chaque personne, de sa transplantation et de son traitement. Elle est généralement riche en protéines et normalement salée. Après la période de convalescence, un régime alimentaire varié et équilibré est recommandé pour éviter une prise de poids excessive, pour limiter les déséquilibres métaboliques induits par les traitements, pour diminuer les risques cardio-vasculaires et pour préserver la fonction rénale. Ces restrictions sont amenées à disparaître petit à petit, jusqu'à aboutir à un régime strictement normal.

Les perturbations glycémiques et lipidiques induites par les traitements immunosuppresseurs font privilégier une alimentation équilibrée en limitant les sucres rapides, les graisses saturées, en privilégiant les fruits et les légumes, la volaille, le poisson et les acides gras oméga 3 polyinsaturés. La confection des repas doit être réalisée en limitant

l'utilisation de matières grasses. D'une manière générale, il est préférable de consommer les produits laitiers demi-écrémés et les morceaux de viande les plus maigres. (38)

Il est important de rappeler le régime diététique sous cortisone qui a tendance à entraîner des rétentions hydro-sodées et des hyperglycémies. Celui-ci doit-être riche en calcium, pauvre en sel, glucides et lipides. L'adjonction d'épices et/ou de fines herbes rehaussera la saveur des préparations. (39)

De plus, il est fondamental de rappeler ici que le pamplemousse est strictement interdit. Il a un effet inhibiteur sur le cytochrome CYP3A4, il peut donc diminuer la métabolisation des immunosuppresseurs comme la Ciclosporine ou le Tacrolimus et donc ralentir leur élimination. Il peut donc potentiellement augmenter les effets secondaires de manière importante, notamment leur néphrotoxicité. (37)

Enfin, 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.

Voici quelques règles alimentaires à suivre : (40)

- consommation de viandes bien cuites ;
- laver et frotter les fruits et légumes crus à l'eau claire ;
- se laver les mains avant chaque repas ;
- 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.

➔ Annexe 6 : Livret sur la nutrition après greffe.

Partie II : Education thérapeutique du patient transplanté

1- L'observance thérapeutique

1-1- Définition (41)

L'observance est définie comme étant une : « observation fidèle, par un patient, des prescriptions concernant, par exemple, un régime et/ou un traitement. Elle est conditionnée par différents facteurs d'ordre émotionnel, cognitif, comportemental et social. »

Elle relève de l'individu et de son comportement vis-à-vis de sa pathologie. C'est la décision du patient d'adhérer ou non au traitement ainsi qu'aux recommandations. En effet, le style de vie participe à la prévention et au traitement (tabac, alcool, diététique, exercice physique, hygiène, surveillance...).

1-2- Causes de l'inobservance (42)

Le manque d'observance ou inobservance résulte de plusieurs facteurs liés au patient lui-même, au système de soins et aux traitements.

1-2-1- Facteurs liés au patient

L'observance et l'adhésion thérapeutique se construisent dans le temps. L'installation d'un traitement dans une maladie chronique va nécessiter une adaptation. Celle-ci a été décrite en 5 stades par Prochaska et Di Clemente : la pré-intention, l'intention, la préparation, l'action et le maintien.

L'observance va dépendre des croyances et aptitudes du patient à gérer son traitement. De même elle dépendra de la perception du patient de la gravité de sa maladie. En effet, un patient au début d'une maladie n'est pas toujours conscient des complications à long terme dont il ne ressent pas encore les symptômes. De plus, le malade a tendance à se représenter les médicaments comme une contrainte et craint les effets secondaires. Les dommages rencontrés paraissent donc supérieurs aux bénéfiques, ce qui joue un rôle dans la mauvaise observance thérapeutique.

L'âge et le statut socio-économique serait également indicateur dans l'observance. Les âges extrêmes présentent un risque plus élevé de non observance. Et les conditions de vie intégrant la situation financière et l'entourage peuvent avoir une répercussion sur le suivi du traitement.

1-2-2- Facteurs liés aux médicaments

La forme galénique est l'un des facteurs déterminants dans l'observance. En effet, le médicament doit être adapté à la personne et facile à administrer. Les comprimés doivent être faciles à avaler, faciles à couper, ils doivent être différenciables par rapport aux autres médicaments. De plus, le goût doit être acceptable.

De même, le conditionnement choisi influe l'observance. L'ouverture des contenants et blisters doit être facile. Et le conditionnement secondaire doit être reconnaissable.

Une trop grande quantité de médicament diminue l'observance. Il faut donc favoriser les associations. Le nombre de prises dans la journée doit également être limité pour favoriser une bonne observance. Une prise de médicament au moment du déjeuner, par exemple, est contraignante pour les personnes ne rentrant pas chez elles. De même, les conditions de prise sont parfois trop contraignantes et ont un impact négatif sur l'observance.

Les effets indésirables survenant suite à la prise d'un médicament impactent sur la qualité de vie et seront déterminants sur la prise du traitement.

Enfin, l'organisation du circuit de soin peut influencer l'observance. En effet, le fait de devoir retourner régulièrement chez le médecin et de devoir renouveler tous les mois son

traitement à la pharmacie est contraignant. De plus, l'obligation de dispenser des génériques peut perturber les patients avec l'utilisation de la dénomination commune internationale (DCI) et les changements de laboratoires.

1-2-3- Facteurs liés aux professionnels de santé

La relation soignant-soigné est capitale dans l'observance. Cette relation a évolué au long des années, le patient devient acteur de sa santé et est associé aux décisions de soins. La confiance est un point clé au sein de cette relation. Le professionnel de santé a pour rôle d'informer, de décrire les faits et de proposer un traitement.

1-3- Les conséquences de l'inobservance (42)

Une mauvaise observance d'un traitement pertinent entraîne potentiellement une perte de chance pour le patient. En effet, cela peut augmenter le risque de récurrences, de complications voire de mortalité à long terme.

Les conséquences sont également épidémiologiques en augmentant l'incidence de la pathologie et économiques.

2- Qu'est-ce que l'ETP ?

2-1- Définition (43)

Au cours de ces dernières années, l'éducation thérapeutique s'est largement développée dans les pathologies chroniques.

D'après l'OMS en 1998, « l'éducation thérapeutique doit permettre au patient d'acquérir et de conserver des compétences qui l'aident à vivre de manière optimale sa maladie. Il s'agit, par conséquent, d'un processus permanent intégré aux soins et centré sur le patient. L'éducation implique des activités organisées de sensibilisation, d'information, d'apprentissage de l'autogestion et de soutien psychologique concernant la maladie, le traitement prescrit, les soins, le cadre hospitalier, les informations organisationnelles et les comportements de santé et de la maladie. Elle vise à aider les patients et leurs familles à comprendre la maladie et le traitement, coopérer avec les soignants, vivre plus sainement et maintenir ou améliorer leur qualité de vie. »

2-2- Les maladies chroniques

Selon l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), une maladie chronique est une pathologie qui nécessite une prise en charge sur plusieurs années et dont le retentissement sur la vie quotidienne est considérable. C'est une maladie de longue durée, évolutive, souvent associée à une invalidité et à la menace de complications graves si elles ne sont pas correctement prises en charge.

Aujourd'hui, nous disposons de traitements améliorant la qualité de vie et diminuant la progression de la plupart de ces maladies chroniques. Cependant, leur efficacité va dépendre du mode de vie des personnes concernées et de la bonne prise des médicaments. Pour cela, il faut tout d'abord que le patient ait accepté sa maladie, ensuite il faut qu'il comprenne son traitement, décide d'y adhérer et enfin qu'il s'adapte à cette nouvelle situation. L'accompagnement dans ces étapes est primordial, il faut créer une relation avec

le patient pour devenir partenaires de soins car il n'y aura pas de guérison mais il faut l'aider à reconstruire une nouvelle vie. (44)

2-3- Histoire et législation (45)

Au début du XXème siècle, l'enseignement des patients et de leurs familles sur les traitements, la nutrition et l'hygiène repose sur les infirmières. En 1970. Le Pr J.-P. Assal, diabétologue à Genève, crée en 1975, une unité de « traitement et d'enseignement du diabète ». Après cela, l'ETP se développe dans d'autres maladies comme l'asthme, les maladies cardio-vasculaires et le VIH.

L'OMS établit les principes de promotion de la santé dans la Charte d'Ottawa publiée en 1986. L'éducation thérapeutique du patient est définie en 1998 par l'OMS-Europe.

En France, la loi relative au droit des malades et à la qualité du système donnant au patient une place centrale dans les dispositifs de soins est votée en 2002. En 2004, les lois sur la santé publique et l'assurance maladie en France, sont applicables pour lutter contre la maladie, modifier les comportements à risque et améliorer la qualité de vie des personnes atteintes de maladies chroniques. En 2007, « le plan pour l'amélioration de la qualité de vie des personnes atteintes de maladies chroniques » est publié ainsi qu'un guide méthodologique pour la structuration des programmes d'éducatifs thérapeutiques par la Haute Autorité de Santé (HAS). La loi « Hôpital patient santé territoire » (HPST) est votée en 2009 et un décret d'application est publié le 2 août 2010, relatif à la mise en place de ces programmes éducatifs. L'HAS émet en 2012 des recommandations sur l'autoévaluation annuelle de ces programmes qui évoluera en évaluation quadriennale en 2014. Enfin, le décret du 31 mai 2013 établit la liste des compétences nécessaires pour pratiquer l'ETP et coordonner un programme éducatif.

2-4- Objectifs (46)

L'éducation thérapeutique a pour but d'améliorer la prise en charge du patient en lui permettant de devenir autonome, d'acquérir et maintenir des compétences pour mieux vivre sa pathologie. Elle s'intéresse principalement aux affections chroniques, la transplantation en fait partie car elle nécessite un traitement à vie.

L'ETP est multidisciplinaire, il faut au moins 2 professionnels de santé, c'est une collaboration entre professionnels de santé pour le patient. Elle est centrée sur le patient, il faut s'adapter à son rythme, ses croyances et ses représentations face aux médicaments. Il faut adopter une posture éducative pour mettre à jour les réticences de la personne et ainsi permettre l'adaptation de son discours pour obtenir une meilleure adhésion au traitement et par conséquent une meilleure observance. Il est important d'écouter le patient, de l'encourager et ensuite construire avec lui une stratégie personnalisée pour bien prendre son traitement.

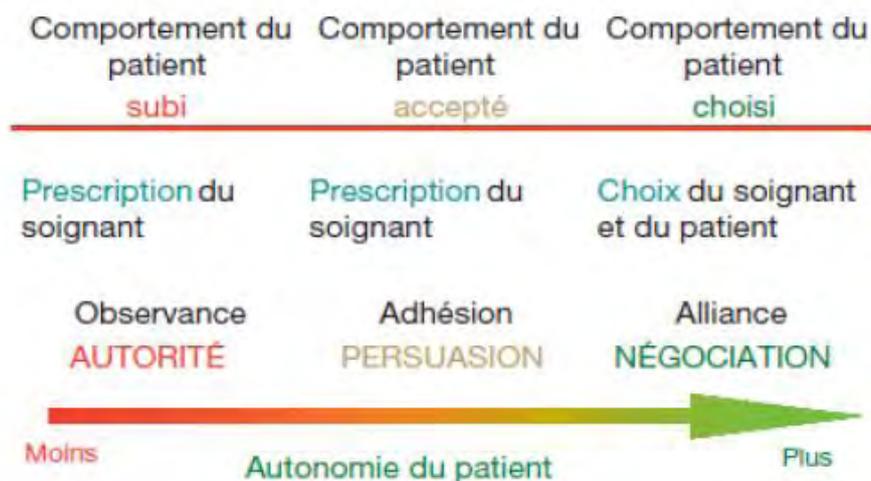
L'autonomie du patient dans sa prise en charge est l'objectif premier de l'ETP. Elle s'acquière par l'appropriation de savoirs et de compétences afin qu'il évolue et devienne acteur de son changement de comportement tout au long des soins. Elle va avoir un impact sur la qualité de vie car elle va permettre au patient de savoir se prendre en charge et d'anticiper tous problèmes. En effet, le patient doit acquérir la compétence d'auto-soin, parmi celles-ci se trouvent des compétences dites de sécurité qui visent à sauvegarder la vie du patient. Les compétences requises sont (47) :

- Soulager les symptômes ;
- Savoir prendre en compte les résultats d'une auto-surveillance ;
- Savoir adapter les doses des médicaments et initier un auto-traitement ;
- Réaliser des gestes techniques et soins ;
- Mettre en œuvre des modifications de son mode de vie ;
- Prévenir des complications évitables ;
- Réagir face aux problèmes occasionnés par la maladie ;
- Impliquer son entourage.

De même, il doit acquérir des compétences d'adaptation qui s'appuient sur les expériences du patient. Elles permettent de s'adapter aux imprévus comme un oubli, un vomissement ou une poussée de fièvre... Elles regroupent (47) :

- La confiance en soi et la connaissance de soi ;
- La gestion et la maîtrise des émotions ;
- Le développement d'un raisonnement créatif et d'une réflexion critique ;
- Le développement de compétences en matière de communication et de relations ;
- Prises de décisions et résolution de problèmes ;
- Fixation de buts à atteindre ;
- Observation de soi, auto évaluation et renforcement.

Figure 2 : Evolution de l'adhésion thérapeutique du patient (48)



2-5- Démarche (44)

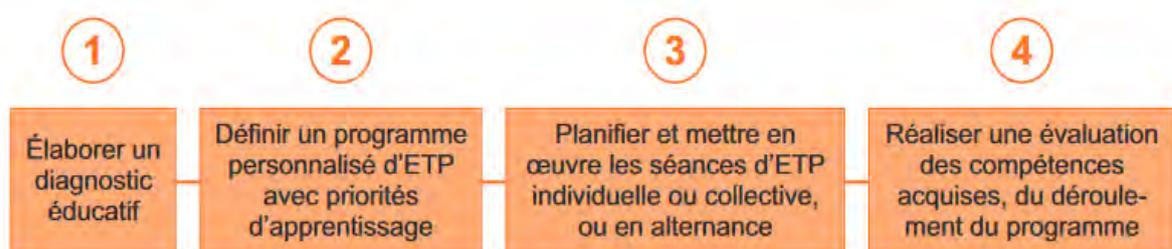
En France, l'ETP se pratique dans toutes les structures de soins qu'elles soient en ambulatoires ou hospitalières. Aujourd'hui, elle est peu adaptée à la pratique en ville. Cependant, elle tend à s'y développer et fait l'objet de plusieurs projets.

Dans cette approche éducative, le professionnel de santé doit adopter une attitude empathique, de respect et d'écoute du patient. (42)

Ce programme est divisé en 4 étapes :

- Le diagnostic éducatif permet d'identifier les connaissances, les compétences et de réunir des informations sur la personne : ses représentations, ses ressources, ses priorités et ses expériences. Il permet ainsi de déterminer les besoins du patient. C'est un entretien individuel qui permet à la personne de s'exprimer et d'établir une relation de confiance.
- L'alliance thérapeutique permet d'établir des objectifs réalisables par la personne. L'objectif est de renforcer ses compétences, l'aider à accepter sa maladie, de renforcer sa motivation.
- La mise en œuvre de séances individuelles ou collectives pour apprendre de nouvelles informations par des réponses aux questions ou des outils pédagogiques tout en respectant le rythme du patient.
- L'évaluation pour identifier les changements.

[Figure 3](#) : Les 4 étapes de la démarche de l'ETP. (49)



L'OMS a défini des critères de qualité pour une ETP structurée. Tout d'abord, il faut que le processus d'apprentissage soit centré sur le patient. Il doit prendre en compte l'adaptation du patient à la maladie (coping : ce sont les réponses, réactions, que l'individu va élaborer pour maîtriser, réduire ou simplement tolérer la situation) et les besoins qu'il a exprimé ou non. Cette stratégie doit être intégrée aux traitements et aux soins, c'est un processus continu adapté continuellement avec l'évolution de la maladie. Elle concerne la vie du patient et implique aussi son entourage. Elle est organisée et proposée à tous les patients. Enfin, elle est multidisciplinaire et nécessite un travail en réseau avec des professionnels de soins formés. (45)

De plus, au travers de leurs associations, les patients peuvent participer à l'ETP notamment avec les patients-ressources ou patients experts. Ces derniers ont vécu la greffe, ils ont acquis les compétences nécessaires lors de leur expérience et vont accompagner le patient dans son processus de réadaptation. Ils sont unis par une expérience commune ce qui instaure une relation de confiance.

3- A l'Unité de Transplantation Thoracique (UTT)

Cette partie sera dédiée au fonctionnement de l'unité de transplantation thoracique de Nantes où j'ai pu effectuer mon premier stage hospitalier de 5^{ème} année. L'UTT se trouve au niveau du site Hôpital Nord Laennec du CHU de Nantes, à Saint Herblain et accueille les patients transplantés cardiaques et/ou pulmonaires. Ce service est composé de personnel médical et de soignants. Cette équipe est formée de cardiologues, pneumologues, de psychologues, de diététiciennes, kinésithérapeutes, étudiant en pharmacie ainsi que de nombreuses infirmières et aides-soignantes qui sont présents pour le patient en pré-transplantation, juste après la transplantation et en hôpital de jour (HDJ) pour un suivi de post-transplantation.

Le service est divisé en deux. Il y a d'une part la partie hospitalisation qui comprend des chambres où les patients sont hospitalisés pour plusieurs jours : soit en attente de greffe, soit en post greffe, soit à cause d'une rechute ou infection. Et d'autre part, il y a le côté HDJ où les patients viennent régulièrement pour un suivi sur une journée.

3-1- Documentation

Le service de l'UTT possède un grand nombre de documents qui sont à la disposition du patient pour l'informer et le guider. On y trouve, comme dans chaque service du CHU de Nantes, le livret d'accueil du patient qui présente le CHU et son organisation. Il explique aussi toutes les informations pratiques relatives à l'hospitalisation. Il est destiné à faciliter le séjour et apporter des réponses aux interrogations possibles.

Plus particulièrement dans ce service, des dépliants « Les Mémos du Transplanté » sont en libre accès pour les patients. Il existe des dépliants pour chaque greffe avec une carte à remplir indiquant que la personne à bénéficier d'une transplantation soit cardiaque, rénale ou hépatique. Ces documents résument les informations clés pour les patients. Chaque dépliant aborde un thème différent comme « Votre mémo voyage », « Votre mémo

vaccinations », « Votre mémo alimentation », « Votre mémo grossesse », et bien d'autres encore.

Le patient greffé reçoit également le « Guide du transplanté » qui regroupe toutes les informations utiles pour le patient.

➔ Annexe 7 : Carte d'urgence du transplanté.

3-2- Mallette et plan de prise

Suite à la greffe, le patient doit prendre un traitement à vie et quotidiennement.

➔ Annexe 8 : Exemple d'ordonnance.

Pour l'aider à gérer son traitement, un système de plan de prise des médicaments avec une mallette qui sert de pilulier, est mis en place au sein du service. A partir de l'ordonnance établie par le médecin, cette méthode est adaptée à chaque patient. Cela permet la participation active du patient, de le rendre autonome et de faire en sorte qu'il évite les oublis.

3-2-1- Plan de prise

Le plan de prise se présente sous forme de tableau listant l'ensemble des médicaments du patient. Il est remis à chaque nouveau greffé et a pour objectif :

- D'être un outil de diagnostic éducatif et d'évaluation du niveau de compréhension du patient sur son traitement ;
- D'impliquer le patient dans son traitement ;
- De l'aider à l'organisation des prises sur la journée ;
- De détecter les difficultés du patient ;
- D'être un outil transitionnel pour aborder la question de l'observance.

Dans la première colonne se trouve le nom des médicaments (nom princeps ou générique en fonction du médicament). Pour chacun des médicaments, l'objectif thérapeutique est inscrit dans la deuxième colonne afin que le patient comprenne bien son traitement et le rôle de chaque principe actif. Cela permet au patient d'acquérir des connaissances et ainsi de distinguer le rôle préventif, symptomatique et curatif de chaque médicament prescrit. Enfin, la seconde partie du tableau indique le dosage à prendre, le nombre de prises et à quel moment prendre chaque médicament (matin, midi, soir, pendant ou hors repas).

Des modifications peuvent être apportées au tableau suivant l'évolution des prescriptions et à la demande du patient. Chaque plan est adapté à la compréhension du patient. Les principaux changements apportés sur les plans de prise concernent notamment les noms des médicaments pour qu'il y ait la correspondance entre le nom princeps et le nom générique. De même, certains patients préfèrent que le nombre de comprimé exact soit directement noté sur la fiche à la place de la posologie en gramme ou milligramme pour éviter des calculs parfois source d'erreurs.

➔ Annexe 9 : Plan de prise.

C'est donc une aide au quotidien, un mode d'emploi pour bien prendre son traitement et diminuer le risque d'oubli. Il facilite la préparation du traitement pour le patient et l'aide à le comprendre.

3-2-2- Mallette

Chaque patient transplanté reçoit une mallette pour l'aider à ranger ses médicaments. C'est une petite mallette à outils, dans laquelle se trouvent des cases modulables où le patient peut organiser ses médicaments. Cette mallette est offerte par l'association Nouvelle Vie qui est une association régionale de transplantés thoraciques de l'Ouest dont le siège social est à Nantes. Son but est d'informer et soutenir les greffés et futurs greffés thoraciques. Elle aide à la recherche, cherche à sensibiliser à la prévention et informe sur le don d'organes.

Environ une fois par semaine, les infirmières ou l'étudiant en 5^{ème} année hospitalo-universitaire de pharmacie vont remplir la mallette avec les médicaments prescrits. Dans chacune de ces mallettes sont également ajoutés 3 récipients pour que le patient prépare chaque matin ses médicaments pour la journée. Il y a un contenant pour les médicaments du matin, un pour ceux du midi et un pour ceux du soir. Cette technique permet d'effectuer un diagnostic éducatif sur la capacité du patient à préparer son traitement sans erreurs. Cela lui permet d'être acteur de son traitement. A l'UTT, les patients préparent donc leur traitement pour la journée chaque matin à l'aide de leur plan de prise et les infirmières effectuent le contrôle. Cela permet l'implication de la personne ainsi qu'un suivi de sa compréhension du traitement et de ses compétences. S'il y a trop d'erreurs, les infirmières le détectent rapidement et peuvent intervenir en réexpliquant le traitement et son importance au patient.

➔ Annexe 10 : Photos de la mallette.

3-3- Séance individuelle d'ETP

L'éducation thérapeutique des patients est une étape importante chez les personnes transplantées. En effet, l'autonomie, l'observance et le respect des règles hygiéno-diététiques sont indispensables. Elles jouent un rôle dans la survie du greffon donc de la personne et permettent donc une meilleure qualité de vie. Les séances individuelles permettent l'acquisition de nouvelles compétences, une personnalisation du suivi et une relation privilégiée avec la personne.

La première éducation se fait en post greffe quand les patients sont encore hospitalisés à l'UTT. Cette première approche est faite soit par une infirmière, soit par l'étudiant en 5^{ème} année de pharmacie. La quantité de nouveaux éléments à acquérir étant importante, cette partie relève plus de l'information que de l'éducation. Elle cherche à faire comprendre l'importance des médicaments qui ne sont pas seulement une contrainte pour le patient mais lui sont nécessaires. Elle a également pour but de mettre la personne au centre de son traitement. A l'aide du plan de prise et de la mallette, le soignant adopte une posture

éducative et va informer le patient. Elle va lui expliquer chaque médicament, leur rôle, les modalités de prises ainsi que les mesures hygiéno-diététiques à suivre. Cette séance permet de former le patient pour le rendre acteur dans son traitement.

Suite à cette séance, le patient évolue seul mais fait toujours vérifier les médicaments qu'il a préparés. Cela permet de déceler les erreurs et les difficultés rencontrées par le patient. Grâce à ce suivi, d'autres séances individuelles d'éducation peuvent être organisées pour définir un programme spécialisé pour la personne en fonction de ses besoins. Le soignant doit s'adapter au rythme du patient et prendre en compte ses difficultés. C'est un échange avec le patient. Il faut savoir motiver le patient pour qu'il acquière les compétences utiles au bon usage des médicaments.

Avant la sortie à domicile ou en soins de suite, une évaluation des connaissances est effectuée par un questionnaire. Ce questionnaire permet de faire un point sur les compétences du patient transplanté, et sur sa capacité d'adaptation dans différentes situations de la vie de tous les jours. Cela permet de vérifier qu'il saura réagir en cas d'incidents : oubli de prise, vomissements ou diarrhées par exemple.

➔ Annexe 11 : Questionnaires de sortie.

Après la sortie de l'hôpital, le patient revient régulièrement à l'UTT pour un suivi en HDJ. Des séances d'ETP individuelles sont proposées aux transplantés pour évoquer les problèmes rencontrés dans leur vie de tous les jours, évaluer leur adaptation, faire une éducation de renforcement, des rappels et répondre à leurs questions.

Lors de ces entretiens, il faut savoir s'adapter à chaque patient, adopter une posture éducative et être à leur écoute. Pour chaque patient, l'entretien commence par un point sur le traitement. La personne greffée s'exprime sur son organisation, ses difficultés avec les éventuels oublis, ses stratégies mises en place pour bien prendre les médicaments, ses habitudes de vie et son vécu. Des outils pour aider à l'éducation sont mis à la disposition des patients. Parmi eux, les cartes situations sont fréquemment utilisées comme support pour développer les compétences du patient. Elles concernent les conduites à tenir en cas

d'oublis, de vomissements ou encore de diarrhées. La séance se termine par un bilan avec une reformulation de l'entretien et la fixation de nouveaux objectifs réalisables.

En résumé de ces entretiens, pour la plupart des patients transplantés, le plan de prise est une grande aide pour préparer ses médicaments sans en oublier. L'oubli peut arriver, il ne faut pas dramatiser ni culpabiliser, le but est d'essayer de limiter les oublis et bien savoir réagir si cela arrive. Chacun des patients choisit ce qui lui convient le mieux. Certains préfèrent utiliser une alarme comme rappel, d'autres placent les médicaments à un endroit stratégique... De plus, en cas de sorties beaucoup ont toujours leurs médicaments sur eux.

Les questions le plus souvent posées portent sur l'automédication avec la peur des interactions médicamenteuses ou des interactions avec l'alcool. De même, les questions concernant la contraception ou les voyages sont récurrentes.

Ces séances sont une opportunité pour les patients d'évoquer leurs difficultés. Ainsi, lorsque l'on interroge les patients sur les difficultés qu'ils rencontrent, les réponses concernent :

- le trop grand nombre de médicaments ;
- les génériques ;
- le trop grand nombre de prises ;
- les contraintes relatives aux modalités de prise (pendant ou en dehors des repas) ;
- les contraintes liées aux intervalles entre les prises ;
- les techniques d'administrations (principalement pour l'insuline ou pour les agents stimulants l'érythropoïèse en cas d'anémie avec insuffisance rénale) ;
- les EI fréquents : les plus souvent notifiés sont notamment les problèmes digestifs avec les nausées, vomissements, les tremblements au début du traitement par immunosuppresseurs et l'œdème en lien avec les corticoïdes.

Lors d'une transplantation, le patient ne perçoit pas nécessairement les bénéfices des médicaments mais plutôt les effets indésirables. Par conséquent, il est important de bien rappeler à chaque fois que c'est ce traitement qui diminue les risques de complications et maintient le patient transplanté en bonne santé.

Néanmoins, les patients ont, pour la majorité d'entre eux, bien compris l'enjeu de bien prendre leur traitement et ils ont le réflexe d'appeler l'UTT au moindre doute ou problème.

3-4- Séance collective d'ETP

Un deuxième type de séance d'ETP existe, c'est la séance collective. Cet atelier comprend des petits groupes de 3 à 7 personnes. Il est animé par le pharmacien et dure entre 1 heure 15 et 1h30. Le fait qu'il y ait plusieurs patients favorise l'interactivité et l'échange de point de vue. Il y a un échange entre les patients qui peuvent comparer leurs expériences concernant la greffe, leur adaptation et l'impact sur leur vie. L'apprentissage par un pair est souvent mieux ressenti et mieux suivi car les patients se sentent mieux compris. Il y a également une discussion avec le pharmacien qui peut répondre aux questions et apporter ses connaissances.

Le pharmacien organise la démarche éducative, il est animateur de séance et pose des questions en rapport avec la greffe. C'est lui qui rythme et dynamise l'entretien. Il facilite les échanges en reformulant et faisant des synthèses. Des outils pédagogiques peuvent également être utilisés.

Une séance collective à l'UTT se prévoit en avance. Tout d'abord, il faut planifier c'est-à-dire choisir une date, trouver un lieu et des patients. La séance se fait à l'hôpital, avec des patients venant pour un suivi en hôpital de jour. La salle choisie est proche de l'UTT pour éviter que les patients aient à s'éloigner et l'heure est choisie en fonction des disponibilités des patients, pour ne pas bloquer un examen. Les patients ayant rendez-vous ce jour-là sont appelés au téléphone pour leur proposer cette séance. Lorsque le petit groupe a été formé, chacune des ordonnances des patients sont imprimées pour les étudier et préparer des questions.

Au début de la séance, chaque patient se présente et fait un point sur sa prescription. C'est le patient qui a la parole, s'il est en difficulté les autres patients peuvent intervenir et le pharmacien ne parle qu'à la fin. Des questions ouvertes sur les médicaments, les réactions

en cas d'oublis etc. peuvent être posées aux patients qui doivent répondre et exposer les problèmes qu'ils rencontrent. Les autres participants peuvent apporter des réponses, c'est une séance participative. Les prescriptions mentionnées précédemment font partis des supports thérapeutiques. D'autres outils permettant d'engager une discussion sont utilisés comme les jeux info-intox, l'abaque de Régnier qui pose des affirmations pouvant entraîner un débat ou encore les cartes de Barrows qui propose des décisions à prendre face à des situations données. L'utilisation de ces outils dynamise le groupe de façon ludique.

4- Place du pharmacien d'officine dans l'ETP

4-1- Rôle du pharmacien d'officine dans une pathologie chronique (50)

Le pharmacien d'officine dispose de nombreux atouts pour intervenir auprès des patients chroniques. Il a un rôle de santé publique, de conseil et d'écoute. De par ses connaissances et son savoir-faire il peut informer et répondre aux questions des patients. Il joue également un rôle essentiel dans la sécurité et le bon usage du médicament. (42)

Tout d'abord, c'est le professionnel de santé le plus accessible et bien souvent le plus proche géographiquement. Il est fréquemment en contact avec la personne et est bien placé pour la connaître (contexte familial, socioprofessionnel, historique médicamenteux...). Une relation de confiance peut s'instaurer entre le patient et son pharmacien. (51)

Le pharmacien occupe une position permettant de détecter les difficultés d'observance des patients. En effet, sa situation de dispensateur lui permet de suivre la régularité du patient à acquérir son traitement. Il dispose d'un historique thérapeutique et du dossier pharmaceutique (DP) du patient qui lui permet d'accéder à chaque médicament délivré et à quelle date. De même, la collecte des médicaments non usagés ou périmés par le réseau Cyclamed est un indicateur indirect de l'observance.

L'officinal effectue toutes les étapes de la dispensation. Il questionne le patient et le conseille. Il occupe donc une place importante dans l'éducation du patient. Grâce aux multiples opportunités de contacts, le pharmacien est particulièrement bien placé pour évaluer les connaissances et compétences du patient. En fonction des besoins identifiés, il peut lui proposer un accompagnement thérapeutique adapté. Sa mission est également d'expliquer le bon usage du médicament et notamment les modalités d'emploi des médicaments nécessitant une technique d'administration particulière (dispositifs d'inhalation, nébuliseurs, stylos injecteurs d'insuline ou d'agents stimulant l'érythropoïèse...). Il peut également aider le patient à organiser la prise de son traitement et peut l'éduquer à la gestion d'évènements inattendus. Cette approche éducative centrée sur le patient et basée sur une relation de confiance entre le soignant et le soigné permet de

promouvoir la prévention et le dépistage des complications ainsi que de sensibiliser et d'informer le patient. Enfin, le pharmacien peut accompagner et soutenir le malade tout au long de sa maladie particulièrement en cas de difficultés rencontrées grâce à sa capacité d'empathie. (52)

Comme nous avons pu le voir précédemment, l'ETP est multi professionnelle et multidisciplinaire. Un travail en réseau des différents professionnels de santé permet d'améliorer la prise en charge des maladies chroniques. Si nécessaire, en fonction de la situation, le pharmacien peut également orienter vers une structure locale d'éducation du patient (réseau de santé, maison du diabète, école de l'asthme, association de patients...).

4-2- Coopération pharmacien/hôpital

Le parcours de soin est complexe, les étapes de transition entre les soins ambulatoires et hospitaliers peuvent être source d'erreurs.

L'un des premiers professionnels de santé que rencontre le patient à sa sortie de l'hôpital est le pharmacien, chez qui il se rend pour la dispensation de ses médicaments. Il sera ensuite amené à le voir régulièrement, pour les renouvellements. Le pharmacien a donc un rôle important à jouer dans la prise en charge du patient greffé et doit être impliqué le plus tôt possible. Toute action isolée et/ou réalisée par un seul professionnel de santé serait moins efficace. Le pharmacien doit rester dans le domaine de ses compétences et savoir orienter vers un autre professionnel de santé quand la situation l'exige.

Depuis le 1^{er} janvier 2017 le décret n° 2016-995 du 20 juillet 2016 relatif aux lettres de liaison est applicable. En effet, lors de la sortie d'un établissement de santé, une lettre de liaison contenant le bilan d'hospitalisation et toutes les informations nécessaires à la bonne continuité des soins doit être remise au patient et également transmise au médecin traitant.

« II. Cette lettre de liaison contient les éléments suivants :

1° Identification du patient, du médecin traitant, le cas échéant du praticien adresseur, ainsi que l'identification du médecin de l'établissement de santé qui a pris en charge le patient avec les dates et modalités d'entrée et de sortie d'hospitalisation ;

2° Motif d'hospitalisation ;

3° Synthèse médicale du séjour précisant le cas échéant, les évènements indésirables survenus pendant l'hospitalisation, l'identification de micro-organismes multi résistants ou émergents, l'administration de produits sanguins ou dérivés du sang, la pose d'un dispositif médical implantable ;

4° Traitements prescrits à la sortie de l'établissement (ou ordonnances de sortie) et ceux arrêtés durant le séjour et le motif d'arrêt ou de remplacement, en précisant, notamment pour les traitements médicamenteux, la posologie et la durée du traitement ;

5° Annonce, le cas échéant, de l'attente de résultats d'examens ou d'autres informations qui compléteront cette lettre de liaison ;

6° Suites à donner, le cas échéant, y compris d'ordre médico-social, tel que les actes prévus et à programmer, recommandations et surveillances particulières. » (53)

Une conciliation médicamenteuse peut être également réalisée à la sortie de l'établissement pour diminuer la fréquence des évènements indésirables liés aux médicaments. Elle explicite les différences entre les ordonnances d'entrée et de sortie du patient ce qui permet de garantir la continuité du traitement au retour à domicile. (42)

Cependant, le pharmacien d'officine qui aura un rôle clé dans la prise en charge et qui verra souvent le patient n'est en général pas destinataire de ces informations. Il ne connaît pas le dossier du patient et n'a pas en stock les médicaments prescrits dans la majorité des cas. Il pourrait donc être intéressant d'améliorer la communication entre l'hôpital et la pharmacie pour améliorer la continuité de prise en charge médicamenteuse ville-hôpital et assurer la sécurité du patient. L'échange d'informations permettrait au pharmacien de connaître la conduite à tenir avec le patient, d'être au courant des changements de

traitements et ainsi de prévoir et mettre en stock les médicaments nécessaire pour le patient.

Cela permettrait au pharmacien de se préparer à recevoir et prendre en charge la personne greffée. Les médicaments utilisés dans la greffe et la situation des patients transplantés sont particuliers et peuvent demander des révisions pour le pharmacien. La mise en place de formations pourrait donc être intéressante dans ce contexte.

Partie III : Evaluation des besoins des pharmaciens d'officine afin d'améliorer la prise en charge d'un patient greffé

1- Objectifs

Un patient qui vient de bénéficier d'une intervention de greffe doit apprendre à gérer un lourd traitement. Après un temps de surveillance passé à l'hôpital, le patient retourne chez lui et les médicaments seront délivrés par le pharmacien d'officine.

Le pharmacien qui reçoit ce patient devra donc être prêt à délivrer l'ensemble du traitement. Il doit anticiper l'approvisionnement des médicaments du greffé pour que celui-ci ne soit pas à court, notamment pour les anti-rejets. Son rôle est de donner des conseils concernant les médicaments, favoriser l'adhésion de la personne, connaître ses difficultés, être capable de répondre aux questions relatives aux médicaments et savoir orienter le patient en cas d'incidents ou de complications. L'enjeu est important, le pharmacien d'officine doit donc connaître le patient, sa situation ainsi que les recommandations et conseils sur les médicaments d'un patient transplanté.

Ainsi, le développement d'outils pour le pharmacien d'officine aurait pour but d'harmoniser les discours entre l'hôpital et le pharmacien d'officine afin que le patient ne soit pas désorienté parmi toutes les informations différentes qu'il reçoit, ni submergé par des informations inutiles. Cela pourrait améliorer la qualité de la prise en charge du patient, instaurer un meilleur suivi avec des conseils adaptés, une meilleure compréhension du traitement par le patient et donc entraîner une meilleure adhésion par la personne transplantée.

Le développement d'une formation pour le pharmacien sur le traitement des personnes transplantées, notamment sur les immunosuppresseurs pourrait être intéressant. Mais également la création d'un outil de communication entre l'hôpital et l'officine pour améliorer le suivi du patient dès sa sortie d'hospitalisation.

2- Matériels et méthodes

Afin de déterminer les besoins des pharmaciens, nous nous sommes tournés vers eux en faisant une enquête sous forme d'un questionnaire à remplir sur internet. L'objectif de ce formulaire est de recueillir le point de vue des pharmaciens d'officine sur leurs capacités à prendre en charge un patient transplanté en tant que professionnels du médicament. Se sentent-ils concernés ? Se sentent-ils qualifiés en matière d'éducation thérapeutique concernant la greffe ? Se sentent-ils capables d'améliorer l'adhésion aux traitements des patients ? Leur avis sur la communication entre professionnels pour assurer la continuité des soins de ces patients est également un point clé de ce sondage.

2-1- Mise en place du sondage

2-1-1- Matériels

L'outil « Google Forms » a été utilisé pour créer ce questionnaire et le partager via internet. Le design est attractif. Il permet de réaliser un formulaire personnalisé dont la programmation est aisée, qui collecte et analyse les données. En effet, les réponses enregistrées sont automatiquement organisées clairement sous forme de graphiques et disponibles en temps réel. Les données sont donc facilement exploitables. Par ailleurs, sa facilité d'utilisation et son ergonomie permettent de l'utiliser sans formation particulière.

Cet outil propose de nombreuses fonctionnalités. Il est possible de créer des questions à choix multiples (QCM) ou à choix simple (QCS) ou des questions ouvertes dans lesquelles le participant peut s'exprimer librement. Les questions peuvent être à réponse obligatoire ou facultative.

Le lien a été envoyé uniquement à des pharmaciens d'officine qui sont par conséquent les seuls participants sur cette enquête.

2-1-2- Durée de l'enquête et participation

Le lancement du questionnaire a été fait début octobre 2016. Sa diffusion s'est faite par l'envoi du lien aux pharmaciens d'officine par mail qui eux même avaient la possibilité de le transmettre à d'autres confrères pour que l'impact soit plus important et diversifié. Cette enquête est restée ouverte durant 4 mois et donc clôturée fin janvier 2017.

2-2- Méthodes

Pour comprendre le sujet au premier regard, nous avons utilisé un titre interpellant le pharmacien et qui expose le sujet : « Votre avis nous intéresse : Besoin des pharmaciens d'officine concernant l'accompagnement des patients transplantés. ». Nous avons ensuite rédigé un paragraphe pour décrire le formulaire et inciter le pharmacien à répondre aux questions. « Bonjour, je suis Marion le Goaster, étudiante en 6ème année officine et je prépare ma thèse sur les besoins des pharmaciens d'officine concernant l'accompagnement d'un patient transplanté à sa sortie de l'hôpital. J'ai préparé avec mon directeur de thèse, M. Feldman, ce questionnaire afin d'évaluer la prise en charge du patient et les besoins du pharmacien d'officine. Le temps de réponse à ce questionnaire est de 2 à 3 minutes. Merci de votre participation. »

Nous avons donc pris le parti de proposer un questionnaire rapide à remplir afin de toucher le plus de pharmaciens possible. Le formulaire est constitué de 11 points comportant des questions à réponses courtes ou longues, des questions à choix multiples et des questions à choix simple sous forme de cases à cocher.

- La 1^{ère} question a pour but de situer géographiquement le pharmacien : « J'exerce dans le département ». Cette question est ouverte, le participant ici n'est pas orienté, il répond librement.

- La 2^{ème} « J'ai dans ma clientèle un patient transplanté régulier » est une question fermée qui permet de connaître la proportion de pharmacies concernées par le sujet. Les réponses proposées étaient « oui » ou « non ».
- La 3^{ème} est une question facultative, elle précise et argumente la question précédente en déterminant l'organe concerné « Si oui, les/l'organe(s) transplanté(s) sont ». C'est une question semi-ouverte pour laquelle les réponses rein, cœur, poumons, foie, pancréas et autre sont proposées.
- La 4^{ème} question entre dans le vif du sujet « Je me sens suffisamment informé sur la transplantation ». Cette question semi-ouverte à choix simple est une première approche pour déterminer les besoins des pharmaciens d'officine.
- La 5^{ème} question est fermée, elle précise les besoins en orientant le sujet sur les informations concernant le patient « Lorsqu'un patient transplanté de ma clientèle sort de l'hôpital, je souhaite disposer d'informations sur sa situation ».
- La 6^{ème} question est semi-ouverte, elle aborde le même thème de façon plus précise « Pour moi, le contenu des informations qui me sont communiquées lorsqu'un patient transplanté de ma clientèle sort de l'hôpital doit comprendre ». Ici, plusieurs réponses sont proposées et plusieurs peuvent-être choisis :
 - Fiches de bon usage des médicaments pour les officinaux,
 - Fiches de bon usage des médicaments pour les patients,
 - Plan de prise horaire des médicaments,
 - Conduites à tenir en cas d'oubli, vomissement ou diarrhée,
 - Recommandations diététiques,
 - Risques liés à l'automédication,
 - Compte rendu d'hospitalisation,
 - Informations sur les génériques pour les anti-rejets,
 - Information sur les risques en cas de grossesse,
 - Autre avec la possibilité de s'exprimer sur le sujet.

- La 7^{ème} concerne le moyen d'obtenir les informations « Je préfère recevoir les informations qui me sont communiquées lorsqu'un patient transplanté de ma clientèle sort de l'hôpital sur un support ». C'est une question semi-ouverte à choix simple qui propose un support papier ou numérique ou une case autre laissant la possibilité à la personne de s'exprimer.

- La 8^{ème} est également semi-ouverte, elle concerne le moyen de transmission de ces informations « Lorsqu'un patient transplanté de ma clientèle sort de l'hôpital, je préfère que les informations le concernant me soient transmises ». Une seule réponse est possible, les choix proposés sont :
 - Directement par l'hôpital,
 - Via le patient lui-même,
 - Par les réseaux sociaux,
 - Par courrier,
 - Autre laissant la possibilité de s'exprimer.

- La 9^{ème} question concerne la formation des pharmaciens d'officine « Je pense avoir besoin d'une formation spécifique sur les médicaments antirejet ». Sur cette question fermée plusieurs réponses sont possibles :
 - Oui mais en e-learning uniquement,
 - Oui mais pas plus d'une soirée de formation,
 - Oui et je suis prêt à y consacrer 1 journée entière,
 - Oui et je suis d'accord pour payer pour bénéficier de cette formation,
 - Non.

- Le 10^{ème} thème est proposé pour laisser la personne répondant au questionnaire s'exprimer et faire des remarques. C'est une question ouverte à réponse longue. « Si d'autres aspects de cette question vous semblent devoir être pris en compte, exprimez-vous librement dans cette case ».

- Enfin, le 11^{ème} point est facultatif et permet à ceux qui le souhaitent de pouvoir avoir un retour sur le questionnaire « Merci de votre participation, si vous souhaitez

recevoir les résultats de cette enquête vous pouvez laisser votre adresse mail mais ce n'est pas une obligation (questionnaire anonyme) ».

Pour diffuser ce formulaire nous avons envoyé par mail le lien de celui-ci à nos contacts pharmaciens d'officine. Nous avons associé ce lien d'un message incitant les pharmaciens à participer et propager ce questionnaire au maximum. L'objet de ce mail était : « Thèse sur les besoins des pharmaciens d'officine, patients greffés ».

Voici les mails de sollicitations :

« Bonjour,

Je suis Marion le Goaster, étudiante en 6^è année officine à Nantes et je prépare ma thèse sur les besoins des pharmaciens d'officine concernant le suivi des patients transplantés. Pour cela, j'ai besoin de votre avis ! C'est pourquoi avec mon directeur de thèse, nous avons préparé un petit questionnaire en ligne pour avoir votre avis. Il faut 2 à 3 minutes pour y répondre!

Ce questionnaire est anonyme mais si vous souhaitez connaître les résultats, vous pouvez indiquer votre adresse mail à la fin du questionnaire.

Vous pouvez également transférer ce mail à d'autres collègues pour que ce travail ait plus d'importance.

Merci d'avance pour votre participation !

Marion le Goaster »

« Chers amis pharmaciens,

J'encadre la thèse de Marion le Goaster à Nantes qui travaille sur les besoins des pharmaciens d'officine pour favoriser le suivi des patients bénéficiant d'une greffe d'organes. Nous avons construit un petit questionnaire Internet à renseigner en 2-3 minutes.

Vous pouvez le faire pour votre compte mais aussi le soumettre aux collègues de votre équipe et même au-delà. Plus nous auront d'avis différents plus l'étude sera pertinente !

Le questionnaire est ici :

https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSeEB7WRPQ65S3Y8WllexrUIDmGueIS-oTUph_4VhEoqyWCBgeg/viewform?c=0&w=1

Ce questionnaire est anonyme mais si vous souhaitez connaître les résultats, vous pouvez indiquer votre adresse mail à la fin du questionnaire.

Bien amicalement, David »

➔ Annexe 12 : Questionnaire Google Forms.

3- Résultats

Le questionnaire en ligne est resté ouvert pendant environ 4 mois durant lesquels 157 réponses de pharmaciens d'officine ont été enregistrées.

Question 1 : Dans quel département exercez-vous ?

Cette question permet de situer les participants et ainsi évaluer l'ampleur de ce formulaire.

La plupart, c'est-à-dire 58 personnes sur 157, soit 37,18%, travaillent dans le département Loire-Atlantique (44). Le département le plus représenté est ensuite le département du Maine-et-Loire (49) avec 28 personnes, soit 17,95%.

Puis :

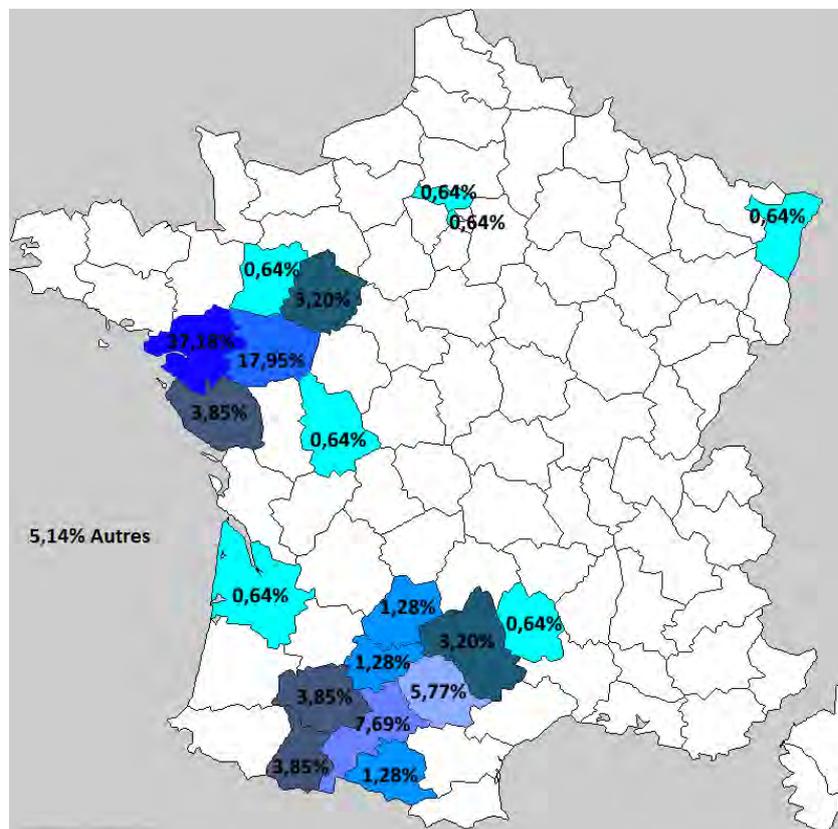
- le département de la Haute-Garonne (31) avec la participation de 12 personnes, soit 7,69% ;

- le département du Tarn (81) avec 9 personnes, soit 5,77% ;
- le département de la Vendée (85) où 6 personnes, soit 3,85% ont contribué à l'enquête ; de même que le département des Hautes-Pyrénées (65) avec 6 personnes, et le département du Gers (32) avec également 6 personnes.
- 5 réponses venant des départements de la Sarthe (72) et d'Aveyron (12) ont été notées, soit 3,20% des participations.

Enfin nous pouvons noter quelques participations dans les départements d'Ariège (09), du Tarn-et-Garonne (82) et du Lot (46) où 2 personnes dans chacun de ces départements ont répondu au questionnaire, soit 1,28% des réponses chacun. Ainsi qu'une personne ayant participé, soit 0,64%, dans les départements de la Gironde (33), de la Mayenne (53), de la Vienne (86), des Hauts-de-Seine (92), du Val-d'Oise (95), de la Lozère (48) et du Bas-Rhin (67) 1 personne, soit 0,64%.

De plus, on retrouve 8 réponses erronées et donc inexploitable qui représentent 5,14% des réponses (« oui » et « non »).

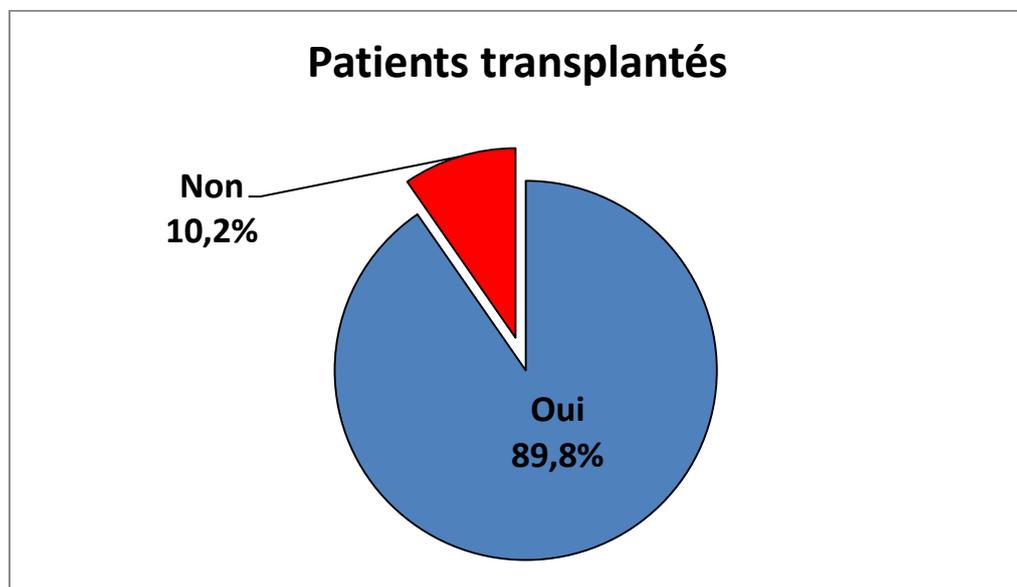
Figure 4 : Pourcentage de réponses par département.



Question 2 : Avez-vous un patient transplanté régulier dans votre clientèle ?

Cette question permet d'évaluer le nombre de personnes concernées par la transplantation et donc l'importance pour le pharmacien d'être prêt à suivre un de ces patients. A cette question, 141 pharmaciens ont répondu « oui » soit 89,8% des participants et seulement 16 personnes soit 10,2% ont répondu « non ».

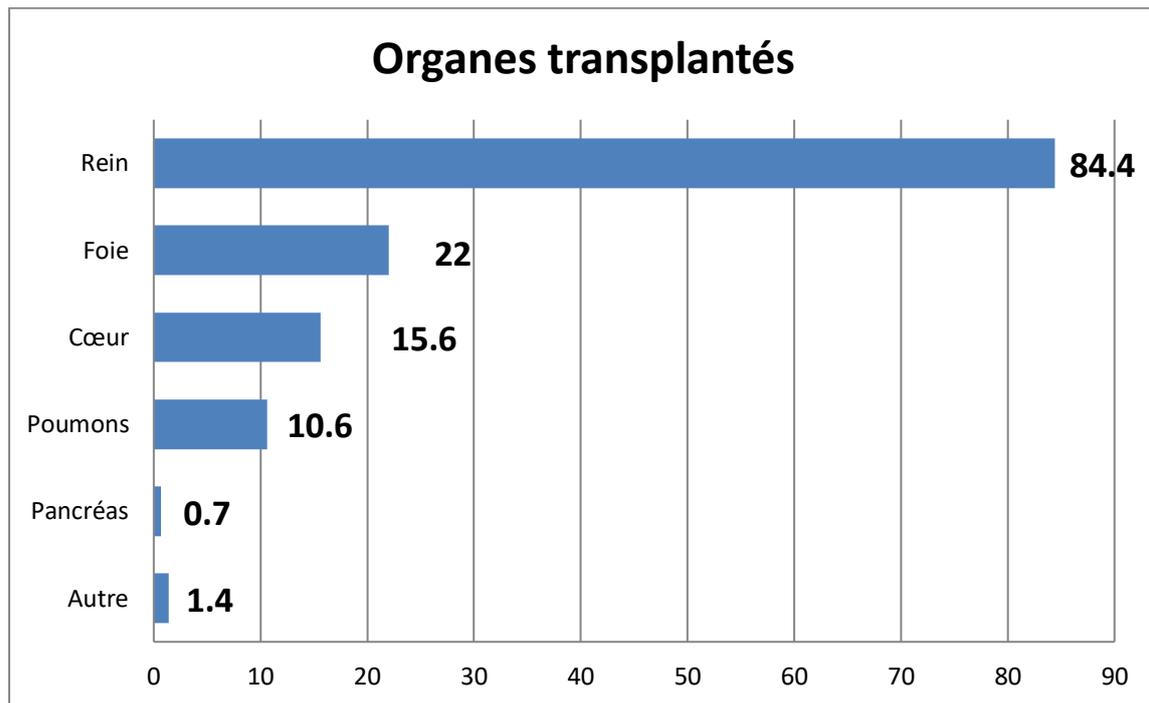
Graphique 3 : Patient régulier transplanté dans la clientèle ou non.



Question complémentaire : Quels sont les organes transplantés rencontrés ?

Les possibilités de greffes sont nombreuses. Aussi, plusieurs réponses étaient possibles dans cette question. Ainsi sur les 141 pharmaciens ayant répondu à la question précédente qu'ils suivaient un patient transplanté 119 soit 84,4% ont dit voir un patient greffé du ou des reins, 31 soit 22% du foie, 22 soit 15,6% du cœur, 15 soit 10,6% du ou des poumons et 1 soit 0,7% du pancréas. Enfin, 2 personnes ont coché la case « autre » en précisant qu'un de leur patient avait subi une greffe de la moelle osseuse.

Graphique 4 : Pourcentage d'organes transplantés trouvés dans les officines.



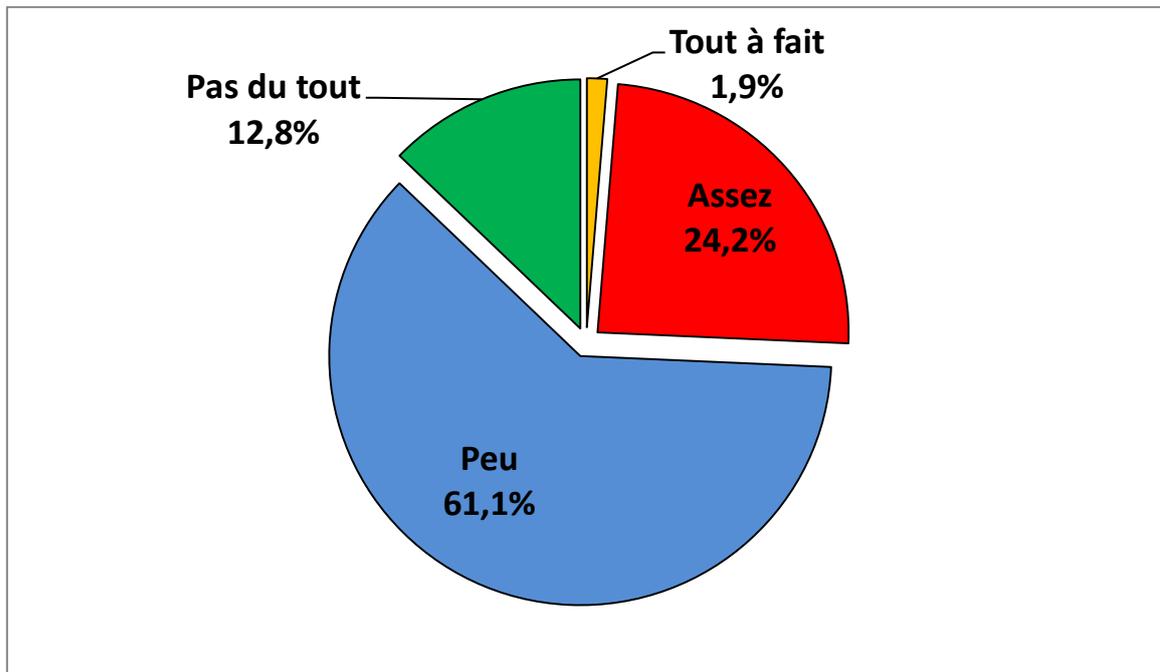
Question 3 : Vous sentez vous suffisamment informé sur la transplantation ?

Cette question a pour objectif de définir les besoins des pharmaciens concernant la transplantation. En effet, se sentent-ils capables de faire face à un patient transplanté ?

Ici :

- 96 pharmaciens soit 61,1% se sentent peu informés sur cette thématique ;
- 20 soit 12,8% ne se sentent pas du tout au point ;
- 38 soit 24,2% se sentent assez informés ;
- 3 personnes seulement se sentent tout à fait qualifiés.

Graphique 5 : Ressentis des pharmaciens sur leurs connaissances et capacités à gérer un patient transplanté.

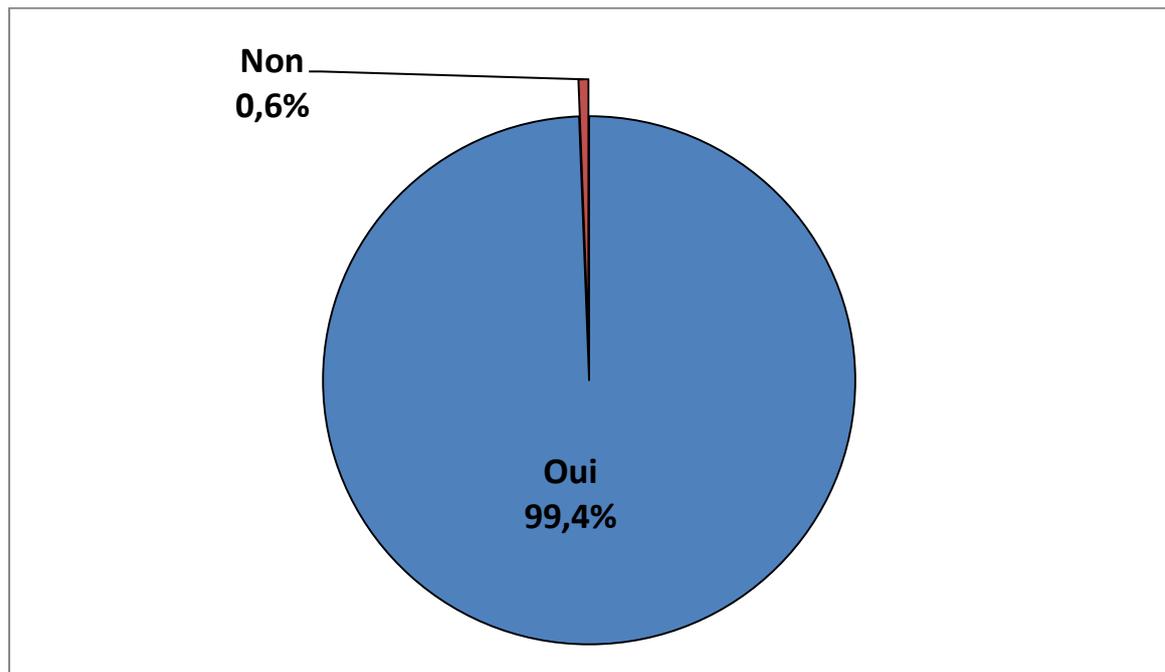


Question 4 : Lorsqu'un patient transplanté de ma clientèle sort de l'hôpital, souhaitez-vous disposer d'informations sur sa situation ?

Cette question est toujours dans l'objectif de déterminer les besoins des pharmaciens. Elle aiguille plus sur le besoin d'informations à la suite d'une hospitalisation d'un patient.

Ici, 156 personnes sur 157, soit 99,4%, ont répondu qu'ils aimeraient disposer d'informations et seulement 1 personne, soit 0,6%, a répondu non.

Graphique 6 : Souhait d'information après une hospitalisation ou non.



Question 5 : Que doit comprendre le contenu des informations qui sont communiquées lorsqu'un patient transplanté sort de l'hôpital ?

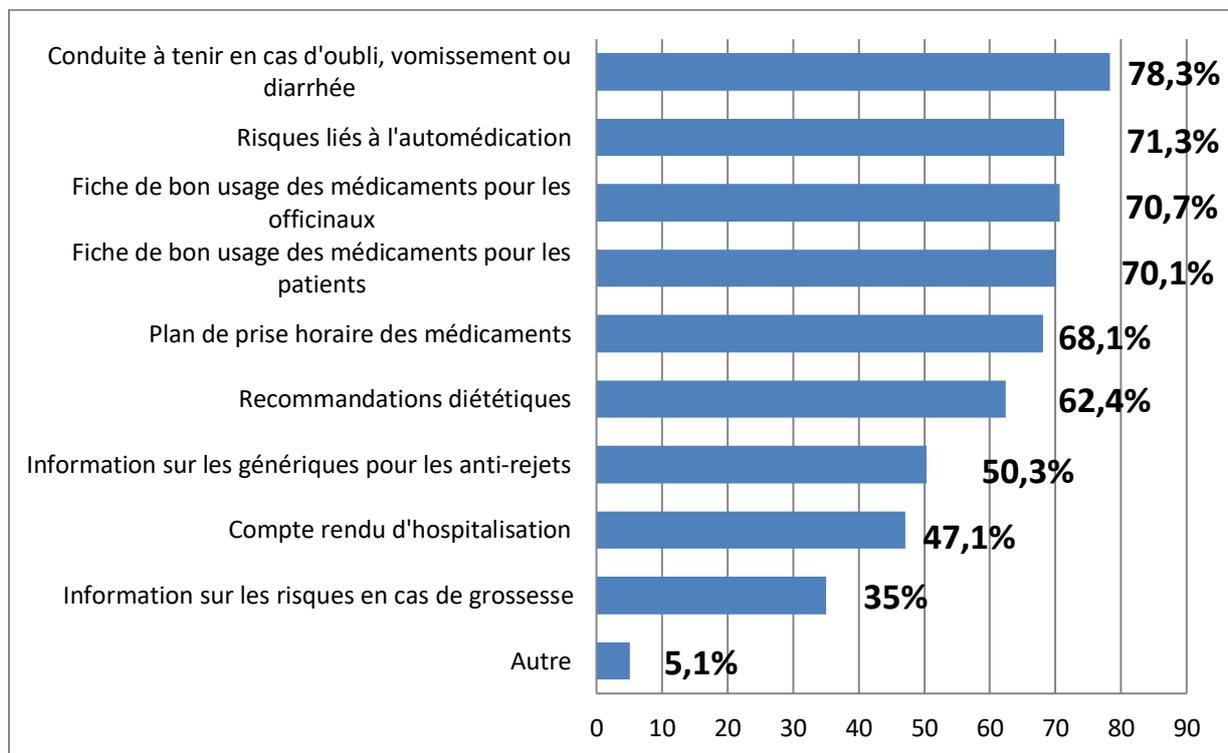
Ici, le participant pouvait choisir plusieurs réponses dans celles proposées et également en proposer dans la case « autre ». Cette question permet de cerner les informations qui paraissent importantes aux pharmaciens d'officine concernant un patient transplanté.

Parmi les 157 participants :

- 123, ce qui représente 78,3% des personnes, ont coché la case correspondant à « conduite à tenir en cas d'oubli, vomissement ou diarrhée » ;
- 112, soit 71,3%, ont choisi la case « risques liés à l'automédication » ;
- 111, soit 70,7%, ont pensé important d'avoir une « fiche de bon usage des médicaments pour les officinaux » ;
- 110, soit 70,1%, ont coché « fiche de bon usage des médicaments pour les patients » ;

- 107, soit 68,1%, ont choisi « plan de prise horaire des médicaments » ;
- 98, soit 62,4%, ont choisi les « recommandations diététiques » ;
- 79, soit 50,3%, ont choisi les « informations sur les génériques pour les anti-rejets » ;
- 74, soit 47,1%, ont choisi le « compte rendu d'hospitalisation » ;
- 55, soit 35%, ont choisi les « informations sur les risques en cas de grossesse » ;
- 8 personnes soit 5,1% ont ajouté un commentaire en cochant la case « autre ».

Graphique 7 : Informations utiles pour les pharmaciens en pourcentage.



Voici les commentaires dans les réponses « autre » :

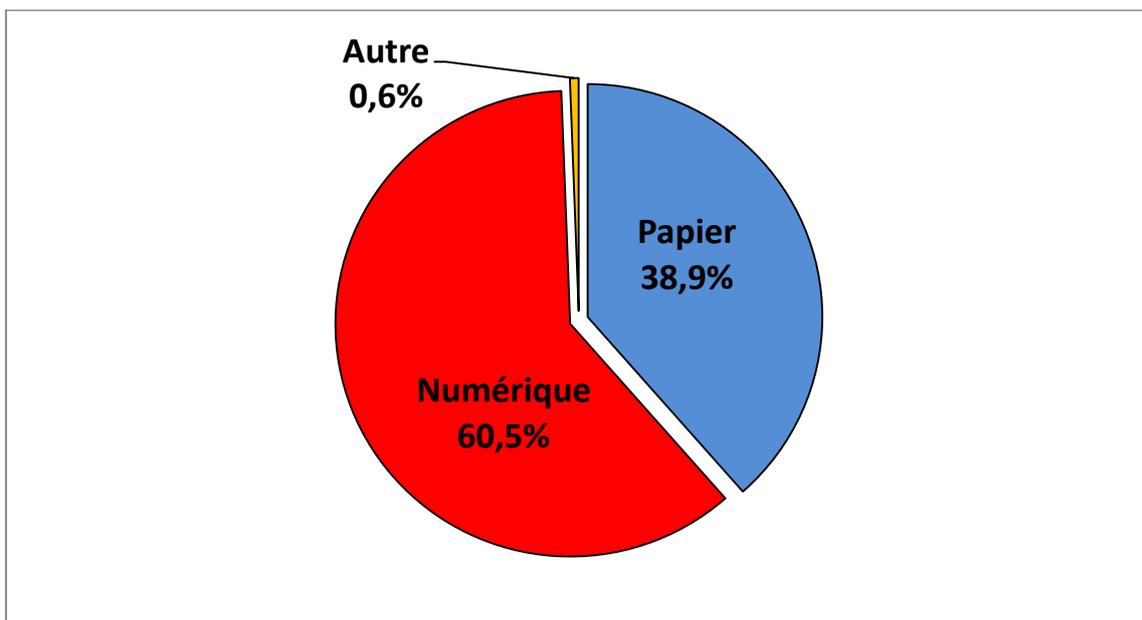
- « Un téléphone d'une personne joignable à l'hôpital si besoin de renseignements sur l'ordonnance prescrite. »
- « Les particularités liées au patient. »
- « Les fiches « info médicaments » peuvent être imprimées par la pharmacie à partir des sites dédiés. »
- « Je n'ai rien vu lors de sa sortie. »
- « Coordonnées d'un coordinateur de soins s'il y a. »

- « Ces documents peuvent servir d'éléments de transmission aux membres de toute l'équipe préparateurs par exemple amenés à discuter avec le patient. »
- « Contacts service hospitalier. »
- « Connaître exactement le ou les organes transplantés : on le sait uniquement par le patient. Ce serait bien d'avoir un résumé sur les organes transplantés qu'on mettrait sur la fiche patient : date de transplantation, nature exacte des organes transplantés : en fait le compte rendu d'hospitalisation, je n'avais pas vu le choix... »

Question 6 : Par quel support préférez-vous recevoir les informations communiquées lorsqu'un patient transplanté de la clientèle sort de l'hôpital ?

A cette question, un seul choix était possible. La majorité, soit 60,5% des participants, ce qui équivaut à 95 personnes, ont choisi le format numérique comme outil de communication, 38,9% soit 61 personnes ont préféré le support papier et 1 personne (0,6%) a coché la case « autre ».

Graphique 8 : Préférence de support pour recevoir les informations.

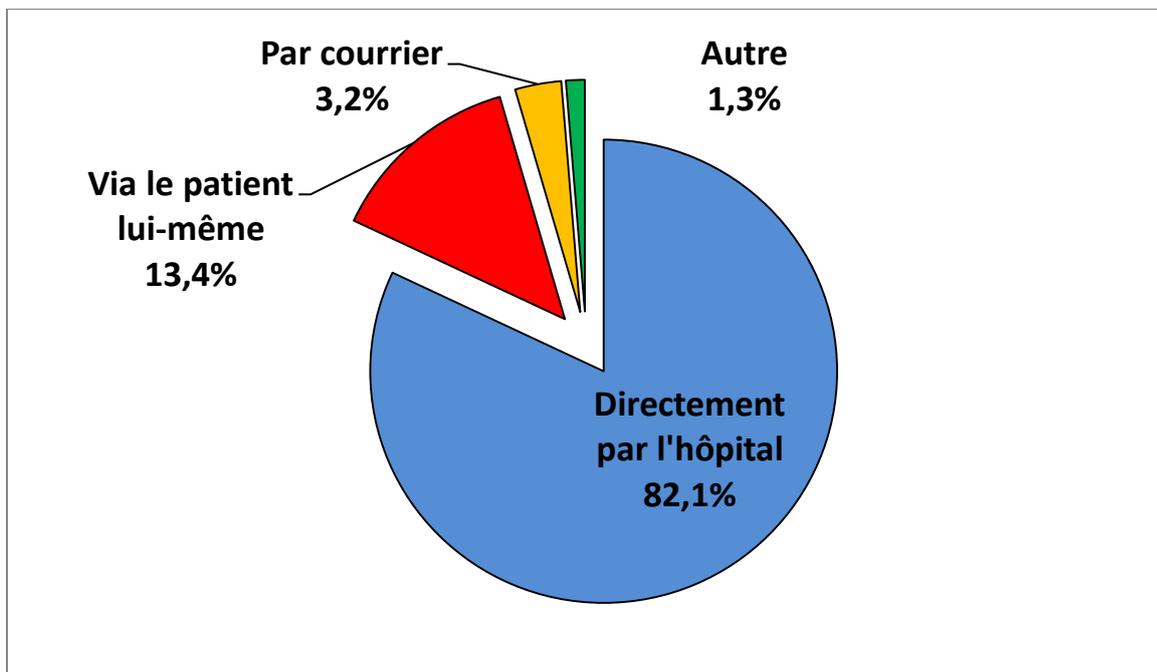


Celui qui a choisi de mettre « autre » a mis en commentaire : « Les deux pour plus de sécurité. ».

Question 7 : Par quel moyen préférez-vous que les informations concernant un patient transplanté de votre clientèle qui sort de l'hôpital vous soient transmises ?

Une seule réponse parmi celles proposées était possible ici. 82,1% soit 129 personnes ont préféré que la transmission soit effectuée directement par l'hôpital ; 13,4% soit 21 participants lui ont préféré une transmission via le patient lui-même ; 3,2% soit 5 pharmaciens préfèrent recevoir les informations par courrier et 2 personnes soit 1,3% des participants ont choisi la case « autre ».

Graphique 9 : Préférence de moyen de transmission des informations.



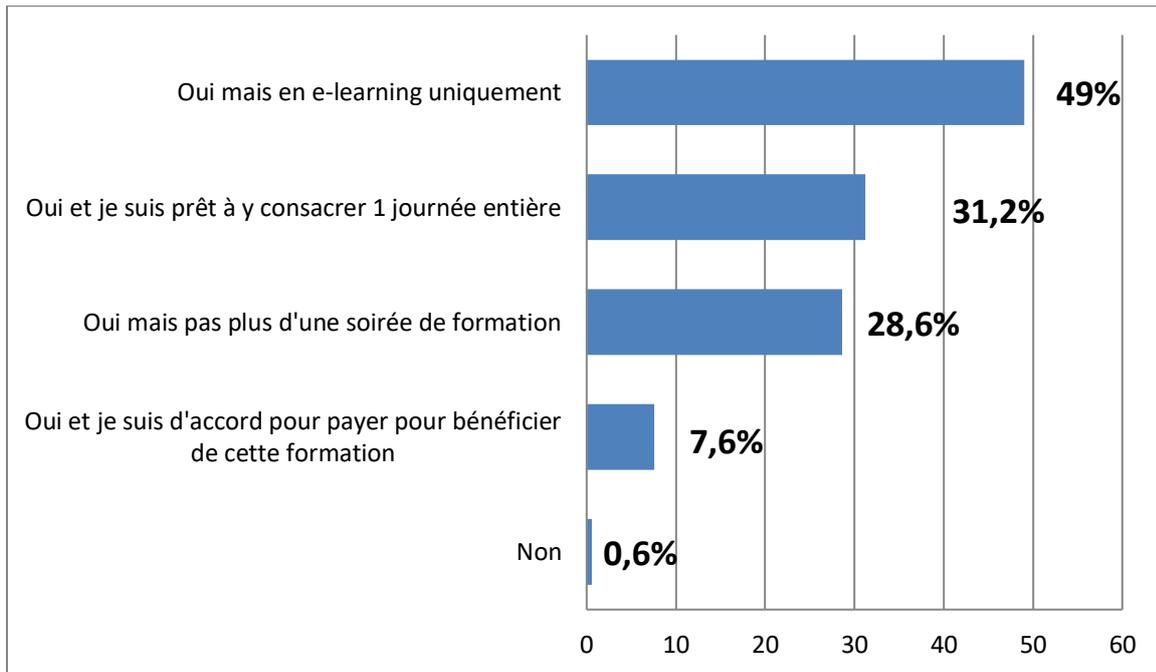
Les personnes ayant choisi « Autre » ont ajouté en commentaire :

- Directement par l'hôpital si la transmission est numérique, sinon format papier remis au patient, canaux qui me semblent les plus rapides.
- Par le patient sous pli cacheté si besoin. Le patient pouvant choisir lui-même sa pharmacie.

Question 8 : Pensez-vous avoir besoin d'une formation spécifique sur les médicaments antirejet ?

A cet item, plusieurs réponses parmi celles proposées étaient possibles.

Graphique 10 : Choix de formation ou non par les officinaux.



Question 9 : Si d'autres aspects de cette question vous semblent devoir être pris en compte, exprimez-vous librement dans cette case.

Ici les participants ont pu s'exprimer librement sur des points vus précédemment ou des points non abordés dans ce questionnaire.

- « Elle doit être prise en dpc (développement professionnel continu), et l'on règle sans problèmes. »
- « Pas de lien entre l'hôpital et les officinaux. »
- « Il serait utile d'avoir un lien avec un correspondant hospitalier en cas de besoin. »
- « Prise en charge globale du patient, ETP. »

- « *Adaptation des durées d'ordonnance en fonction des rdv programmés.* »
- « *Je pense qu'il devrait y avoir un fichier de professeurs de faculté susceptible de répondre à nos questions.* »
- « *Nous sommes acteur et prescripteur DONC toutes informations est nécessaires.* »
- « *Une information en amont de la sortie du patient nous permet d'assurer une délivrance en intégrant un maximum d'éléments pour son retour au domicile.* »
- « *Une information par l'hôpital en cas de changement de traitement ou de posologie serait appréciable.* »
- « *Je voudrais comprendre le rejet des génériques par certains services.*»
- « *Améliorer la relation hôpital – officine.* »
- « *Des rappels en formation continu comme ceux dispensés par l'utip permettent de réactualiser nos formations par un véritable cours donné par un médecin au cœur des services et des problèmes. Quand a une information directe du service dans lequel a été hospitalisé le patient. Ce serait le paradis. Bien sûr, c'est à chacun d'entre nous, lors de l'accueil du patient, de réactualiser ses données et précautions sur le suivi. Mais rien n'est plus riche et encourageant qu'un partenariat, une chaine de professionnels de santé autour du patient. Merci. Déjà, Votre contact, m'a poussée à réactualiser mes données. Merci.* »
- « *Les éléments transmis peuvent être un appui pour former nos équipes, augmenter leur vigilance et leur soutien au patient pour une meilleure observance. Il ne faut pas oublier que les préparateurs, sont en contact avec les patients.* »
- « *Surveillance biologique à effectuer.* »
- « *E-learning aussi !* »
- « *Dans le cas d'une greffe rénale, ce serait bien de connaître la clairance de la créatinine de temps en temps, pour pouvoir mieux suivre le patient et mieux comprendre le traitement.* »
- « *Ce serait intéressant que les ordos soient communiquées (par fax, tél, mail...) par le service avant la sortie du patient pour être surs d'assurer la continuité des traitements (souvent à commander).* »

Enfin, un dernier item permettait aux participants de laisser leurs coordonnées pour pouvoir recevoir les résultats si cela les intéressait : « Merci de votre participation, si vous souhaitez recevoir les résultats de cette enquête vous pouvez laisser votre adresse mail mais ce n'est pas une obligation (questionnaire anonyme) ».

A cette proposition 24 pharmaciens ont laissé leur mail pour connaître le résultat de ce questionnaire.

4- Discussion

Les résultats collectés sont analysés dans cette partie : 157 pharmaciens ont répondu au questionnaire. Ce nombre est élevé pour une enquête de ce type. On peut dire que cet échantillon est représentatif.

La première question nous montre que l'étude n'est pas uniquement localisée à Nantes et ses alentours mais étendue sur toute la France. L'enquête a été envoyée à des pharmaciens d'officine travaillant dans tout le pays pour que celle-ci ait plus d'impact. En effet, ce sujet intéresse tous les officinaux. Les réponses proviennent donc de plusieurs régions malgré une concentration plutôt dans l'ouest de la France avec 62,82% des participants dont plus de la moitié d'entre eux venant de la région Pays de la Loire. On observe une 2^{ème} concentration de réponses dans la région Occitanie qui représente plus d'un quart des réponses : 28,2% des participations.

Il faut noter que c'est la méthode employée qui explique cette répartition géographique. En effet, la sollicitation d'origine, effectuée par mail, a été adressée à nos contacts professionnels, par définition localisés dans notre périmètre géographique. Cela explique la forte représentation des départements de la région Pays de la Loire et limitrophes. Dans un deuxième temps, l'invitation à propager le questionnaire en le faisant suivre à d'autres collègues a également été suivie d'effet impliquant des réponses dans d'autres régions de notre pays. La « viralité » de ce type de méthode favorise le nombre de participants sans possibilité de connaître leur motivation ni d'établir un taux de participation. Il est probable que la participation dans la région Occitanie soit consécutive à la sollicitation d'un collègue appartenant à un réseau de pharmaciens fortement impliqué dans les problématiques d'accompagnement pharmaceutique de patients chroniques dans cette région.

Les origines variées de ces réponses permettent une meilleure représentation des pharmaciens et donc une meilleure fiabilité des résultats.

A la deuxième question, la grande majorité des pharmaciens, soit 89,8% d'entre eux, ont répondu avoir un patient transplanté régulier. Cela atteste du fait que la transplantation n'est pas rare et se rencontre régulièrement en pharmacie de ville. Quasiment tous les officinaux sont donc concernés et le pharmacien doit être suffisamment formé et informé sur le sujet. Ce point est primordial puisqu'il confirme que si des besoins sont identifiés dans ce travail, ils concernent une très large majorité de pharmaciens d'officine.

La question complémentaire permet d'observer la répartition des différents organes transplantés. On observe que la transplantation du rein est la plus répandue car elle concerne 84,4% des participants. Celle-ci est suivie par celle du foie (22%) puis du cœur (15,6%) et du ou des poumons (10,6%). Enfin la greffe du pancréas est la moins fréquente (0,7%). On notera que cette répartition est conforme à celle des transplantations française en 2016. Cette question est également importante dans la mesure où les suites à donner à l'issue de cette analyse de besoins devront porter sur l'ensemble des organes transplantés en laissant une large place aux questions néphrologiques.

La question 3 permet de démontrer que les pharmaciens ont besoin d'informations. En effet, plus de la moitié d'entre eux se sentent peu informés (61,1%) et même pas du tout pour 12,8%, c'est-à-dire que seulement 1/4 des officinaux environ se sentent suffisamment à l'aise sur la transplantation.

Ces 3 premières séries de réponses nous permettent de dire : 90% des pharmaciens sont concernés, surtout pour la transplantation rénale et ils expriment des besoins de formation et d'information.

La quatrième question met en évidence le besoin des pharmaciens d'être tenus informés lors d'une hospitalisation d'un patient. En effet, c'est pratiquement à l'unanimité (99,4%) que les professionnels du médicament aimeraient des informations sur le patient à sa sortie de l'hôpital. Ces réponses font écho aux nombreuses prises de position des pharmaciens et

de leurs représentant souhaitant que la continuité hôpital/ville soit mieux assurée, dans des objectifs de sécurité et de qualité des soins.

La question 5 permet de montrer que les pharmaciens d'officine seraient intéressés pour avoir des informations complètes concernant la transplantation. Les conduites à tenir en cas d'oubli, vomissement ou diarrhée arrivent en tête (78,3%) avec les risques liés à l'automédication et les fiches de bon usage des médicaments. Ces réponses préfigurent ce que pourrait être un dossier de liaison voire un programme de formation sur l'accompagnement des patients transplantés par les pharmaciens d'officine.

La sixième question montre que les avis sont partagés avec une préférence pour le numérique (60,5%) pour la transmission des informations.

La septième question montre que la grande majorité des pharmaciens ayant participé à ce questionnaire préfère que les informations soient directement transmises par l'hôpital (82,1%).

La question 8 démontre que les pharmaciens d'officine sont prêts à passer du temps pour être mieux formés sur la transplantation. En effet, seulement une personne ne souhaite pas avoir de formation. La majorité, soit 49% d'entre eux, préfère une formation par e-learning uniquement. En effet, si chaque pharmacien a au moins un patient transplanté dans sa clientèle, on ne peut comparer l'investissement en formation dans un domaine aussi ciblé à celui nécessaire dans les grandes pathologies chroniques comme le diabète, les maladies cardio-vasculaires ou respiratoires. L'apport des nouvelles technologies dans ce contexte apparaît donc pertinent avec le développement d'une formation à distance utilisant des ressources de e-learning.

Les réactions laissées dans la question 9 en texte libre montrent l'intérêt des pharmaciens sur ce sujet. En effet, 17 commentaires ont été rédigés ce qui atteste de la préoccupation des officinaux.

Les résultats de ce questionnaire ont permis de mettre en évidence des points d'amélioration au sein du système actuel. Ils montrent des pistes de progression en matière de formation et de coordination pour assurer une prise en charge optimale du patient transplanté.

Pour résumer, 89,8% des pharmaciens sont confrontés à la transplantation. Seulement 26,1% d'entre eux se sentent suffisamment informés sur ce thème et capables de gérer la prise en charge d'un patient greffé. Et seulement 0,6% déclarent ne pas avoir besoin de formation concernant les anti-rejets. De plus 99,4% des pharmaciens participants souhaitent recevoir des informations de l'hôpital.

Ces chiffres démontrent bien les besoins des pharmaciens pour améliorer le suivi des patients transplantés et que ce domaine nécessite des évolutions.

- Des progrès doivent être faits au niveau de la communication entre les établissements hospitaliers et les pharmacies. Le développement d'un outil de liaison serait intéressant pour un meilleur suivi du patient. A cet égard, la mise en œuvre à partir de janvier 2017 de la réglementation en matière de lettre de liaison apparaît pouvoir contribuer, à condition que le pharmacien d'officine en soit destinataire.
- La mise à disposition d'informations pour le pharmacien de fiches de bon usage des médicaments spécifiques et de conduites à tenir permettrait un accompagnement du patient plus profitable. La rédaction de ces fiches d'information pourrait constituer un axe de travail pour les sociétés savantes, par exemple, la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) en lien avec les institutions qui diffusent ce type de documents (Omédits, associations de patients, HAS...).
- La mise en place de formations sur le sujet de la transplantation permettrait de développer les compétences et une amélioration des qualifications du pharmacien pour le patient transplanté. La création d'un e-learning pour les pharmaciens sur les anti-rejets est en cours afin d'améliorer la prise en charge des patients.

La création d'un e-learning participerait au développement professionnel continu (DPC). Le DPC est une obligation pour tous les professionnels de santé en exercice. Il a pour objectif de maintenir et actualiser les connaissances et compétences des pharmaciens ainsi que d'améliorer leurs pratiques. En effet, les pharmaciens engagent leur responsabilité, ils veillent à la sécurité et au bon usage du médicament. Leur formation doit donc constamment être mise à jour. Ils doivent également se maintenir informés, suivre les progrès scientifiques ainsi que les évolutions législatives et réglementaires des médicaments.

Pour satisfaire à son devoir de DPC le pharmacien doit :

- Soit se conformer aux recommandations du conseil de l'ordre ;
- Soit justifier au cours d'une période de 3 ans :
 - a) Son engagement dans une démarche d'accréditation ;
 - b) Son engagement dans une démarche de DPC comportant des actions de formations, d'évaluations et d'améliorations des pratiques ou de gestion des risques.

La démarche doit comporter au moins 2 de ces actions, avec au moins l'une d'entre elles qui s'inscrit dans le cadre des orientations prioritaires. Le pharmacien peut également faire valoir les formations organisées par l'université qu'il aura suivies. (54)

Conclusion

La transplantation est un progrès marquant de ces dernières années, elle est devenue incontournable. Elle augmente considérablement la durée de vie du patient, avec cependant des variabilités individuelles, et améliore sa qualité de vie.

Ces dernières années, le nombre de greffes a considérablement augmenté et les techniques se sont améliorées. Malgré cela le risque de rejet est toujours présent. Les traitements associés à la transplantation ont également évolué et se sont développés. Le traitement post-greffe comporte principalement 3 immunosuppresseurs qui tendent à éviter le rejet. Ils sont associés à des anti-infectieux pour lutter contre les complications liées aux agents pathogènes opportunistes notamment. Enfin, des traitements pour prévenir les risques cardio-vasculaires, les troubles métaboliques, les troubles digestifs et les carences sont également prescrits. Le traitement pris par le patient après la greffe est donc important et peut évoluer. De plus, le patient transplanté doit également observer des mesures hygiéno-diététiques pour éviter les complications.

Le traitement est nécessaire pour une réussite de la transplantation. Il faut une bonne adhésion du patient à ce traitement pour de meilleures chances de réussite. L'éducation thérapeutique du patient a donc un rôle important. Elle permet au patient d'acquérir les connaissances et compétences nécessaires pour un bon suivi du traitement et des règles hygiéno-diététiques. L'ETP permet au patient de devenir autonome et de savoir réagir face à toutes les situations qu'il peut rencontrer. L'unité de transplantation thoracique au CHU de Nantes donne un intérêt particulier à l'ETP. En effet, de nombreuses mesures sont mises en place pour apporter et maintenir au patient des compétences d'auto-soins et d'adaptation. De la documentation est mise à sa disposition, l'utilisation d'une mallette pour les médicaments et d'un plan de prise adapté à chaque patient permet de l'aider à gérer son traitement. De plus, des séances individuelles et collectives d'ETP sont proposées. La personne transplantée est donc bien soutenue pour acquérir toutes les compétences nécessaires à son autonomie.

A la suite d'une transplantation, le pharmacien d'officine a un rôle important à jouer auprès du patient. En effet, c'est un professionnel de santé de proximité, il délivre les

médicaments en assurant leur sécurité et leur bon usage. Il a une place privilégiée d'interlocuteur avec le patient, ainsi qu'un rôle de conseil, d'écoute et de soutien. De plus, il peut suivre l'observance du patient par sa régularité à venir à l'officine.

Pour une meilleure prise en charge du patient, il faut une bonne coordination entre les soins hospitaliers et ambulatoires. Un échange entre l'hôpital et le pharmacien serait primordial. Le pharmacien d'officine doit également être capable de réorienter le patient quand cela est nécessaire.

Nous nous sommes intéressés dans la dernière partie de ce travail aux besoins des pharmaciens d'officine. A l'aide d'un questionnaire nous les avons sollicités pour donner leur avis. Cette enquête a permis de montrer que la fréquence de la transplantation est importante, il est donc régulier de rencontrer un patient transplanté dans la patientèle d'une officine. De ce fait, le pharmacien doit être formé et connaître les médicaments destinés aux patients greffés. Le questionnaire a mis à jour un besoin et une demande de la part des pharmaciens, de formation pour améliorer la prise en charge de ces patients. De même, il a révélé un manque de communication entre l'hôpital et les officinaux qui pourrait être amélioré par la mise en place d'une lettre de liaison par exemple pour améliorer le suivi et l'accompagnement du patient transplanté.

Le département de formation continue de l'UFR des sciences pharmaceutiques et biologiques de Nantes a inscrit à son plan de formation la création d'une formation en e-learning destinée aux pharmaciens d'officine pour améliorer l'accompagnement des patients greffés. La perspective est de créer une formation 100% e-learning qui est en cours de conception. Cette formation sera proposée prochainement par le Pôle Formation Continue Santé de l'Université de Nantes.

BIBLIOGRAPHIE

1. Letonturier P. Immunologie générale. 7ème édition. Masson; 2001. 183 p.
2. Génereau T, Mouthon L. Immunologie immunopathologie. Med-line Editions; 2002. 265 p.
3. Küss R. Une histoire illustrée de la greffe d'organes la grande aventure du siècle. Éditeur Rueil-Malmaison Sandoz; 1992. 175 p.
4. Histoire de greffes et origine de la greffe [Internet]. [cité 22 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.france-adot.org/histoire-de-greffes.html>
5. Cadre légal autour du don d'organes et de tissus humains [Internet]. [cité 22 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.france-adot.org/cadre-lois.html>
6. Untitled Document - 1586.pdf [Internet]. [cité 22 oct 2016]. Disponible sur: http://www.univ-reims.fr/gallery_files/site/1/90/1129/1384/1536/1577/1586.pdf
7. Don d'organes et évolutions des modalités de refus de prélèvement au 1er janvier 2017 - Agence de la biomédecine [Internet]. [cité 14 mars 2017]. Disponible sur: <https://www.agence-biomedecine.fr/evolution-loi-2016>
8. Homberg J-C. Immunologie médicale. Editions Estem; 2001. 287 p.
9. Combien de personnes attendent un organe ? [Internet]. Don d'organes.fr. 2016 [cité 22 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.dondorganes.fr/questions/27/combien-de-personnes-attendent-un-organe>
10. CP_Activite-greffes-organes-2016_Agence-biomedecine - cp_activite-greffes-organes-2016_agence-biomedecine.pdf [Internet]. [cité 26 mars 2017]. Disponible sur: https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/cp_activite-greffes-organes-2016_agence-biomedecine.pdf
11. Durand A-A. Don d'organes : que change la nouvelle mesure sur le refus explicite ? Le Monde.fr [Internet]. 22 déc 2016 [cité 21 janv 2017]; Disponible sur: http://www.lemonde.fr/les-decodeurs/article/2016/12/22/don-d-organe-quarante-ans-apres-la-loi-sur-le-consentement-presume-ou-en-est-on_5053129_4355770.html
12. Agence de la biomédecine - rapport médical et scientifique [Internet]. [cité 3 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2011/donnees/organes/03-coeur/synthese.htm>
13. PROCEDURES D'APPLICATION DES REGLES DE REPARTITION ET D'ATTRIBUTION DES GREFFONS PRELEVES SUR PERSONNE DECEDEE - regles_repartition_organes_decembre2013.pdf [Internet]. [cité 20 mai 2017]. Disponible sur: https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/regles_repartition_organes_decembre2013.pdf

14. Collange J-F. Ethique et transplantation d'organes. Ellipse Edition Marketing; 2000. 219 p.
15. RAMS_2013_GRF_C_VF - coeur.pdf [Internet]. [cité 3 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2013/donnees/organes/03-coeur/pdf/coeur.pdf>
16. Objectifs pédagogiques - 127.pdf [Internet]. [cité 3 nov 2016]. Disponible sur: http://www.pifo.uvsq.fr/hebergement/cec_mv/127.pdf
17. Cabrol C, Pavie A, Gandjbakhch I. Greffes cardiaques. Flammarion; 1996. 221 p.
18. L'ASSISTANCE CIRCULATOIRE MECANIQUE | adetec-coeur [Internet]. [cité 3 nov 2016]. Disponible sur: http://www.adetec-coeur.fr/assistance_circulatoire_mecanique
19. Agence de la biomédecine - Le rapport annuel médical et scientifique 2013 [Internet]. [cité 15 avr 2017]. Disponible sur: <https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2013/donnees/organes/04-coeur-poumon/synthese.htm>
20. Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) [Internet]. [cité 15 avr 2017]. Disponible sur: <http://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/bronchopneumopathie-chronique-obstructive-bpco>
21. Anatomie et physiopathologie | BPCO [Internet]. [cité 28 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.bpco.org/anatomie-et-physiopathologie/>
22. Agence de la biomédecine - rapport médical et scientifique [Internet]. [cité 28 nov 2016]. Disponible sur: <https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2010/donnees/organes/04-coeur-poumon/synthese.htm>
23. Mucoviscidose [Internet]. [cité 28 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.inserm.fr/index.php/thematiques/genetique-genomique-et-bioinformatique/dossiers-d-information/mucoviscidose>
24. Le Jeune C, Vital Durand D. Dorosz, guide pratique des médicaments. 34ème édition. Maloine; 2015. 1906 p.
25. Prescrire Campus - À Télécharger - Petit manuel de Pharmacovigilance : 1.19 - La glycoprotéine P en bref [Internet]. [cité 17 avr 2017]. Disponible sur: <http://campus.prescrire.org/Fr/100/311/47280/0/PositionDetails.aspx>
26. Le CRAT : centre de référence sur les agents tératogènes [Internet]. [cité 17 avr 2017]. Disponible sur: <https://lecrat.fr/medicament.php>
27. Antimétabolites immunosuppresseurs [Internet]. [cité 22 oct 2016]. Disponible sur: <http://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antimetabolites-immunosuppresseurs>
28. CRAT [Internet]. [cité 17 avr 2017]. Disponible sur: <https://lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=myfortic>

29. *Corticoides : Les points essentiels [Internet]. [cité 22 oct 2016]. Disponible sur: <http://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/corticoides-les-points-essentiels>
30. Cullen G, Kelly E, Murray FE. Patients' knowledge of adverse reactions to current medications. *Br J Clin Pharmacol*. août 2006;62(2):232-6.
31. corticoides corticothérapie cortisone effets secondaires cortancyl solupred [Internet]. [cité 20 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.cortisone-info.fr/Effets-indesirables/Generalites>
32. Accueil - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 18 févr 2017]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
33. Ringayen-Patchemoutou S. La place du pharmacien d'officine dans le conseil aux patients ayant bénéficié d'une transplantation d'organes. 2012.
34. asplong.PDF - asplong.pdf [Internet]. [cité 19 avr 2017]. Disponible sur: http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/_documents/consensus/asplong.pdf
35. PageDeb-transplantation.indd - <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/92/?sequence=20> [Internet]. [cité 23 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/92/?sequence=20>
36. L'épithélium respiratoire : anomalies de la fonction mucociliaire. [Internet]. Détails de l'objet - Inserm - Serimedis. [cité 19 avr 2017]. Disponible sur: <http://serimedis.inserm.fr/fr/asset/content/id/44936/bypassnavigation/1>
37. La vie après une Greffe du Foie [Internet]. Centre Hépato-Biliaire Paul Brousse. 2014 [cité 11 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.centre-hepato-biliaire.org/transplantation-greffe-foie/apres-la-greffe.html>
38. Centre hospitalier universitaire de Nantes. Guide du transplanté. 2012.
39. BUPHA_T_2013_GLOCK_SARAH.pdf [Internet]. [cité 11 déc 2016]. Disponible sur: http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUPHA_T_2013_GLOCK_SARAH.pdf
40. LIVRET POST GREFFE.pdf - livretPostGreffe.pdf [Internet]. [cité 11 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.gtphus.fr/pdf/livretPostGreffe.pdf>
41. Observance - Acadpharm [Internet]. [cité 1 avr 2017]. Disponible sur: <http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Observance>
42. 1- Généralités - Rapport_l_observance_medicamenteuse_VF_CORR_DGS_2016.02.09.pdf [Internet]. [cité 1 avr 2017]. Disponible sur: http://www.acadpharm.org/dos_public/Rapport_l_observance_medicamenteuse_VF_CORR_DGS_2016.02.09.pdf

43. D'Ivernois J-F, Gagnayre R. Apprendre à éduquer le patient. 3ème édition. Maloine; 2008. 142 p.
44. Lacroix A. L'éducation thérapeutique des patients. Accompagner les patients avec une maladie chronique : nouvelles approches. Maloine; 2011. 220 p.
45. De La Tribonnière X. Pratiquer l'éducation thérapeutique. Elsevier Masson; 2016. 301 p.
46. Simon D. Éducation thérapeutique prévention et maladies chroniques. Elsevier Masson; 2007. 269 p.
47. epreuve 1 - etp_-_definition_finalites_-_recommandations_juin_2007.pdf [Internet]. [cité 19 avr 2017]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_definition_finalites_-_recommandations_juin_2007.pdf
48. Méhouas C. Education thérapeutique et adhésion aux traitements dans la mucoviscidose : rôle du pharmacien. 2015.
49. epreuve 1 - etp_-_comment_la_proposer_et_la_realiser_-_recommandations_juin_2007.pdf [Internet]. [cité 19 avr 2017]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_comment_la_proposer_et_la_realiser_-_recommandations_juin_2007.pdf
50. Personnes atteintes de maladie chronique [Internet]. [cité 22 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.ars.centre-val-de-loire.sante.fr/Personnes-atteintes-de-maladie.79717.0.html>
51. Cespharm - Rôle du pharmacien [Internet]. [cité 22 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/L-education-pour-la-sante/Role-du-pharmacien>
52. L'éducation thérapeutique - Le pharmacien - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 22 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Champs-d-activites/L-education-therapeutique>
53. Décret n° 2016-995 du 20 juillet 2016 relatif aux lettres de liaison. 2016-995 juillet, 2016.
54. Le développement professionnel continu (DPC) - Nos missions - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 29 avr 2017]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Nos-missions/L-examen-de-la-capacite-a-exercer-la-pharmacie/Le-developpement-professionnel-continu-DPC>

ANNEXES

➔ Annexe 1 : Dépliants sur la Ciclosporine et le Tacrolimus.

Qu'est-ce que la ciclosporine

Comment agit-elle

La ciclosporine est un médicament utilisé pour que le corps tolère la présence d'un organe étranger (greffe). Il fait partie des traitements dits « antirejet » qui ont pour action de diminuer les défenses immunitaires. La ciclosporine bloque une substance appelée interleukine-2 qui joue un rôle important dans l'activation des défenses immunitaires.

Pour plus d'efficacité, la ciclosporine est souvent prescrite avec d'autres médicaments antirejet, par exemple un corticoïde. La ciclosporine est commercialisée depuis le début des années 1980 comme médicament antirejet.

APPRENDRE À S'ORGANISER AVEC SON TRAITEMENT PAR CICLOSPORINE
(NEORAL®, SANDIMMUM®, GENGRAF®, CICLORAL®)

sos hépatites FAGCF UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL fresht

Ce document a été conçu par un groupe de personnes vivant depuis plusieurs années avec un traitement antirejet (dont basé sur leur expérience et les conseils qu'ils souhaitent partager), et a été validé par des experts médicaux. Son contenu n'est pas exhaustif. N'hésitez pas à contacter votre médecin ou pharmacien pour toute question complémentaire.

Que l'ensemble des personnes ayant participé (bénévolement) à ce projet soit ici remercié, ainsi que l'association ANDAR dont les fiches pratiques médicamenteuses ont inspiré ce travail.

Remerciements pour leur lecture médicale :
Dr Aurélie Mebert (pharmacien, hôpital Beaujon)
Dr Cloddy, Dr Marc Siem (pneumologue, hôpital Foch de Suresnes), Dr Shadia Venkide (cardiologue, hôpital de La Pitié-Salpêtrière de Paris)



Conception : Valérie Pignatelli - Chloé Amélie / Mediaproject.com

La ciclosporine en pratique

La ciclosporine est commercialisée sous différents noms : Néoral, Sandimmun, Gengraf ou Cicloral.

Le plus souvent, il s'agit d'un traitement « oral » (1 ou quelques gélules ou capsules à avaler) ou d'une solution buvable, en général en deux prises par jour (la prise du matin est parfois plus importante en quantité que celle du soir).

Le traitement peut parfois commencer à des doses élevées puis est diminué progressivement en vérifiant qu'il reste en quantité suffisante dans le sang. Cela nécessite de réaliser des prises de sang de façon assez régulière pendant les premières semaines de traitement (pour trouver la bonne dose) puis tous les 4 à 6 mois (voire tous les mois) pour vérifier que vous avez toujours assez de médicament dans le sang. A vous aussi de choisir si vous prenez votre médicament avec ou sans repas. Par contre, ne changez pas d'habitude. Si vous préférez prendre votre médicament au moment d'un repas, il faudra alors toujours manger quelque chose au moment de la prise sinon l'absorption sera différente ainsi que la quantité de médicament dans le sang.

Le plus souvent, la ciclosporine est prise en deux fois (parfois trois) dans la journée. Il faut alors respecter un intervalle de 12 heures entre les deux prises. A vous de déterminer les horaires qui vous conviennent le mieux (au moment du petit déjeuner à 7h puis du dîner à 19h ou en milieu de matinée à 11h et à votre coucher à 23h...). N'hésitez pas à faire sonner votre montre ou téléphone aux horaires de prises jusqu'à que cela devienne une routine automatique !

Pour les solutions buvables : ne pas les mettre au frigo (les garder à température ambiante comme une boîte de médicament). Il faut les diluer juste avant la prise dans de l'eau ou un jus de fruit froid (éviter le jus de pamplemousse) et boire de suite. Attention, ne jamais rincer la pipette.

Certains médecins prescrivent du magnésium et/ou des enzymes pancréatiques à prendre en plus de la ciclosporine pour réduire le risque de survenue de crampes musculaires. Attention le magnésium ne doit pas être pris en même temps que la ciclosporine (par exemple, le prendre 2 heures après la prise de ciclosporine).

Pour plus d'informations sur la ciclosporine un document est téléchargeable sur les sites des associations partenaires, il s'intitule :

➤ RÉPONSES À VOS QUESTIONS PRATIQUES SUR LA CICLOSPORINE ➤

Fédération Française des associations de greffés Cœur-Poumons (FFAGCP) :

www.france-cœur-poumons.asso.fr

Fédération Nationale d'Aide aux Insuffisants Rénaux (FNAIR) : www.fnair.asso.fr

Fédération nationale des déficients et transplantés hépatiques (Transhepate) :

www.transhepate.org

Fédération SOS Hépatites : www.soshepatites.org

Vaincre la Mucoviscidose : www.vaincrelamuco.org

Donnez-nous votre avis et faites nous part de vos suggestions sur le document en répondant au questionnaire suivant :
<https://fr.surveymonkey.com/fr/antirejet>

LES POINTS CLÉS À RETENIR POUR TOUT TRAITEMENT ANTIREJET



1 Votre traitement par ciclosporine est souvent associé à d'autres médicaments dits antirejet car leur activité « immuno-suppressive » (diminution des défenses immunitaires) permet au corps de tolérer la présence d'un organe étranger. Chaque combinaison de médicaments antirejet est différente d'un patient à l'autre : la composition et les doses peuvent être ajustées avec votre médecin à tout moment. Demandez les fiches d'information concernant les autres médicaments antirejet que vous prenez (ou retrouvez-les sur le site de votre association).



2 Signalez à votre médecin spécialiste référent toute fièvre supérieure à 38°, tout autre signe d'infection (rhume, infection urinaire, boutons sur la peau, perte de poids...) ou tout ce qui vous paraît bizarre et inhabituel. Vos défenses immunitaires étant affaiblies, une infection doit être rapidement traitée pour éviter toute complication.



3 Informez votre médecin traitant ou médecin spécialiste référent de toute intervention chirurgicale ou dentaire afin d'éviter là aussi des complications infectieuses. Prévenez également votre chirurgien, anesthésiste et dentiste que vous prenez un traitement antirejet.



4 Il est important d'avoir en votre possession une carte indiquant vos différents médicaments antirejet en cas d'accidents et afin de le signaler au médecin/ pharmacien lors de la prescription d'un nouveau médicament, produit homéopathique ou plantes (phytothérapie).



5 Un traitement pour la vie ! Votre traitement antirejet est fondamental pour éviter le rejet de votre organe greffé. Faites-vous aider pour trouver des solutions ou pour vous remotiver si vous avez du mal à le prendre (auprès de votre médecin, d'un psychologue, d'une association...). De même, la composition de votre traitement est sacrée : gardez toujours les mêmes médicaments (c'est-à-dire les mêmes noms de marque que ce soit un médicament générique ou pas) et n'acceptez pas d'en changer (l'idéal est d'aller toujours dans la même pharmacie et de commander vos médicaments à l'avance). Enfin, une routine à bien cerner : à vous de choisir les horaires et vos habitudes de prises notamment vis-à-vis des repas et n'en changez pas ! Par ex, si vous prenez certains médicaments pendant les repas : il conviendra de toujours manger quelque chose au moment des prises, sinon l'absorption sera différente ainsi que la quantité de médicament dans le sang.



6 Protégez votre peau des rayons solaires : écran total, chapeau, vêtements couvrants car la baisse des défenses immunitaires favorise le développement des cancers de la peau. Faites vérifier votre peau chaque année par un dermatologue et prenez rendez-vous avec lui pour tout grain de beauté ou même bouton qui change de forme ou ne se soigne pas.



7 Le traitement antirejet peut entraîner des désagréments ou effets indésirables peu graves pour la santé mais très pénalisants pour la vie quotidienne... : (troubles du transit, maux de tête, humeur, modification de l'apparence physique il est fondamental d'arriver à les soulager. Parlez-en à vos médecins mais aussi à d'autres personnes en traitement qui peuvent avoir trouvé des solutions qui vous conviendraient.

Nom de marque du tacrolimus	Une prise par jour (heure fixe)	Deux prises par jour (heures fixes)	A jeun ou estomac vide (1h avant ou 2h après un repas)
Advagraf® (gélules)	X		
Prograf® (gélules)		X	X
Modigraf® (granulés à diluer)		X	
Adoport® (gélules)		X	X
Envarsus® (comprimés)	X		

Choix des heures de prise : à vous de déterminer les horaires qui vous conviennent le mieux. Par exemple, si 2 prises par jour : 7h puis 19h ou 11h puis 23h... Si une seule prise par jour, choisir un horaire le matin.

N'hésitez pas à faire sonner votre montre ou téléphone aux horaires de prises jusqu'à que cela devienne une routine !

Pour les médicaments qui doivent être pris à jeun (estomac vide), à distance des repas, il faut réussir à prendre son médicament à distance des repas (une heure avant ou deux heures après un repas). En cas de changement de routine (par exemple une soirée entre amis avec un dîner long), il vaut mieux prendre votre médicament un peu à l'avance en respectant l'estomac vide plutôt que de le prendre à l'heure habituelle mais avec des aliments.

Si votre médicament peut être pris avec un repas, il faut décider si vous préférez le prendre en effet pendant un repas. Si c'est le cas, il faudra alors toujours manger quelque chose au moment de la prise sinon l'absorption sera différente ainsi que la quantité de médicament dans le sang.

**APPRENDRE
À S'ORGANISER
AVEC SON
TRAITEMENT
PAR TACROLIMUS**

(ADOPORT®, ADVAGRAF®, ENVARUSUS®,
MODIGRAF®, PROGRAF®) DANS LA GREFFE

soas hépatites



LES POINTS CLÉS À RETENIR POUR TOUT TRAITEMENT ANTIREJET



1 Votre traitement par tacrolimus est souvent associé à d'autres médicaments dits antirejet car leur activité « immuno-suppressive » (diminution des défenses immunitaires) permet au corps de tolérer la présence d'un organe étranger. Chaque combinaison de médicaments antirejet est différente d'un patient à l'autre : la composition et les doses peuvent être ajustées avec votre médecin à tout moment. Demandez les fiches d'information concernant votre autre médicament antirejet (ou retrouvez les sur le site de votre association).



2 Signalez à votre médecin spécialiste référent toute fièvre supérieure à 38°, tout autre signe d'infection (rhume, infection urinaire, boutons sur la peau, perte de poids, infection dentaire) ou tout ce qui vous paraîtrait bizarre et inhabituel. Vos défenses immunitaires étant affaiblies, une infection doit être rapidement traitée pour éviter toute complication.



3 Informez votre médecin traitant ou médecin spécialiste référent de toute intervention chirurgicale ou dentaire afin d'éviter là aussi des complications infectieuses. Prévenez également votre chirurgien, anesthésiste et dentiste que vous prenez un traitement antirejet.



4 Informez tous vos médecins (et pharmaciens) de la composition de votre traitement antirejet avant de commencer ou de prescrire tout nouveau médicament : il faut d'abord qu'ils vérifient si ces médicaments sont compatibles ! Evitez aussi l'auto-prescription d'autres produits de santé comme les tisanes ou les médicaments de votre armoire à pharmacie sans vérifier avec votre pharmacien s'ils sont compatibles avec votre traitement antirejet. Il est important d'avoir en votre possession une carte indiquant vos différents médicaments antirejet en cas d'accidents et afin de le signaler au médecin/ pharmacien lors d'un nouveau médicament, produit homéopathique ou plantes (phytothérapie).



5 Un traitement pour la vie ! Votre traitement antirejet est fondamental pour éviter le rejet de votre organe greffé. Faites-vous aider pour trouver des solutions ou pour vous remotiver si vous avez du mal à le prendre (auprès de votre médecin, d'un psychologue, d'une association...). De même, la composition de votre traitement est sacrée : gardez toujours les mêmes médicaments (c'est-à-dire les mêmes noms de marque que ce soit un médicament générique ou pas) et n'acceptez pas d'en changer (l'idéal est d'aller toujours dans la même pharmacie et de commander vos médicaments à l'avance).



6 Protégez votre peau des rayons solaires tous les jours, toute l'année, même à l'automne ou lorsqu'il y a des nuages : écran total (indice 50), chapeau, vêtements couvrants car la baisse des défenses immunitaires favorise le développement de mélanomes (cancers de la peau). Faites vérifier votre peau une à deux fois par an par un dermatologue (informez-le que vous prenez un traitement antirejet) et prenez rendez-vous avec lui pour tout grain de beauté ou même bouton qui change de forme ou ne se soigne pas.



7 Le traitement antirejet peut entraîner des désagréments ou effets indésirables peu graves pour la santé mais très pénalisants pour la vie quotidienne (troubles du transit, maux de tête, humeur, modifications de l'aspect physique...) : il est fondamental d'arriver à les soulager. Parlez-en à d'autres personnes en traitement qui peuvent avoir trouvé des solutions qui vous conviendraient ainsi qu'à votre médecin.

LES POINTS CLÉS SPÉCIFIQUES À VOTRE TRAITEMENT PAR TACROLIMUS



8 Il est nécessaire de mesurer votre tension artérielle au moins une fois par mois (vous pouvez aussi apprendre à le faire vous-même) ou en cas de maux de tête persistants.



9 Attention aux signes de surdosage : : tremblements, maux de tête, diarrhées, déshydratation... signalez-les à votre médecin et faites vérifier la quantité de médicament que vous avez dans le sang.



Ce document a été conçu par un groupe de personnes vivant depuis plusieurs années avec un traitement antirejet (donc basé sur leur expérience et les conseils qu'elles souhaitent partager), et a été validé par des experts médicaux. Son contenu n'est pas exhaustif. N'hésitez pas à contacter votre médecin ou pharmacien pour toute question complémentaire.

Que l'ensemble des personnes ayant participé (bénévolement) à ce projet soit ici remercié, ainsi que l'association ANDAR dont les fiches pratiques médicament ont inspiré ce travail.

Remerciements pour leur lecture médicale :
Dr Aurélie Hesbert (pharmacien, hôpital Beaujon de Clichy), Dr Marc Siem (pneumologue, hôpital Foch de Suresnes), Dr Shaida Vaincus (cardiologue, hôpital de La Pitié Salpêtrière de Paris)



Conception graphique : Christian Sabatini / Mediscribe - Colombe F.

Pour plus d'informations sur le tacrolimus un document est téléchargeable sur les sites des associations partenaires, il s'intitule :

« RÉPONSES À VOS QUESTIONS PRATIQUES SUR LE TACROLIMUS »

Fédération Française des associations de greffés Cœur-Poumons (FFAGCP) : www.france-cœur-poumons.asso.fr

Fédération Nationale d'Aide aux insuffisants Rénaux (FNAIR) : www.fnair.asso.fr

Fédération Nationale des déficients et transplantés hépatiques (Transhepate) : www.transhepate.org

Fédération SOS Hépatites : www.soshepatite.org

Vaincre la Mucoviscidose : www.vaincrelamuco.org

Donnez-nous votre avis et faites nous part de vos suggestions sur le document en répondant au questionnaire suivant :

<https://fr.surveymonkey.com/fr/antirejet>

Que sont le tacrolimus



Comment agit-il

Le tacrolimus est un médicament utilisé pour que le corps tolère la présence d'un organe étranger (greffe). Il est issu d'une substance extraite d'un champignon du mont Tsukuba au Japon. Il fait partie des traitements dits « antirejet » qui ont pour action de diminuer les défenses immunitaires. Le tacrolimus empêche notamment la formation des lymphocytes (globules blancs) qui sont principalement responsables du rejet d'un greffon.

Pour plus d'efficacité, le tacrolimus est souvent prescrit avec d'autres médicaments antirejet. Le tacrolimus est commercialisé depuis le milieu des années 1990 comme médicament antirejet.

Le tacrolimus en pratique

Le tacrolimus est commercialisé sous différents noms :

Advagraf®, Envarsus®, Prograf®, Modigraf®, Adoport®

Il n'existe pas encore de version générique de ces médicaments.

Il s'agit d'un traitement « oral » : 1 ou quelques gélules à avaler.

Le traitement peut parfois commencer à des doses élevées puis est diminué progressivement en vérifiant qu'il reste en quantité suffisante dans le sang. Cela nécessite de réaliser des prises de sang de façon assez régulière pendant les premières semaines de traitement (pour trouver la bonne dose) puis tous les 4 à 6 mois (voire tous les mois) pour vérifier que vous avez toujours assez de médicament dans le sang.

La façon de prendre tacrolimus dépend du médicament qui vous a été prescrit :

- le nombre de prises peut être de une ou de deux ;
- il faut parfois prendre le médicament à jeun (1h avant ou 2h après un repas)

L'important est de toujours prendre le tacrolimus de la même manière pour que le médicament soit absorbé de la même façon.

Pour les patients atteints de mucoviscidose, la prise de tacrolimus doit être systématiquement associée à celle d'une gélule d'enzymes pancréatiques.

➔ Annexe 2 : Dépliant sur l'Acide Mycophénolique.



LES POINTS CLÉS À RETENIR POUR TOUT TRAITEMENT ANTIREJET

- 

1 Votre traitement par acide mycophénolique est souvent associé à d'autres médicaments dits antirejet car leur activité « immuno-suppressive » (diminution des défenses immunitaires) permet au corps de tolérer la présence d'un organe étranger. Chaque combinaison de médicaments antirejet est différente d'un patient à l'autre : la composition et les doses peuvent être ajustées avec votre médecin à tout moment. Demandez les fiches d'information concernant les autres médicaments antirejet que vous prenez (ou retrouvez-les sur le site de votre association)
- 

2 Signalez à votre médecin spécialiste référent toute fièvre supérieure à 38°, tout autre signe d'infection (rhume, infection urinaire, boutons sur la peau, perte de poids...) ou tout ce qui vous paraîtrait bizarre et inhabituel. Vos défenses immunitaires étant affaiblies, une infection doit être rapidement traitée pour éviter toute complication.
- 

3 Informez votre médecin traitant ou médecin spécialiste référent de toute intervention chirurgicale ou dentaire afin d'éviter là aussi des complications infectieuses. Prévenez également votre chirurgien, anesthésiste et dentiste que vous prenez un traitement antirejet.
- 

4 Il est important d'avoir en votre possession une carte indiquant vos différents médicaments antirejet en cas d'accidents et afin de le signaler au médecin/ pharmacien lors de la prescription d'un nouveau médicament, produit homéopathique ou plantes (phytothérapie).
- 

5 Un traitement pour la vie ! Votre traitement antirejet est fondamental pour éviter le rejet de votre organe greffé. Faites-vous aider pour trouver des solutions ou pour vous remotiver si vous avez du mal à le prendre (auprès de votre médecin, d'un psychologue, d'une association...). De même, la composition de votre traitement est sacrée : gardez toujours les mêmes médicaments (c'est-à-dire les mêmes noms de marque que ce soit un médicament générique ou pas) et n'acceptez pas d'en changer (l'idéal est d'aller toujours dans la même pharmacie et de commander vos médicaments à l'avance). Enfin, une routine à bien caler : à vous de choisir les horaires et vos habitudes de prises notamment vis-à-vis des repas et n'en changez pas ! Par ex, si vous prenez certains médicaments pendant les repas : il conviendra de toujours manger quelque chose au moment des prises, sinon l'absorption sera différente ainsi que la quantité de médicament dans le sang.
- 

6 Protégez votre peau des rayons solaires : écran total, chapeau, vêtements couvrants car la baisse des défenses immunitaires favorise le développement des cancers de la peau. Faites vérifier votre peau chaque année par un dermatologue et prenez rendez-vous avec lui pour tout grain de beauté ou même bouton qui change de forme ou ne se soigne pas.
- 

7 Le traitement antirejet peut entraîner des désagréments ou effets indésirables peu graves pour la santé mais très pénalisants pour la vie quotidienne (troubles du transit, maux de tête, humeur, modification de l'apparence physique...) : il est fondamental d'arriver à les soulager. Parlez-en à vos médecins mais aussi à d'autres personnes en traitement qui peuvent avoir trouvé des solutions qui vous conviendraient.

LES POINTS CLÉS SPÉCIFIQUES À VOTRE TRAITEMENT PAR ACIDE MYCOPHÉNOLIQUE



8 Parmi les inconvénients les plus courants, on note les diarrhées, la diminution du nombre de globules blancs ou de globules rouges dans votre sang, l'infection (point 2) et les vomissements. Votre médecin contrôlera régulièrement vos analyses sanguines afin de vérifier les modifications du nombre de vos cellules sanguines. Prévenez votre médecin ou votre centre de transplantation en cas de fièvre ou de diarrhée persistante.



9 Vous ne devez pas prendre d'acide mycophénolique si vous êtes enceinte ou que vous avez un projet de paternité. En effet, l'acide mycophénolique peut provoquer un avortement spontané ou des malformations chez l'enfant à naître. Si vous avez un projet d'enfant, parlez-en d'abord à votre médecin. Il vous indiquera les autres médicaments que vous pouvez prendre afin de prévenir le rejet de votre organe greffé.



Ce document a été conçu par un groupe de personnes vivant depuis plusieurs années avec un traitement antirejet (donc basé sur leur expérience et les conseils qu'ils souhaitent partager), et a été validé par des experts médicaux. Son contenu n'est pas exhaustif. N'hésitez pas à contacter votre médecin ou pharmacien pour toute question complémentaire.

Que l'ensemble des personnes ayant participé (bénévolement) à ce projet soit remercié, ainsi que l'association ANDAR dont les fiches pratiques médicament ont inspiré ce travail.

Remerciements pour leur relecture médicale :
Dr Aurélie Heibert (pharmacien, hôpital Beaujon de Clichy), Dr Marc Stern (pneumologue, hôpital Foch de Suresnes), Dr Shaida Varnoux (cardiologue, hôpital de La Pitié Salpêtrière de Paris)



Complémentaire Médicaments - Chantal Sureau / Médicaments - Suzanne

Pour plus d'informations sur l'acide mycophénolique un document est téléchargeable sur les sites des associations partenaires, il s'intitule :

« **REponses à vos questions pratiques sur l'acide mycophénolique** »

- Fédération Française des associations de greffés Cœur-Poumons (FFAGCP) : www.france-cœur-poumons.asso.fr
- Fédération Nationale d'Aide aux insuffisants Rénaux (FNAIR) : www.fnair.asso.fr
- Fédération nationale des déficients et transplantés hépatiques (Transhepate) : www.transhepate.org
- Fédération SOS Hépatites : www.soshepatites.org
- Vaincre la Mucoviscidose : www.vaincrelamucoo.org

Donnez-nous votre avis et faites nous part de vos suggestions sur le document en répondant au questionnaire suivant :

<https://fr.surveymonkey.com/r/antirejet>

Qu'est-ce que l'acide mycophénolique



Comment agit-il

L'acide mycophénolique est un médicament utilisé pour que le corps tolère la présence d'un organe étranger (greffe). Il fait partie des traitements dits « antirejet » qui ont pour action de diminuer les défenses immunitaires. L'acide mycophénolique bloque une substance impliquée dans la fabrication de certains lymphocytes (globules blancs). Pour plus d'efficacité, l'acide mycophénolique est souvent prescrit avec d'autres médicaments antirejet, par exemple un corticoïde et/ou la ciclosporine. L'acide mycophénolique est commercialisé depuis le début des années 1990 comme médicament antirejet.

L'acide mycophénolique en pratique

L'acide mycophénolique est commercialisé sous différents noms : Cellcept ou Myfortic ou mycophénolate mofétil.

Le plus souvent, il s'agit d'un traitement « oral » : il s'agit de prendre 1 ou quelques comprimés ou gélules à avaler ou d'une solution buvable, en général en deux prises par jour.

Le traitement peut parfois commencer à des doses élevées (1 à 3 g / jour) puis est diminué progressivement en vérifiant qu'il reste en quantité suffisante dans le sang. Cela nécessite de réaliser des prises de sang de façon assez régulière pendant les premières semaines de traitement (pour trouver la bonne dose) puis tous les 4 à 6 mois (voire tous les mois) pour vérifier que vous avez toujours assez de médicament dans le sang.

Attention : il faut avaler comprimés ou gélules « tout rond » sans les mâcher (ni les croquer) car ils contiennent une substance irritante et ne doivent « s'ouvrir » que dans l'estomac !

Le plus souvent, l'acide mycophénolique est pris en deux fois dans la journée. Il faut alors respecter un intervalle de 12 heures entre les deux prises. A vous de déterminer les horaires qui vous conviennent le mieux (au moment du petit déjeuner à 7h puis du dîner à 19h ou en milieu de matinée à 11h et à votre coucher à 23h...). N'hésitez pas à faire sonner votre montre ou téléphone aux horaires de prises jusqu'à que cela devienne une routine automatique !

A vous aussi de choisir si vous prenez votre médicament avec ou sans repas. Par contre, ne changez pas d'habitude. Si vous préférez prendre votre médicament au moment d'un repas, il faudra alors toujours manger quelque chose au moment de la prise sinon l'absorption sera différente ainsi que la quantité de médicament dans le sang.

➔ Annexe 3 : Formulaire d'accord de soins et de contraception.

FORMULAIRE D'ACCORD DE SOINS ET DE CONTRACEPTION DESTINÉ AUX PATIENTES SUSCEPTIBLES DE PROCRÉER* TRAITÉES PAR MYCOPHÉNOULATE

Document à remplir et à signer

L'objectif de l'accord de soins est de garantir que les patientes susceptibles de procréer soient pleinement informées et comprennent les risques d'avortements spontanés et de malformations congénitales liés au mycophénolate lors d'une exposition à ce médicament durant la grossesse.

Cet accord de soins doit être complété par le médecin et par la patiente avant le début du traitement par mycophénolate puis tous les 6 mois.

Votre pharmacien vérifiera que cet accord de soins a été recueilli avant la délivrance de votre médicament.

Ce formulaire est diffusé par les laboratoires commercialisant des médicaments à base de mycophénolate, sous l'autorité de l'ANSM.

Pour les patientes susceptibles de procréer : Veuillez lire attentivement ce qui suit et cocher la case pour confirmer votre accord.

Je comprends que :

- Le mycophénolate augmente le risque de fausses couches et de malformations congénitales pour l'enfant à naître si la mère est exposée au mycophénolate pendant sa grossesse.
- Je dois utiliser simultanément deux méthodes contraceptives efficaces avant le début du traitement, pendant la totalité du traitement par mycophénolate, ainsi que 6 semaines après l'arrêt du traitement.
- J'ai fourni un test de grossesse négatif avant de débiter le traitement.
- Je dois informer immédiatement mon médecin si je suis enceinte ou si je pense être enceinte.
- Je NE DOIS PAS ARRÊTER de prendre le mycophénolate sans que mon médecin ne me l'ait demandé.
- Je dois demander une consultation AVANT d'envisager de concevoir un enfant.
- Le mycophénolate m'a été personnellement prescrit. Je ne dois pas le donner à une autre personne. Je dois rapporter la totalité du médicament non utilisé à mon pharmacien après le traitement.
- Je ne dois pas donner mon sang pendant que je prends le mycophénolate et pendant les 6 semaines qui suivent l'arrêt du traitement.

CONFIRMATION PAR LA PATIENTE/SON REPRÉSENTANT**

Mon médecin m'a expliqué les risques pour un enfant à naître exposé au mycophénolate pendant la grossesse et m'a remis le guide pour les patientes contenant les informations sur les risques pour l'enfant à naître. Il a répondu à toutes mes questions concernant ces risques et comment les minimiser.

Nom de la patiente/représentant** (en majuscules) : _____

Signature de la patiente/représentant** :

Date : ____/____/____

CONFIRMATION PAR LE MÉDECIN

J'ai expliqué à la patiente nommée _____ les risques du traitement par le mycophénolate, y compris les risques liés à l'exposition d'un enfant à naître pendant la grossesse. J'ai demandé à la patiente si elle avait des questions sur le traitement, et j'ai répondu de mon mieux à ses questions. Je lui ai remis un exemplaire du guide d'information patient.

Je confirme que ma patiente m'a présenté un test de grossesse négatif avant la mise sous traitement.

Date du dernier test de grossesse avant le traitement : ____/____/____

Nom du médecin : _____

Signature et tampon du médecin :

Date : ____/____/____

Version 1.0 - Mars 2016

L'ORIGINAL DE CE DOCUMENT DATÉ ET SIGNÉ DOIT ÊTRE CONSERVÉ AVEC LE DOSSIER MÉDICAL DE LA PATIENTE ET UNE COPIE REMISE À LA PATIENTE

* Une patiente susceptible de procréer est définie comme une patiente en âge de procréer excluant les patientes en ménopause précoce, les patientes ayant subi une salpingo-ovariectomie bilatérale ou une hystérectomie, les patientes présentant un génotype XV, un syndrome de Turner ou une agénésie utérine.

** Pour les patients mineurs – Toute l'information de l'annexe 3 sera donnée par le médecin traitant ou le pharmacien.

→ Annexe 4 : Dépliant sur l'Évérolimus.

**APPRENDRE
À S'ORGANISER
AVEC SON
TRAITEMENT
PAR ÉVÉROLIMUS**
(CERTICAN®)

**Qu'est-ce que
l'évérolimus**

Comment agit-il

L'évérolimus est un médicament utilisé pour que le corps tolère la présence d'un organe étranger (greffe). Il fait partie des traitements dits « antirejet » qui ont pour action de diminuer les défenses immunitaires. L'évérolimus bloque la multiplication de certaines cellules immunitaires (les lymphocytes T).

Pour plus d'efficacité, l'évérolimus est souvent prescrit avec d'autres médicaments antirejet, par exemple le tacrolimus et un corticoïde. L'évérolimus est commercialisé depuis 2004 comme médicament antirejet.

SOS hépatites FAGCF MUCOVISCIDOSE Graft

LES POINTS CLÉS À RETENIR POUR TOUT TRAITEMENT ANTIREJET



1 Votre traitement par évérolimus (Certican) est souvent associé à d'autres médicaments dits antirejet car leur activité « immuno-suppressive » (diminution des défenses immunitaires) permet au corps de tolérer la présence d'un organe étranger. Chaque combinaison de médicaments antirejet est différente d'un patient à l'autre : la composition et les doses peuvent être ajustées avec votre médecin à tout moment. Demandez les fiches d'information concernant les autres médicaments antirejet que vous prenez (ou retrouvez-les sur le site de votre association).



2 Signalez à votre médecin spécialiste référent toute fièvre supérieure à 38°, tout autre signe d'infection (rhume, infection urinaire, boutons sur la peau, perte de poids...) ou tout ce qui vous paraîtrait bizarre et inhabituel. Vos défenses immunitaires étant affaiblies, une infection doit être rapidement traitée pour éviter toute complication.



3 Informez votre médecin traitant ou médecin spécialiste référent de toute intervention chirurgicale ou dentaire afin d'éviter (à aussi des complications infectieuses. Prévenez également votre chirurgien, anesthésiste et dentiste que vous prenez un traitement antirejet.



4 Il est important d'avoir en votre possession une carte indiquant vos différents médicaments antirejet en cas d'accidents et afin de signaler au médecin/ pharmacien lors d'un nouveau médicament, produit homéopathique ou plantes (phytothérapie).



5 Un traitement pour la vie ! Votre traitement antirejet est fondamental pour éviter le rejet de votre organe greffé. Faites-vous aider pour trouver des solutions ou pour vous remotiver si vous avez du mal à le prendre (auprès de votre médecin, d'un psychologue, d'une association...). De même, la composition de votre traitement est sacrée : gardez toujours les mêmes médicaments (c'est-à-dire les mêmes noms de marque que ce soit un médicament générique ou pas) et n'acceptez pas d'en changer (l'idéal est d'aller toujours dans la même pharmacie et de commander vos médicaments à l'avance). Enfin, une routine à bien caler : à vous de choisir les horaires et vos habitudes de prises notamment vis-à-vis des repas et n'en changez pas ! Soit vous le prenez avec un repas, soit vous le prenez sur estomac vide (1h avant ou 2h après un repas).



6 Protégez votre peau des rayons solaires : écran total, chapeau, vêtements couvrants car la baisse des défenses immunitaires favorise le développement de mélanomes (cancers de la peau). Faites vérifier votre peau chaque année par un dermatologue et prenez rendez-vous avec lui pour tout grain de beauté ou même bouton qui change de forme ou ne se soigne pas.



7 Le traitement antirejet peut entraîner des désagréments ou effets indésirables peu graves pour la santé mais très pénalisants pour la vie quotidienne (troubles du transit, maux de tête, humeur, modification de l'apparence physique...) : il est fondamental d'arriver à les soulager. Parlez-en à vos médecins mais aussi à d'autres personnes en traitement qui peuvent avoir trouvé des solutions qui vous conviendraient.

Ce document a été conçu par un groupe de personnes vivant depuis plusieurs années avec un traitement antirejet (donc basé sur leur expérience et les conseils qu'ils souhaitent partager), et a été validé par des experts médicaux. Son contenu n'est pas exhaustif. N'hésitez pas à contacter votre médecin ou pharmacien pour toute question complémentaire.

Que l'ensemble des personnes ayant participé (bénévolement) à ce projet soit ici remercié ainsi que l'association ANDAR dont les fiches pratiques médicament ont inspiré ce travail.

Remerciements pour leur expertise médicale :

Dr Aurélie Hebert (pharmacien, hôpital Beaujon de Clichy), Dr Marc Stern (pneumologue, hôpital Foch de Suresnes), Dr Shadia Varnoux (cardiologue, hôpital de La Pitié Salpêtrière de Paris).



Chirurgie Hépatogastroentérologie, Centre de Soins d'Urgence / Hépatologie, Collège de France

Pour plus d'informations sur l'évérolimus un document est téléchargeable sur les sites des associations partenaires, il s'intitule :

« RÉPONSES À VOS QUESTIONS PRATIQUES SUR L'ÉVÉROLIMUS »

- Fédération Française des associations de greffés Cœur-Poumons (FFAGCP) : www.france-coeur-poumons.asso.fr
- Fédération Nationale d'Aide aux insuffisants Rénaux (FNAIR) : www.fnair.asso.fr
- Fédération nationale des défectifs et transplantés hépatiques (Transhepate) : www.transhepate.org
- Fédération SOS Hépatites : www.soshepatite.org
- Vaincre la Mucoviscidose : www.vaincrelamuco3.org

Donnez-nous votre avis et faites nous part de vos suggestions sur le document en répondant au questionnaire suivant :

<https://fr.surveymonkey.com/fr/antirejet>

L'évérolimus en pratique

L'évérolimus est commercialisé sous le nom de Certican® (en 2015, ce médicament n'existe pas encore sous la forme de médicament générique).

Le plus souvent, il s'agit d'un traitement « oral » (1 ou quelques comprimés à avaler), en général en deux prises par jour (la prise du matin est parfois plus importante en quantité que celle du soir).

Le traitement peut parfois commencer à des doses élevées puis est diminué progressivement en vérifiant qu'il reste en quantité suffisante dans le sang. Cela nécessite de réaliser des prises de sang de façon assez régulière pendant les premières semaines de traitement (pour trouver la bonne dose) puis tous les 4 à 6 mois (voire tous les mois) pour vérifier que vous avez toujours assez de médicament dans le sang.

Le plus souvent, l'évérolimus est pris en deux fois dans la journée. Il faut alors respecter un intervalle de 12 heures entre les deux prises. A vous de déterminer les horaires qui vous conviennent le mieux (au moment du petit déjeuner à 7h puis du dîner à 19h ou en milieu de matinée à 11h et à votre coucher à 23h...). N'hésitez pas à faire sonner votre montre ou téléphone aux horaires de prises jusqu'à que cela devienne une routine automatique !

A vous aussi de choisir si vous prenez votre médicament avec ou sans repas. Par contre, ne changez pas d'habitude. Si vous préférez prendre votre médicament au moment d'un repas, il faudra alors toujours manger quelque chose au moment de la prise sinon l'absorption sera différente ainsi que la quantité de médicament dans le sang.

Certains médecins prescrivent du magnésium en comprimés à prendre en plus de l'évérolimus pour réduire le risque de survenue de crampes musculaires. Attention le magnésium ne doit pas être pris en même temps que l'évérolimus (par exemple, le prendre 2 heures après la prise d'évérolimus)

➔ Annexe 5 : Dépliant sur les corticoïdes.



NON À L'ARRÊT NON PRÉPARÉ !

Comme beaucoup, notamment en raison des effets indésirables et de la prise quotidienne, vous risquez d'être tenté(e) de prendre moins de corticoïde, voire de l'arrêter.

C'est quelque chose qui est fortement déconseillé en raison de deux risques importants :

- 1 Les défenses immunitaires peuvent rapidement se mobiliser contre l'organe greffé (risque de rejet).
- 2 Le corps va mal réagir car la fabrication « naturelle » de la cortisone ne va reprendre que très progressivement ; en arrêtant le traitement par corticoïde, le corps n'aura plus assez de cortisone, ce qui entraîne, par exemple, une forte fatigue et d'autres désagréments.

« Parlez donc de vos besoins à votre médecin avant de réaliser seul(e) tout changement (de dose ou de prise) avec votre traitement par corticoïde.



APPRENDRE À S'ORGANISER AVEC SON TRAITEMENT PAR CORTICOÏDE

Février 2016



Ce document a été conçu par un groupe de personnes vivant depuis plusieurs années avec un traitement antirejet (donc basé sur leur expérience et les conseils qu'ils sont allés partager) et a été validé par des experts médicaux. Son contenu n'est pas exhaustif. N'hésitez pas à contacter votre médecin ou pharmacien pour toute question complémentaire.

Ces personnes ont participé bénévolement à ce projet soit bénévolement, ainsi que l'association ANDAR dont les fiches pratiques médicament ont inspiré ce travail.

Remerciements pour leur lecture médicale :
Dr Aurélie Heubert (pharmacien, hôpital Beaujon de Cligny), Dr Marc Stern (pneumologue, hôpital Foch de Suresnes), Dr Standa Vemour (cardiologue, hôpital de La Pitié Salpêtrière de Paris).



© Imagerie médicale gratuite - 2016 - 020000 - Fondation Coeur-Poumon

Pour plus d'informations sur les corticoïdes un document est téléchargeable sur les sites des associations partenaires, il s'intitule :

« **RÉPONSES À VOS QUESTIONS PRATIQUES SUR LES CORTICOÏDES** »

- Fédération Française des associations de greffés Cœur-Poumon (FFAGCP) : www.france-cœur-poumon.asso.fr
- Fédération Nationale d'Aide aux Insuffisants Rénaux (FNAIR) : www.fnair.asso.fr
- Fédération nationale des déficients et transplantés hépatiques (Transhepata) : www.transhepata.org
- Fédération SOS Hépatites : www.soshepatites.org
- Vaincre la Mucoviscidose : www.vaincrelamuco.org

Donnez-nous votre avis et faites nous part de vos suggestions sur le document en répondant au questionnaire suivant :
<https://fr.surveymonkey.com/r/antirejet>

Les corticoïdes en pratique

Les deux médicaments les plus prescrits dans les traitements antirejet sont le Cortancy® (prednisone) et le Solupred® (prednisolone) mais il en existe beaucoup d'autres !

Le plus souvent, il s'agit d'un traitement « oral » : il s'agit de prendre 1 ou quelques comprimés à avaler ou à dissoudre dans de l'eau, en une ou deux prises par jour. Le traitement peut parfois commencer à des doses importantes (20 à 30 mg/jour). Dans tous les cas, après quelques semaines, on cherche à diminuer progressivement la dose quotidienne pour atteindre la dose la plus basse possible.

Le plus souvent, le corticoïde est pris en une seule fois, de préférence le matin (pour moins gêner le sommeil si le traitement le perturbe). S'il est pris en deux fois, on tentera de prendre une dose plus importante le matin que le soir (par ex : 2/3 le matin et 1/3 le soir).

A noter que la dose à prendre tous les jours est calculée en fonction de votre poids. En cas de doses élevées (c'est moins vrai pour les doses faibles), afin de réduire les effets indésirables des corticoïdes, votre médecin peut vous prescrire certains médicaments comme du calcium, de la vitamine D, du potassium... Il vous recommandera également d'adopter un régime alimentaire avec de faibles apports en sel et en sucres mais riche en calcium et en protéines.

La poursuite du traitement devra être évaluée régulièrement par votre médecin. Des prises de sang régulières sont également nécessaires pour vérifier l'absence de toxicité du médicament (par exemple, en fonction de la dose reçue : créatine pour le fonctionnement du rein, glycémie ou taux de sucre et de graisses dans le sang, taux de calcium et de potassium...). Il est également utile de surveiller votre poids et votre tension régulièrement (au moins une fois par mois).

LES POINTS CLÉS À RETENIR POUR TOUT TRAITEMENT ANTIREJET



1 Votre traitement par corticoïde est souvent associé à d'autres médicaments dits antirejet car leur activité «immuno-suppressive» (diminution des défenses immunitaires) permet au corps de tolérer la présence d'un organe étranger. Chaque combinaison de médicaments antirejet est différente d'un patient à l'autre : la composition et les doses peuvent être ajustées avec votre médecin à tout moment. Demandez les fiches d'information concernant les autres médicaments antirejet que vous prenez (ou retrouvez-les sur le site de votre association).



2 Signalez à votre médecin spécialiste référent toute fièvre supérieure à 38°, tout autre signe d'infection (rhume, infection urinaire, boutons sur la peau, perte de poids) ou tout ce qui vous paraît bizarre et inhabituel. Vos défenses immunitaires étant affaiblies, une infection doit être rapidement traitée pour éviter toute complication.



3 Informez votre médecin traitant ou médecin spécialiste référent de toute intervention chirurgicale ou dentaire afin d'éviter là aussi des complications infectieuses. Prévenez également votre chirurgien, anesthésiste et dentiste que vous prenez un traitement antirejet.



4 Informez tous vos médecins (et pharmaciens) de la composition de votre traitement antirejet avant de commencer ou de prescrire tout nouveau médicament : il faut d'abord qu'ils vérifient si ces médicaments sont compatibles ! Evitez aussi l'auto-prescription d'autres produits de santé ou de bien-être comme les tisanes ou les médicaments de votre armoire à pharmacie sans vérifier avec votre pharmacien s'ils sont compatibles avec votre traitement antirejet. Il est important d'avoir en votre possession une carte indiquant vos différents médicaments antirejet en cas d'accidents et afin de le signaler au médecin/ pharmacien lors d'un nouveau médicament, produit homéopathe ou plantes (phytothérapie).



5 Un traitement pour la vie ! Votre traitement antirejet est fondamental pour éviter le rejet de votre organe greffé. Faites-vous aider pour trouver des solutions ou pour vous remotiver si vous avez du mal à le prendre (auprès de votre médecin, d'un psychologue, d'une association...). De même, la composition de votre traitement est sacrée : gardez toujours les mêmes médicaments (c'est-à-dire les mêmes noms de marque que ce soit un médicament générique ou pas) et n'acceptez pas d'en changer (l'idéal est d'aller toujours dans la même pharmacie et de commander vos médicaments à l'avance). Enfin, une routine à bien caler : à vous de choisir les horaires et vos habitudes de prises notamment vis-à-vis des repas et n'en changez pas ! Par ex, si vous prenez certains médicaments pendant les repas : il conviendra de toujours manger quelque chose au moment des prises, sinon l'absorption sera différente ainsi que la quantité de médicament dans le sang.



6 Protégez votre peau des rayons solaires : écran total, chapeau, vêtements couvrants car la baisse des défenses immunitaires favorise le développement de cancers de la peau. Faites vérifier votre peau chaque année par un dermatologue et prenez rendez-vous avec lui pour tout grain de beauté ou même bouton qui change de forme ou ne se soigne pas.



7 Le traitement antirejet peut entraîner des désagréments ou effets indésirables peu graves pour la santé mais très pénalisants pour la vie quotidienne (troubles du transit, maux de tête, humeur, modifications de l'aspect physique) : il est fondamental d'arriver à les soulager. Parlez-en à votre médecin mais aussi à d'autres personnes en traitement qui peuvent avoir trouvé des solutions qui vous conviendraient.

LES POINTS CLÉS SPÉCIFIQUES À VOTRE TRAITEMENT PAR CORTICOÏDES



8 N'arrêtez jamais brutalement votre traitement par corticoïde. Pensez à toujours avoir quelques jours de traitement en stock.



9 Si vous prenez un traitement par corticoïde à forte dose, prenez RDV avec une diététicienne pour vous aider à avoir une alimentation avec de faibles apports en sel et en sucres rapides.



10 Les corticoïdes ont souvent une image négative en raison de leurs effets indésirables qui sont nombreux, plus ou moins graves et/ou visibles. C'est pourquoi, votre médecin spécialiste doit rechercher, avec vous, la dose efficace la plus basse possible pour éviter ces effets indésirables.



11 Les corticoïdes peuvent entraîner des fluctuations importantes du moral et de l'humeur : ne les sous-estimez pas et parlez-en à votre médecin pour dépister à temps une éventuelle dépression.

Qu'est-ce que la cortisone ?

La cortisone est une hormone fabriquée par notre corps (au niveau des glandes surrénales) et qui joue différents rôles : elle régule la façon dont le corps stocke et utilise les sucres, protéines et graisses issues de l'alimentation, elle régule le sommeil (et surtout le réveil car elle est fabriquée en grande quantité le matin) et enfin elle joue un rôle anti-inflammatoire et immuno-suppresseur (en diminuant certaines réponses du système immunitaire). C'est cette dernière fonction qui est recherchée lors de son utilisation comme médicament antirejet.

Que sont les corticoïdes ? Comment agissent-ils ?

Les corticoïdes sont des dérivés de la cortisone naturelle. Dans le traitement post-greffe, les corticoïdes sont fréquemment prescrits de façon continue (à la plus faible dose possible) avec un ou deux autres médicaments antirejets.

Quels sont les risques avec les corticoïdes ?

Les effets indésirables possibles des corticoïdes sont assez nombreux. Certains peuvent être immédiats (prise de poids, augmentation de l'appétit, insomnie, hypertension artérielle, ostéoporose, troubles sexuels...) ou s'installer à bas bruit sur plusieurs années (fragilisation de la peau, diabète, troubles de la vue - glaucome, cataracte - fractures osseuses, infarctus, accident vasculaire cérébral...). C'est pourquoi, on va chercher à prendre la dose la plus faible possible (cette dose est souvent atteinte après plusieurs mois de traitement). D'autre part, une surveillance médicale régulière est nécessaire, ainsi que des modifications des habitudes de vie (notamment sur un régime alimentaire pauvre en sel et en sucres). Ce qui compte aussi en matière de risque de toxicité c'est la dose cumulée, c'est-à-dire la dose totale reçue au fil des mois ou des années.

→ Annexe 6 : Livret sur la nutrition après greffe.

BIEN MANGER APRÈS MA GREFFE

3 FOIS PAR JOUR

1 à 2 FOIS PAR JOUR

À VOLONTÉ

À CHAQUE REPAS

3 FOIS PAR JOUR

Coordonnées diététicienne(s) : _____

Date : _____

Moduler la consommation de ces produits en fonction des recommandations personnalisées de votre médecin ou de votre diététicienne.

Avant tout... manger équilibré !

Recommandations pour les 6 premiers mois post-greffe

Elles sont à appliquer avec attention afin d'éviter le **risque d'infection** (listériose, toxoplasmose, salmonellose et hépatite E).

Cette période peut être prolongée selon votre situation (traitement anti-rejet renforcé par exemple...). Il est important de faire le point régulièrement avec le médecin et/ou diététicien.



Viandes, poissons, œufs

- ▶ Les consommer **bien cuits** (cuisson à cœur) ;
- ▶ Supprimer la **viande crue** (carpaccio, tartare, viande saignante) ;
- ▶ Choisir uniquement les **charcuteries cuites** en conserve, sous vide ou préemballées ;
- ▶ Le **poisson** est un aliment fragile qui doit être acheté « bien frais » et mis rapidement au réfrigérateur. Les poissons crus et les poissons fumés sont interdits (carpaccio, tartare de poisson, sushi, saumon fumé...) ;
- ▶ Les **mollusques, crustacés et coquillages** doivent être consommés **bien cuits** ;
- ▶ Supprimer les **œufs crus** ou peu cuits : œuf sur le plat ou à la coque, mousse au chocolat maison, mayonnaise maison...



Laits et produits laitiers

- ▶ Consommer uniquement du lait **stérilisé UHT ou pasteurisé** (pas de lait cru ni de lait de ferme) ;
- ▶ Choisir des fromages pasteurisés et emballés (pas de fromage au lait cru ni à la coupe).



Matières grasses

Utiliser **uniquement du beurre pasteurisé** ou de la **crème stérilisée UHT** (pas de crème fermière, ni de beurre cru ou fermier).

Produits en vrac

Éviter d'utiliser les produits en vrac : fruits secs, confiserie, biscuits, céréales, épices...



Recommandations à vie

Une adaptation de votre alimentation est nécessaire en raison de votre traitement anti-rejet :



Produits salés

Limiter la consommation de **produits trop salés** (à voir avec son médecin selon sa situation : dose de corticothérapie, fonction rénale...) pour éviter l'apparition d'une rétention d'eau et de sodium (à l'origine d'œdèmes et de risque d'hypertension artérielle) et afin de protéger vos reins.

- ▶ Exemple : eau gazeuse peu salée : moins de 50 mg de sodium (Na) par litre (Perrier®, Salvetat®).



Produits sucrés

Éviter la consommation de **produits sucrés** (soda, confiserie...) **entre les repas** en raison d'un risque de perturbation de vos glycémies par votre traitement.



Boissons

La seule boisson indispensable est l'**eau** : eau plate ou eau gazeuse (peu salée de préférence). Boire **1,5 à 2l** d'eau/jour permet d'assurer une bonne hydratation sauf si contre-indication médicale.

- ▶ Préférer l'eau en bouteille **en dehors de votre domicile** ;
- ▶ Éviter ou limiter particulièrement les boissons alcoolisées.



Matières grasses

Préférer la consommation de matière grasse végétale (huile de colza, olive...) plutôt que des matières animales (beurre, saindoux, lard...) afin d'éviter l'augmentation de votre taux de cholestérol et triglycérides.



Viandes, poissons, œufs

Les produits à base de gibier et de porc doivent être consommés bien cuits afin d'éviter le risque d'infection par le virus de l'hépatite E.

LES INTERDITS

- ▶ Le **pamplemousse**, le **millepertuis** (contenu dans certaines tisanes et certains produits de phytothérapie), la **perambola**, la **grenade** et l'**orange amère** (l'orange de Séville) sont **interdits à vie** car ils contiennent une molécule qui modifie l'action de votre traitement anti-rejet.
- ▶ **Supprimer les boissons multivitaminées au saveur agrumes** pouvant contenir du pamplemousse, de l'orange amère, de la grenade... (Orangina®, Schweppes Agrum®...)

Conseils d'hygiène afin d'éviter tout risque d'infection

- ▶ **Se laver** les mains avant chaque préparation et avant de passer à table
- ▶ Préparer les repas sur un **plan de travail très propre** et avec un matériel rigoureusement lavé
- ▶ Laver soigneusement les fruits, légumes et herbes aromatiques avant consommation
- ▶ Vérifier systématiquement les **dates de péremption** des aliments avant de les consommer
- ▶ Ne pas rompre la **chaîne du froid** : ne pas laisser les **aliments frais** à température ambiante
- ▶ Les préparations à **base de crème et/ou d'œuf maison** (crème pâtissière, crème chantilly...) doivent être **stockées au frais** et consommées dans les 24 h
- ▶ Ne pas consommer de **restes ou produits entamés** au-delà de 48 heures
- ▶ Les **produits surgelés** sont à décongeler uniquement au four à micro-ondes, au réfrigérateur ou par cuisson immédiate. Ne jamais les décongeler sous le robinet d'eau chaude, sur un radiateur, au soleil ou à température ambiante
- ▶ Éviter les grands conditionnements (charcuteries, produits laitiers, boissons...)
- ▶ **Décartonner les produits** avant de les ranger au réfrigérateur
- ▶ **Nettoyer et désinfecter le réfrigérateur** tous les mois à l'eau javellisée (température du réfrigérateur < 5°C)
- ▶ Éviter de boire directement à la bouteille ou à la canette

NOTES PERSONNELLES

.....

.....

.....

➔ Annexe 7 : Carte d'urgence du transplanté.

Carte d'urgence du greffé

Transplanted patient emergency information

Coordonnées du patient / Patient details

Nom
Name

Prénom
First name

Adresse
Address

CP Ville
Zip Code City

Tél. (+33)
Phone

E-mail

Numéro de sécurité sociale
National Health Insurance number

Complémentaire santé (mutuelle)
Private Health Insurance

Tél. Numéro
Phone (+33) Number

Personnes à prévenir en cas d'urgence / Emergency contacts

Nom Tél. (+33)
Name Phone

Nom Tél. (+33)
Name Phone

Nom Tél. (+33)
Name Phone

Informations médicales du patient / Patient medical data

Groupe sanguin Rhésus
Blood group Rhesus

Organe(s) transplanté(s) Date de la greffe
Organ transplantation(s) Transplantation date

Pathologie(s) associée(s) nécessitant des précautions particulières
Complication(s) requiring special care

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

Allergies
Allergies

.....
.....

Précautions transfusionnelles
Transfusion precautions

.....
.....

Médicaments (vérifier l'absence d'interaction médicamenteuse avant instauration de nouveaux traitements)
Drugs (check the absence of drug interactions before initiation of new treatments)

.....
.....

Diabète oui non Insuline oui non
Diabetes yes no Insulin yes no

Date de mise à jour des informations médicales
Last medical data update

Numéros d'urgence *Emergency numbers*

France : 15
Europe : 112
USA : 911

Adresse du Centre de transplantation ou Centres de ressources et de compétences de la mucoviscidose (CRCM)
Transplant center or Cystic Fibrosis care center

.....
.....

Tél. poste de Soins Infirmiers (7j/7, 24h/24)
Nurse contact (7/7, 24/24) - Phone. (+33)

Tél. secrétariat
Secretariat Transplant Center contact

Nom médecin référent Nom infirmier coordinateur
Referring doctor name Coordinating nurse name

Tél. Tél.
Phone (+33) Phone (+33)

Tél. Tél.
Phone (+33) Phone (+33)



Identification du prescripteur
Hopital de jour Hopital
N RPPS :
 UNITE DE TRANSPLANTATION THORACIQUE
 Hôpital Guillaume et René LAENNEC
 C.H.U. de NANTES
 Bd Jacques Monod - SAINT HERBLAIN
 44 083 NANTES CEDEX 1
 N° FINESS 44 0000 269

Identification du patient
 [REDACTED]
 SEXE : F
 Né(e) le : 31/12/1984

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

18/09/2015

immunosuppresseur :

- **Cellcept - non substituable** (500mg) : Matin : 500 mg, Midi : 500 mg, Soir : 500 mg
- **Cortancyl** (30mg) : Matin : 30
- **Prograf** (2,50mg) : Matin : 1,5 mg, Soir : 1 mg

cardiologie/HTA :

- **Amlor** (10mg) : Matin : 10 mg

hématologie/coagulation :

- **Eprex** (2000UI) : Matin : une injection Scut les 15 jours
- **Lederfoline** (25mg) : Matin : un cp les lu, mer, ven

endocrinologie :

- **Levemir** (15UI) : Matin : 5 U, Soir : 10 U
- **Novorapid 100U/ml sol inj** (26UI) : Matin : 5 u, Midi : 8 U plus 5 U au goûter, Soir : 8 U
- **Toco 500** (1cp) : Midi : 500 mg

métabolique :

- **Fumafer** (2comprimés) : Midi : 2 cp
- **MAG 2 SANS SUCRE 122mg** (1sol buv) : Matin : 1 amp

gastroentérologie :

- **Créon 25000** (15gel) : Matin : 3, Midi : 4 + 2, Soir : 4 + 2
- **Inexium** (40mg) : Soir : 40 mg

anti-infectieux :

- **Bactrim forte** : Matin : 1 cp les lundis et jeudis, Soir : 1 cp les lundis et jeudi
- **Tobi podhaler** (4capsule) : Matin : 4 gélules suspendu (reprise prévue le 11/10)
- **Vfend 200 mg** (3cp/j) : Matin : 200 mg, Midi : 200 mg, Soir : 200 mg
- **Zelitrex** (500mg) : Matin : 500 mg pendant un mois, Soir : 500 mg pendant un mois

Identification du prescripteur
Hopital de jour Hopital
N RPPS :
 UNITE DE TRANSPLANTATION THORACIQUE
 Hôpital Guillaume et René LAENNEC
 C.H.U. de NANTES
 Bd Jacques Monod - SAINT HERBLAIN
 44 083 NANTES CEDEX 1
 N° FINESS 44 0000 269

Identification du patient
 [REDACTED]
 SEXE : F
 Né(e) le : 04/07/1991

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

02/09/2015

immunosuppresseur :

- **Cellcept - non substituable** (1500mg) : Matin : 500 mg, Midi : 500 mg, Soir : 500 mg
- **Cortancyl** (10mg) : Matin : 10 mg
- **Néoral** (540) : Matin : 270 mg, Soir : 270 mg objectif 220-250

cardiologie/HTA :

- **Diffu-K** : Matin : 1

hématologie/coagulation :

- **Lederfoline** : Midi : 10 mg les lundi, mercredi et vendredi

endocrinologie :

- **Lantus Solostar** : Matin : 20 UI
- **Novorapid 100U/ml sol inj** : Matin : 6 UI, Midi : 10 UI, Soir : 10 UI selon protocole

métabolique :

- **Caltrate 600 mg** : Matin : 1
- **MAGNE B6 48 mg/5 mg** : Matin : 2
- **Taryferon vitamine B9** (3cp) : Matin : en attente (stoppé le 22/5)
- **Uvedose 100000** : Matin : 1 ampoule tous les 15 jours

gastroentérologie :

- **Créon 25000** : Matin : 3, Midi : 5 + 1, Soir : 5 + 1
- **Inexium** : Soir : 20 mg

anti-infectieux :

- **Bactrim forte** : Midi : 1 cp les lundi, mercredi et vendredi

antalgique/antirhumatisme :

- **Paracétamol** : 1 gr toutes les 6 heures si douleur
- **Spasfon** : 2 cp 3 fois par jour si besoin

→ Annexe 9 : Plan de prise.



Contact :

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

Nom : Prénom : Date :/...../20....

 Vos médicaments	A quoi ça sert...				
		Petit déjeuner h	Déjeuner h	Diner h	Coucher h

➔ Annexe 10 : Photos de la mallette.



Annexe 11 : Questionnaires de sortie.

GRILLE DE CORRECTIONS DES PROPOSITIONS DE SITUATIONS	
LE PATIENT LIT LES PROPOSITIONS, ENTOURE LA OU LES PROPOSITIONS QUI LUI CONVIENNENT ET LES ARGUMENTE	
<p>Le patient greffé(e), peut consommer sans risque pour sa santé</p> <p>a) Du pamplemousse b) Des tomates bien lavées c) Du saumon fumé d) Un carpaccio de bœuf</p>	<p>REPONSE B</p>
<p>C'est samedi soir. Il est 20h, vous avez de la fièvre 38°8 et des frissons. Que faites-vous ?</p> <p>a) Vous attendez lundi pour appeler le service de greffe b) Vous appelez immédiatement le service de greffe ou vous allez au service d'Urgences le plus proche c) Vous prenez du paracetamol d) Vous prenez les antibiotiques qui restent dans votre pharmacie e) Vous appelez le 15</p>	<p>REPONSES B</p> <p>LA REPONSE C EST ACCEPTABLE SI ELLE EST ASSOCIEE A LA REPONSE B</p>
<p>Vous êtes greffé(e)). Un ami veut vous rendre visite, celui-ci est enrhumé. Que lui dites-vous?</p> <p>a) De ne pas venir, car c'est un risque pour vous. b) De venir plutôt la semaine prochaine c) De venir passer l'après midi avec vous en prenant des précautions d'hygiène (pas de contact physique, solution hydroalcoolique sur les mains et mettre un masque)</p>	<p>REPONSE B</p> <p>on peut éventuellement accepter c après discussion avec le patient</p>
<p>Pour fêter ma transplantation et ma sortie de l'hôpital, mon meilleur ami m'informe qu'il veut organiser une petite fête à laquelle serait convié une trentaine de personne. Que dois-je faire ?</p> <p>a) Restreindre les invités b) Y aller sans précautions particulières c) Reporter la fête de 6 mois d) Prendre un masque et solution hydroalcoolique pour les mains</p>	<p>REPONSE C</p> <p>on peut éventuellement accepter a+d après discussion avec le patient</p>

GETTAM 5 MARS 2012

GRILLE DE CORRECTIONS DU QUESTIONNAIRE DE SORTIE

PROPOSITIONS	METTRE UNE CROIX DANS LA CASE DE VOTRE CHOIX		METTRE UNE CROIX DANS LA CASE DE VOTRE REPONSE VOUS ETES :					NON VALIDE* = X
	VRAI	FAUX	PAS SUR DU TOUT	PEU SUR	MOYEN [†] SUR	ASSEZ SUR	TRES SUR	
1- Il est possible de prendre tous ses médicaments avant la prise de sang pour doser la ciclosporine (ou le prograf, le certican)		X						
2 - Lorsqu'une fibroscopie bronchique est programmée, il faut être strictement à jeun, mais prendre la ciclosporine ou prograf, le certican.	X							
3- En prenant de façon irrégulière un traitement anti-rejet le patient transplanté prend des risques pour sa santé et sa vie.	X							
4- les traitements anti-rejet augmentent le risque de cancers de la peau.	X							
5 –Lors d'une mesure du souffle à domicile si l'on constate une baisse de 10% de la mesure du souffle, on peut attendre 4 jours avant d'appeler le service.		X						
6- Un patient greffé peut prendre un médicament sans l'accord du service de référence		X						
7-Un patient greffé peut être présent lors de travaux de rénovation (tapisserie, plâtre, peinture)		X						

GRILLE DE CORRECTIONS DU QUESTIONNAIRE DE SORTIE

PROPOSITIONS	METTRE UNE CROIX DANS LA CASE DE VOTRE CHOIX		METTRE UNE CROIX DANS LA CASE DE VOTRE REPONSE VOUS ETES :					NON VALIDE* = X
	VRAI	FAUX	PAS SUR DU TOUT	PEU SUR	MOYEN ^T SUR	ASSEZ SUR	TRES SUR	
1- Il est possible de prendre tous ses médicaments avant la prise de sang pour doser la ciclosporine (ou le prograf, le certican)		X						
2 -Lorsqu'une Biopsie endo-myocardique (BEM) est réalisée, le résultat n'est connu que le soir après 17h (même sur une séance d' HDJ)	X							
3- En prenant de façon irrégulière un traitement anti-rejet le patient transplanté prend des risques pour sa santé et sa vie.	X							
4- les traitements anti-rejet augmentent le risque de cancers de la peau.	X							
5 -Si je prends du poids rapidement, ou si je suis essoufflé, j'attends mon prochain RDV à l'UTT pour le signaler.		X						
6- Un patient greffé peut prendre un médicament sans l'accord du service de référence ou de son Médecin traitant		X						
7-Un patient greffé peut faire de gros travaux de bricolage ou de jardinage dans les 3 mois qui suivent la greffe		X						

« Votre avis nous intéresse : Besoin des pharmaciens d'officine concernant l'accompagnement des patients transplantés.

*Obligatoire

Bonjour, je suis Marion le Goaster, étudiante en 6ème année officine et je prépare ma thèse sur les besoins des pharmaciens d'officine concernant l'accompagnement d'un patient transplanté à sa sortie de l'hôpital. J'ai préparé avec mon directeur de thèse, M. Feldman, ce questionnaire afin d'évaluer la prise en charge du patient et les besoins du pharmacien d'officine. Le temps de réponse à ce questionnaire est de 2 à 3 minutes. Merci de votre participation.

1 - J'exerce dans le département *

2 - J'ai dans ma clientèle un patient transplanté régulier *

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

Si oui, les/l'organe(s) transplanté(s) sont

Plusieurs réponses possibles.

- Rein
- Cœur
- Poumons
- Foie
- Pancréas
- Autre :

3 - Je me sens suffisamment informé sur la transplantation *

Une seule réponse possible.

- Tout à fait
- Assez
- Peu
- Pas du tout
- Autre :

4 - Lorsqu'un patient transplanté de ma clientèle sort de l'hôpital, je souhaite disposer d'informations sur sa situation *

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non
- Autre :

5 - Pour moi, le contenu des informations qui me sont communiquées lorsqu'un patient transplanté de ma clientèle sort de l'hôpital doit comprendre : *

Plusieurs réponses possibles.

- Fiches de bon usage des médicaments pour les officinaux
- Fiches de bon usage des médicaments pour les patients
- Plan de prise horaire des médicaments
- Conduites à tenir en cas d'oubli, vomissement ou diarrhée
- Recommandations diététiques
- Risques liés à l'automédication
- Compte rendu d'hospitalisation
- Informations sur les génériques pour les anti-rejets
- Information sur les risques en cas de grossesse
- Autre :

6 - Je préfère recevoir les informations qui me sont communiquées lorsqu'un patient transplanté de ma clientèle sort de l'hôpital sur un support : *

Une seule réponse possible.

- Papier
- Numérique
- Autre :

7 - Lorsqu'un patient transplanté de ma clientèle sort de l'hôpital, je préfère que les informations le concernant me soient transmises *

Une seule réponse possible.

- Directement par l'hôpital
- Via le patient lui-même
- Par les réseaux sociaux
- Par courrier
- Autre :

8 - Je pense avoir besoin d'une formation spécifique sur les médicaments anti-rejet *

Plusieurs réponses possibles.

- Oui mais en e-learning uniquement
- Oui mais pas plus d'une soirée de formation
- Oui et je suis prêt à y consacrer 1 journée entière
- Oui et je suis d'accord pour payer pour bénéficier de cette formation
- Non

9 - Si d'autres aspects de cette question vous semblent devoir être pris en compte, exprimez-vous librement dans cette case :

Merci de votre participation, si vous souhaitez recevoir les résultats de cette enquête vous pouvez laisser votre adresse mail mais ce n'est pas une obligation (questionnaire anonyme) »

Vu, le Président du jury,

Alain PINEAU

Vu, le Directeur de thèse,

David FELDMAN

Vu, le Directeur de l'UFR,

Noms – Prénoms : LE GOASTER Marion

Titre de la thèse : Quels sont les besoins des pharmaciens d'officine concernant l'accompagnement des patients transplantés ?

Résumé de la thèse : La transplantation d'organes (reins, foie, cœur, poumons notamment) s'est considérablement développée ces dernières années. La greffe nécessite le suivi d'un traitement à vie qui peut être contraignant mais primordial. L'éducation thérapeutique du patient est donc une étape importante pour la compréhension, l'acquisition de compétences d'auto-soins ainsi que la gestion des médicaments par le patient. Le pharmacien d'officine en tant que professionnel de santé de proximité joue un rôle important dans ce processus.

L'objectif de ce travail est d'évaluer les besoins des pharmaciens d'officine pour améliorer l'accompagnement des patients transplantés. Une enquête a donc été réalisée auprès de 157 d'entre eux. Les résultats montrent que 89,8% des pharmaciens ont un patient transplanté dans leur patientèle. La répartition des organes transplantés est superposable à la fréquence des greffes observée en France. Deux besoins émergent clairement : un besoin d'information lorsqu'un patient quitte l'hôpital et un besoin de formation quant aux messages clés à délivrer aux patients lors des dispensations. En réponse à ces préoccupations légitimes, des solutions existent : inclure le pharmacien d'officine dans la diffusion de la lettre de liaison hôpital/ville et proposer une formation spécifique à distance sur la transplantation, projet que l'UFR des sciences pharmaceutiques et biologiques de Nantes envisage d'introduire dans son catalogue de formations.

MOTS CLÉS : TRANSPLANTATION, ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE, PHARMACIEN, COORDINATION, FORMATION, INFORMATION

JURY

PRÉSIDENT : M. Alain PINEAU, Professeur de toxicologie, faculté de pharmacie de Nantes

ASSESEURS : M. David FELDMAN, Pharmacien praticien hospitalier, CHU de Nantes

Mme Charlotte HENAULT, Pharmacien, 128 Bd de la Fraternité

Adresse de l'auteur : 21 Avenue Yves Marie, 44100 NANTES