

THESE
pour le
DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
par
Elodie PACAUD

Présentée et soutenue publiquement le 22 septembre 2010

Education thérapeutique du patient en
transplantation rénale : mise en place au
CHU de Nantes

Président : Mme Nicole GRIMAUD, Maître de Conférences de Pharmacologie
Membres du jury : Mme Dominique NAVAS, Praticien Hospitalier MAST
Mme Maryvonne HOURMANT, Professeur
Mme Catherine GREFFIER, Ingénieur

SOMMAIRE

INTRODUCTION	7
CHAPITRE 1 : GENERALITES SUR L'EDUCATION THERAPEUTIQUE	8
1.1 Qu'est ce que l'éducation thérapeutique ?	9
1.2 Quels sont les objectifs ?	10
1.3 Quelles sont les conditions de mise en œuvre ?	11
1.4 Quelles sont les étapes ?	13
1.4.1 Le diagnostic éducatif : mise en place d'une relation éducative de confiance	14
1.4.2 L'alliance thérapeutique : les objectifs éducatifs	15
1.4.3 La mise en œuvre des séances d'éducation thérapeutique	15
1.4.4 L'évaluation à court terme et à long terme	17
1.5 Quels sont les acteurs ?	17
1.6 Quelles sont les spécificités du pharmacien dans l'éducation thérapeutique du patient ?	18
1.6.1 Expliquer et informer le patient sur sa pathologie et les traitements qui lui sont prescrits	18
1.6.2 Veiller à une organisation pratique de la prise des médicaments adaptée au patient	19
1.6.3 Etre disponible et à l'écoute pour accompagner le patient	20
1.6.4 Orienter vers un autre professionnel de santé si nécessaire	20
CHAPITRE 2 : L'EDUCATION THERAPEUTIQUE APPLIQUEE A LA TRANSPLANTATION RENALE	21
2.1. Intérêt de l'éducation thérapeutique en transplantation rénale	22
2.1.1. Pourquoi l'éducation thérapeutique en transplantation rénale ?	22
2.1.1.1. Quelles sont les problématiques du traitement post-transplantation rénale ?	22
2.1.1.2. Quels sont les risques de la non-observance ?	24
2.1.2. Quels sont les risques de l'automédication et de l'alimentation chez le transplanté rénal ?	25

2.2. Les traitements en transplantation rénale	27
2.2.1. Les traitements immunosuppresseurs	27
2.2.1.1. Mode d'action	27
2.2.1.2. Les différentes classes médicamenteuses	28
2.2.1.2.1. Les traitements de la phase d'induction	28
2.2.1.2.1.1. Les sérums anti lymphocytes polyclonaux : SAL	28
2.2.1.2.1.2. Les anticorps anti lymphocytes monoclonaux	29
2.2.1.2.2. Les traitements de la phase d'entretien	30
2.2.1.2.2.1. Les thiopurines et analogues des purines	30
2.2.1.2.2.2. Les corticostéroïdes	32
2.2.1.2.2.3. Les inhibiteurs de la calcineurine	34
2.2.1.2.2.4. Les inhibiteurs de la m-TOR	37
2.2.1.3. Les principaux effets secondaires de ces traitements	39
2.2.1.3.1. Les effets spécifiques à certaines molécules	39
2.2.1.3.1.1. Les thiopurines et analogues des purines : azathioprine et mycophénolate mofétil	39
2.2.1.3.1.2. Les corticostéroïdes	40
2.2.1.3.1.3. Les inhibiteurs de la calcineurine : ciclosporine et tacrolimus	40
2.2.1.3.1.4. Les inhibiteurs de la m-TOR : sirolimus et évérolimus	41
2.2.1.3.2. Les effets communs aux immunosuppresseurs : risque carcinologique	41
2.2.1.3.3. La gestion des effets secondaires par le patient	43
2.2.2. Les traitements associés	44
2.2.2.1. La prévention infectieuse	44
2.2.2.1.1. La prévention des infections à CMV : le valganciclovir-Roalcyte®	44
2.2.2.1.2. La prévention des infections à <i>Pneumocystis carinii</i> : Bactrim®	44
2.2.2.1.3. La prévention des infections mycosiques : Fungizone®	45
2.2.2.1.4. Les vaccins du transplanté	45
2.2.2.2. La protection de l'estomac	46
2.2.2.3. La prévention du risque cardiovasculaire	46
2.2.2.4. Grossesse et contraception	47

CHAPITRE 3 : LA MISE EN PLACE DE L'EDUCATION THERAPEUTIQUE EN TRANSPLANTATION RENALE AU SEIN DU CHU DE NANTES	48
3.1. Evaluation des besoins des patients	49
3.1.1. La rédaction d'un questionnaire d'observance destiné aux patients transplantés	49
3.1.2. Diffusion et récupération des questionnaires	49
3.1.3. Les résultats	50
3.1.3.1. Elaboration d'un tableur pour le recueil des données	50
3.1.3.2. Résultats tous sexes confondus	52
3.1.3.3. Influence du sexe du patient	53
3.1.3.4. Influence de l'âge de la greffe	59
3.2. Les méthodes et outils utilisés pour le projet d'éducation thérapeutique	61
3.2.1. La réalisation de « fiches médicaments » destinées aux patients	61
3.2.2. Les missions des externes en pharmacie avant la sortie d'hospitalisation du patient	63
3.3. Les difficultés rencontrées lors de la mise en œuvre du projet	64
3.3.1. L'intégration et l'adhésion de tous les professionnels de santé concernés par le projet	64
3.3.2. Les moyens humains et matériels	65
3.3.3. La justification de la mise en œuvre de ce projet d'éducation thérapeutique	65
3.4. Les perspectives du service de transplantation rénale dans l'avancement du projet d'éducation thérapeutique	65
CONCLUSION	66

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Tableaux :

Tableau 1 : Résultats des questionnaires tous sexes confondus	52
Tableau 2 : Résultats des questionnaires en fonction du sexe du patient interrogé	53
Tableau 3 : Résultats des questionnaires en fonction de l'âge de la greffe des patients interrogés	59

Figures :

Figure 1 : Action du mycophénolate mofétil et de l'azathioprine sur la synthèse des purines	31
Figure 2 : Formation du complexe moléculaire sous l'action des corticoïdes	33
Figure 3 : Action des corticoïdes au niveau de la transcription des gènes	34
Figure 4 : Mécanisme d'action de la ciclosporine et du tacrolimus	35
Figure 5 : Mécanisme d'action des dérivés de la Rapamycine	38
Figure 6 : Incidence des cancers chez les transplantés vs la population générale	42
Figure 7 : Fréquence de non-observance par oubli de prise pour les femmes	55
Figure 8 : Fréquence de non-observance par oubli de prise pour les hommes	55
Figure 9 : Fréquence de non-observance par absence de symptômes pour les femmes	56
Figure 10 : Fréquence de non-observance par absence de symptômes pour les hommes	56
Figure 11 : Fréquence de non-observance pour cause de surnombre de médicaments pour les femmes	57
Figure 12 : Fréquence de non-observance pour cause de surnombre de médicaments pour les hommes	57
Figure 13 : Fréquence de non-observance par mauvaise compréhension du traitement pour les femmes	58
Figure 14 : Fréquence de non-observance par mauvaise compréhension du traitement pour les hommes	58
Figure 15 : Fréquence de non-observance des patients greffés depuis moins d'un an pour cause de surnombre de médicaments	60
Figure 16 : Fréquence de non-observance des patients greffés depuis plus d'un an pour cause de surnombre de médicaments	60

LISTE DES ABBREVIATIONS

6-MP : 6-MercaptoPurine
AcHBs : Anticorps
ADCC : Antibody-Dependent Cell Cytotoxicity
AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdiens
ARNm : Acide RiboNucléique messenger
BCG : Bacille de Calmette et Guérin
CaN : Calcineurine
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
Cmax : Concentration maximale
CMV : CytoMégaloVirus
CpN : Cyclophiline
CsA : Ciclosporine A
DCI : Dénomination Commune Internationale
DTPolio : Diphtérie Tétanos Poliomyélite
FKBP : FK506 Binding Protein
GR : Glucocorticoid Receptor
GRE : Glucocorticoid Responsive Elements
HAS : Haute Autorité de Santé
HSP : Heat Shock Protein
IMC : Indice de Masse Corporelle
IMP : Inosine MonoPhosphate
IMPDH : Inosine MonoPhosphate DésHydrogénase
IP : Immunophiline
IV : IntraVeineuse
MPA : MycoPhenolic Acid
m-TOR : mammalian Target Of Rapamycine
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
QALY : Quality Adjusted Life Years
SAL : Sérum Anti Lymphocytaire
UV : UltraViolets
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

INTRODUCTION

L'éducation thérapeutique est une discipline nouvelle, qui prend de plus en plus d'ampleur à l'hôpital comme en milieu communautaire. Ses atouts ne cessent d'être mis en valeur, sous différentes formes (congrès, conférences, recommandations professionnelles, publications scientifiques et surtout textes de loi ...). C'est pourquoi il est aujourd'hui important de se tourner vers cette nouvelle démarche pour le bienfait de nos patients.

La transplantation rénale fait partie des maladies chroniques qui nécessitent un suivi particulier afin d'optimiser la relation patient-personnel de santé. L'éducation thérapeutique doit s'inscrire dans le parcours de soins de ces patients, entre autre du fait du nombre important de médicaments prescrits pour un nouveau transplanté rénal ainsi que de la complexité du traitement.

La place du pharmacien au sein d'une équipe pluridisciplinaire d'éducation thérapeutique peut sembler difficile à trouver, mais il est clair que nous avons un rôle important à jouer de par nos connaissances et nos compétences sur le médicament.

Ainsi, dans ce travail, après avoir précisé ce qu'est l'éducation thérapeutique, et démontré tout son intérêt en transplantation rénale, nous verrons comment cette nouvelle discipline a vu le jour dans un service de transplantation rénale au CHU de Nantes, et tout particulièrement le rôle des étudiants externes en cinquième année de Pharmacie dans la mise en place de ce programme.

CHAPITRE 1 :

Généralités sur l'éducation thérapeutique

1.1 Qu'est-ce-que l'éducation thérapeutique?

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

D'après le rapport présenté à Madame Roselyne BACHELOT-NARQUIN, Ministre de la santé, de la jeunesse, des sports et de la vie associative, « L'éducation thérapeutique s'entend comme un processus de renforcement des capacités du malade et/ou de son entourage à prendre en charge l'affection qui le touche, sur la base d'actions intégrées au projet de soins. Elle vise à rendre le malade plus autonome par l'appropriation de savoirs et de compétences afin qu'il devienne l'acteur de son changement de comportement, à l'occasion d'évènements majeurs de la prise en charge (initiation du traitement, modification du traitement, évènements intercurrents...) mais aussi plus généralement tout au long du projet de soins, avec l'objectif de disposer d'une qualité de vie acceptable par lui. Ainsi l'éducation thérapeutique « stricto sensu » se distingue de l'accompagnement du malade, défini comme un processus externe veillant à soutenir le patient et son entourage, y compris dans le cas d'un accompagnement pour une bonne observance des traitements. Par ailleurs l'éducation thérapeutique partage avec l'éducation pour la santé des objectifs et des outils qui, loin de les opposer, concourent, sur des temps et des champs différents, au développement des politiques de promotion de la santé. » (SAOUT *et al*, 2008)

L'éducation thérapeutique, élément indispensable à la prise en charge des maladies chroniques, n'est ni un enseignement, ni une doctrine unilatérale et ne doit en aucun cas être vécue par le patient comme une contrainte ou une injonction. Cette démarche, récente et évolutive, se distingue également de la simple information délivrée au patient. Elle ne consiste pas à dire aux patients ce qu'ils doivent faire ou ne pas faire ou à vouloir les persuader par la transmission de vérités. Il s'agit bel et bien d'un partage, d'un échange entre le patient et le soignant, qui doit être ressenti comme une motivation, une aide, un véritable accompagnement. Différentes méthodes et outils, développés dans un cadre pluridisciplinaire, sont utilisés afin de rendre le malade plus autonome dans la gestion de sa maladie et par conséquent à restreindre ou retarder la survenue d'éventuels incidents ou complications entraînant le recours aux soins, sans pour autant assister le patient.

Elle peut être proposée à un patient à l'annonce du diagnostic de sa maladie chronique ou à un autre moment si elle ne lui a pas déjà été proposée ou s'il l'a refusée. Cette prise en charge pourra être effectuée pour tout patient, qu'il soit enfant, adolescent ou adulte, ayant une maladie chronique, quel que soit son âge, le type, le stade et l'évolution de sa maladie. En outre, l'éducation thérapeutique peut faire partie intégrante d'un suivi régulier ou approfondi de la maladie chronique.

L'éducation thérapeutique est, selon A. Grimaldi (Professeur des Universités, Chef du service Diabétologie à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière), « une aide au changement de comportement de soins pour atteindre les objectifs personnalisés. Ce n'est pas seulement un apprentissage technique et ce n'est pas seulement une aide à changer les comportements de soin ; l'éducation thérapeutique, c'est les deux. » (Grimaldi, 2008)

1.2 Quels sont les objectifs?

L'éducation thérapeutique du patient participe à l'amélioration de sa santé (biologique, clinique), à l'amélioration de sa qualité de vie et à celle de ses proches. Deux objectifs principaux

sont exprimés par la Haute Autorité de Santé (HAS), autrement dit, l'acquisition et le maintien par le patient de compétences d'auto-soins ainsi que la mobilisation ou l'acquisition de compétences d'adaptation. (HAS, 2007)

Les compétences d'auto-soins permettent au patient de pouvoir gérer les problèmes quotidiens liés à sa maladie ou à son traitement. Parmi ces compétences, on peut retenir le fait de savoir soulager les symptômes de sa maladie, prendre en compte les résultats d'une auto-surveillance ou auto-mesure (connaître les valeurs normales d'une tension artérielle par exemple), adapter les doses de médicaments (adapter des doses d'insuline en fonction des glycémies chez le diabétique), réaliser des gestes techniques et des soins, mettre en œuvre des modifications à son mode de vie (en fonction de l'horaire de prise des médicaments par exemple), prévenir des complications évitables (savoir identifier les effets secondaires de son traitement...)

Les compétences d'adaptation sont elles basées sur le fait d'améliorer l'attitude du patient face à l'acceptation de la maladie chronique et de son traitement. Il doit être capable de s'impliquer dans une démarche de construction de projet de vie intégrant sa maladie. Pour cela il lui faut acquérir une confiance en soi, savoir gérer ses émotions ou maîtriser son stress.

1.3 Quelles sont les conditions de mise en œuvre?

Ces conditions sont précisées tout récemment dans l'arrêté paru au Journal Officiel le 2 août 2010 stipulant le contenu du cahier des charges des programmes d'éducation thérapeutique ainsi que la composition du dossier de demande de leur autorisation (Ministère de la santé et des sports, 2010). L'éducation thérapeutique se construit autour des différents intervenants que sont les professionnels de santé, les autres professionnels, les patients et les associations. Tout professionnel de santé qui a en charge un patient ayant une maladie chronique a pour obligation de lui proposer l'éducation thérapeutique et de lui expliquer quelles sont les modalités appliquées à l'établissement de santé. Cette démarche d'éducation peut être réalisée par :

- le professionnel de santé qui suit le patient, sous réserve qu'il ait suivi une formation
- par une équipe formée à l'éducation thérapeutique comprenant ce professionnel
- par une équipe multiprofessionnelle formée, à laquelle le patient est adressé par le professionnel qui lui a proposé cette démarche pour sa mise en œuvre.

Le programme d'éducation thérapeutique doit être coordonné par un professionnel qui en a l'autorisation comme indiqué dans le décret paru récemment (Ministère de la santé et des sports, 2010).

Comme le notifie le dernier décret paru au Journal Officiel le 2 août 2010, les compétences requises pour dispenser l'éducation thérapeutique sont obligatoires (Ministère de la santé et des sports, 2010)

La formation des professionnels doit comprendre des techniques de communication et des techniques pédagogiques qui permettent d'aider le patient à acquérir les compétences d'auto-soins et d'adaptation décrites ci-dessus. Elle doit aussi permettre le travail en équipe et la coordination des actions. Ces compétences doivent être acquises lors d'une formation initiale et continue ou à travers une expérience reconnue par une validation des acquis.

Ils existent différentes « offres » à proposer aux patients. Pour chaque offre, la durée et les moyens nécessaires à mettre en œuvre dépendent des besoins éducatifs du patient. Elles doivent chacune contenir une séance individuelle afin de connaître les besoins du patient, des séances collectives ou individuelles ou en alternance pour l'acquisition des compétences d'auto-soins et des compétences d'adaptation et une séance individuelle d'évaluation des compétences acquises. Tout ceci doit s'articuler autour du patient par une véritable coordination des professionnels de santé impliqués dans la prise en charge de la maladie chronique.

Les différentes offres d'éducation thérapeutique et le passage de l'une à l'autre sont définis comme suit :

- éducation thérapeutique initiale : elle suit l'annonce du diagnostic de la maladie; la séance

d'évaluation individuelle permettra de diriger le patient vers une éducation thérapeutique de suivi régulier ou de suivi approfondi si les objectifs éducatifs ne sont pas atteints.

- éducation thérapeutique de suivi régulier : elle suit l'éducation thérapeutique initiale; c'est une sorte de formation continue qui permet de consolider les acquis du patient voire de les actualiser en fonction de l'évolution de sa maladie ou de son traitement. Cette forme d'éducation nécessite moins de temps et de professionnels que l'éducation initiale.
- éducation thérapeutique de suivi approfondi : elle est utilisée pour les patients qui rencontrent des difficultés d'apprentissage, de non-atteinte des objectifs, de modification de l'état de santé du patient ou lors du passage de l'enfance à l'adolescence. Cette forme d'éducation est une reprise des objectifs éducatifs et nécessite tout comme l'éducation initiale, plus de temps et de professionnels.

1.4 Quelles sont les étapes?

En Juin 2007, la Haute Autorité de Santé a rédigé un guide méthodologique visant à structurer un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques (HAS 2007). Il décrit notamment les modalités de mise en œuvre d'un programme personnalisé d'éducation thérapeutique pour un patient. On y retrouve ainsi les différentes étapes que doit comporter un programme d'éducation thérapeutique. La première étape de cette démarche consiste en un diagnostic éducatif, la deuxième étape révèle les objectifs éducatifs retenus, la troisième étape explicite comment mettre en œuvre ces séances et la dernière permet de faire l'évaluation des compétences acquises par le patient.

1.4.1 Le diagnostic éducatif : mise en place d'une relation éducative de confiance

Le diagnostic éducatif est la première étape de la démarche d'éducation qui permet d'appréhender différents aspects de la personnalité du patient, d'identifier ses besoins, d'évaluer ses potentialités, de prendre en compte ses demandes et d'évaluer son contexte socio-économique dans le but de proposer un programme d'éducation personnalisé (Calop, 2004). Cette approche méthodologique évolutive sert à fonder les objectifs d'apprentissage.

Les principaux objectifs du diagnostic éducatif sont établis lors d'un entretien individuel avec le patient sur la base des points suivants :

- Comment le patient perçoit-il sa maladie ? Comment décrit-il avec ses mots ce qu'il a ?
- Ce qu'il fait et ce qu'il est (sa vie sociale, affective et professionnelle) ?
- Ce qu'il sait ?
- Ce qu'il croit ?
- Ce qu'il ressent ?
- Ce dont il a envie (ses motivations, ses projets) ?

Cet entretien permet d'identifier :

- les connaissances, les représentations et le ressenti du patient face à sa maladie et à son traitement : Que sait et que croit le patient sur sa maladie, son évolution ou sa gravité ? Comment utilise-t-il ses médicaments ?
- l'évolution psychologique du patient et sa manière de réagir à sa situation : Le patient recherche-t-il des informations sur sa pathologie ou de l'aide ? Est-il en situation de colère, de peur ou d'anxiété ?
- les facteurs socio-environnementaux qui peuvent être protecteurs ou non : Quelle est la perception du patient face à son environnement social ? Quels sont pour le patient les facteurs qui pourraient limiter ses capacités d'acquisition de connaissances ? Le patient est-il dans une situation de précarité ? Quelles sont ses conditions de vie et de travail ?

- les modalités de gestion personnelle de sa maladie : Quels sont les projets du patient ?
Quelles sont ses priorités en matière d'apprentissage ou de changements ?

D'Ivernois et Gagnayre ont élaboré un guide d'entretien adapté d'après le modèle de Green et Kreuter (D'Ivernois & Gagnayre, 2004). Ce guide permet le recueil des informations retenues ci-dessus mais n'est en aucun cas à utiliser tel quel. En effet, il sert comme support structuré pour l'entretien avec le patient. Il doit être adapté par les professionnels de santé aux spécificités de la maladie chronique et à la population concernée.

1.4.2 L'alliance thérapeutique : les objectifs éducatifs

Suite à l'analyse des attentes et des besoins du patient, la deuxième étape consiste à définir les objectifs, les compétences à acquérir par le patient. Une compétence peut être définie comme un but à atteindre afin d'être capable de gérer sa maladie et son traitement. Les différents objectifs éducatifs auront été établis suite au diagnostic éducatif. Ils comprennent les compétences d'auto-soins, ainsi que les compétences d'adaptation. Ces compétences doivent être négociées entre le patient et le professionnel de santé. C'est le début de la mise en place de l'alliance thérapeutique. Pour renforcer encore cette alliance, il sera établi un engagement, sorte de contrat, oral ou écrit, sur les différents objectifs du programme personnalisé d'éducation. Une fois ces objectifs définis, il sera alors planifié les différentes séances d'éducation en accord avec le patient. Il faut cependant savoir que ces objectifs ne sont pas valables définitivement et peuvent être rediscutés au bon vouloir du patient et/ou du professionnel de santé, à tout moment du programme. Le patient doit rester maître de son éducation thérapeutique afin qu'il adhère au maximum à ce projet et qu'il se l'approprié.

1.4.3 La mise en œuvre des séances d'éducation thérapeutique

Ces séances d'éducation thérapeutique peuvent être individuelles ou collectives. Il n'y a pas de règles concernant ce choix. Le professionnel de santé et/ou son équipe choisira en fonction de son patient et des objectifs déterminés auparavant. Il en est de même en ce qui concerne la fréquence ou la durée des séances ainsi que le lieu ou la taille d'un groupe de participants si la séance est collective.

Trois types de séances d'éducation thérapeutique pourront être proposés et adaptés au patient :

- des séances individuelles : elles peuvent être proposées à des patients ayant des difficultés à se retrouver en groupe ou afin de mieux s'adapter à leur mode de vie et à leur rythme. La durée d'une séance est en moyenne de 30 à 45 minutes mais ce sont surtout les objectifs déterminés pour chaque séance qui guident le temps nécessaire. Une séance se décompose en trois temps. En effet, il faut tout d'abord un temps de préparation à cette séance pour que le professionnel de santé connaisse le patient et réalise le diagnostic éducatif et détermine le matériel pédagogique à utiliser ainsi que les techniques d'apprentissage. Puis pendant la séance proprement dite, il devra présenter les objectifs de la séance ainsi que son déroulement. Il faudra aussi mettre en place une évaluation des acquis par le patient tout au long de la séance. En fin de séance, une synthèse devra être élaborée, de préférence par le patient lui-même. La dernière étape consiste en une analyse de la séance passée afin de préparer la suivante.
- des séances collectives : elles ont pour avantage de permettre de rassembler plusieurs patients, ayant les mêmes objectifs éducatifs, avec les professionnels de santé. Elles permettent un gain de temps et de présence de personnels. Elles ont aussi pour but d'aider les patients à mieux participer puisqu'on a ici un « effet de groupe ». Il faut toutefois veiller à ce que chaque patient qui le souhaite puisse s'exprimer librement, que l'ambiance soit

conviviale, qu'il n'y ait pas de jugement, et que la confidentialité soit conservée. Ces séances permettent d'échanger les expériences de chacun et de créer des liens entre chaque patient. Pour qu'une séance soit dite collective, il faut au minimum 3 patients. En moyenne un groupe se compose de 8 à 10 patients (un peu moins pour des enfants 6 à 8). La durée d'une séance est en général de 45 minutes. Une séance collective se décompose en trois temps comme pour une séance individuelle.

- des séances en alternance : on alterne des séances individuelles avec des séances collectives, afin de mieux appréhender les besoins de chaque patient.

1.4.4 L'évaluation à court terme et à long terme

Cette dernière étape est impérative en éducation thérapeutique. Elle permet de faire le point avec le patient sur les séances d'éducation réalisées, sur ce qu'il a retenu de cet apprentissage et de visualiser les points qui ont été mémorisés, intégrés et considérés comme pertinents pour le patient. Cette évaluation individuelle permet, après concertation entre les différents professionnels impliqués, de proposer une offre complémentaire d'éducation thérapeutique qui consiste en un suivi régulier (ou de renforcement) afin de maintenir les compétences acquises ou en un suivi approfondi (ou de reprise) pour compléter l'éducation initiale. Cette évaluation doit être proposée au minimum à chaque fin d'offre d'éducation thérapeutique ou plus souvent si le patient en fait la demande.

1.5 Quels sont les acteurs?

La démarche d'éducation thérapeutique nécessite une équipe multiprofessionnelle de personnels soignants formés à l'éducation thérapeutique. En fonction de la pathologie chronique, on pourra trouver au sein de cette équipe un médecin qui apportera sa connaissance de la maladie, un pharmacien pour les aspects liés au traitement médicamenteux, un infirmier pour son expérience de

soins, une diététicienne pour son savoir sur les mesures hygiéno-diététiques... A cette équipe multiprofessionnelle pourront venir se greffer d'autres professionnels comme un kinésithérapeute, un psychologue ou une assistante sociale qui apporteront leurs compétences. L'éducation thérapeutique n'est pas un acte spécifique attribué à une profession de santé, mais au contraire elle trouve sa richesse et sa force dans son organisation en équipes multidisciplinaires. De par la diversité des intervenants potentiels, la difficulté consiste à apporter une cohérence dans les décisions thérapeutiques, les discours énoncés ou les approches pédagogiques. C'est pourquoi il paraît important de pouvoir instaurer des réunions régulières d'équipe permettant d'effectuer des synthèses pour chaque patient et de mettre en place un outil commun rassemblant les actions réalisées dans un « dossier d'éducation » commun.

1.6 Quelles sont les spécificités du pharmacien dans l'éducation thérapeutique du patient?

La place du pharmacien, au sein d'une équipe multiprofessionnelle, dans un projet d'éducation thérapeutique doit se faire naturellement. En effet, le pharmacien de par sa connaissance sur le médicament joue un rôle important dans l'éducation thérapeutique du patient. Celui-ci est amené à voir le pharmacien autant en milieu hospitalier qu'en ambulatoire, ce qui fait de lui une personne clé qui pourra suivre le patient sur le long terme. Le pharmacien peut se voir confier trois types de missions comme celles décrites ci-dessous.

1.6.1 Expliquer et informer le patient sur sa pathologie et les traitements qui lui sont prescrits

Pour adhérer au traitement, il faut partir du principe que le patient doit connaître les médicaments qui lui sont prescrits, leurs rôles, leurs bénéfices et leurs risques. Cette action du

pharmacien doit venir renforcer des messages déjà prodigués au patient par l'équipe multiprofessionnelle, d'où la nécessité d'une grande cohérence des messages diffusés. Cette première étape est primordiale pour que le patient adhère au programme. De même, lors d'un changement de traitement ou d'une évolution de sa maladie, il devra être refait un point par le pharmacien pour aider le patient à se repérer et à se préparer aux changements.

1.6.2 Veiller à une organisation pratique de la prise des médicaments adaptée au patient

Afin d'encourager le patient à avoir une bonne acceptation de son traitement, le pharmacien peut lui proposer un plan de prise qui aura été négocié avec lui en tenant compte de ses contraintes et habitudes de vie. La proposition d'un pilulier peut aussi être faite pour faciliter les prises de médicaments, surtout en début de traitement lorsque le patient a beaucoup de médicaments nouveaux pour lui. Il doit également aborder le sujet de l'approvisionnement du traitement, notamment lors de sa sortie d'hôpital ou d'un voyage. Le pharmacien doit aussi expliquer et vérifier les modes de prise des médicaments. En effet l'importance du respect des doses, des intervalles horaires et des modalités de prise fera l'objet d'un soin particulier. Il convient aussi de tenir compte des patients qui travaillent la nuit et qui peuvent avoir un rythme de vie différent les jours de repos. L'apprentissage de la gestion des décalages ou rattrapages de prises en cas d'oubli sera également primordial. Les horaires de prise de médicaments pourront être tout naturellement intégrés à des horaires déjà ancrés dans la vie du patient, comme l'heure du lever ou du petit déjeuner. Il faut examiner avec lui, au cas par cas, les situations et conséquences d'éventuels décalages dans les heures de prise. Enfin, en ce qui concerne la gestion du stock des médicaments proprement dite, le pharmacien peut proposer au patient d'aller chercher le traitement pour le mois suivant, une semaine avant la date de renouvellement afin qu'il n'y ait aucune rupture de traitement par défaut d'approvisionnement. Le pharmacien peut aussi identifier avec le patient les sources d'erreurs

potentielles à éviter (par exemple le cas des différentes marques de génériques). Des conseils sont également prodigués afin d'assurer une bonne conservation des médicaments.

1.6.3 Être disponible et à l'écoute pour accompagner le patient

Cette disponibilité vise à répondre aux sollicitations « techniques » du patient, comme l'adaptation de la prise des traitements à des circonstances particulières (par exemple lors d'un décalage horaire), et à rester vigilant sur sa motivation à se soigner. Le pharmacien doit être un des éléments de soutien social du patient, lors de situations de perte d'efficacité des thérapeutiques, de rechutes, de chute de motivation ou de confiance en soi et/ou envers les propositions de soins envisagées.

1.6.4 Orienter vers un autre professionnel de santé si nécessaire

Même si le pharmacien apparaît comme un pilier au cœur de la chaîne de soins, il ne doit pas oublier qu'il n'est pas seul face à son patient. En effet, il n'aurait que plus de crédibilité s'il orientait le patient vers un ou des professionnels de santé lorsque les compétences requises pour satisfaire la demande du patient ne sont pas de son ressort (problème d'ordre social ou psychologique par exemple).

CHAPITRE 2 :

**L'éducation thérapeutique appliquée à la
transplantation rénale**

2.1 Intérêt de l'éducation thérapeutique en transplantation rénale

2.1.1 Pourquoi l'éducation thérapeutique en transplantation rénale ?

L'éducation thérapeutique est déjà très développée dans la prise en charge des maladies chroniques, telles que l'asthme, le diabète ou l'infection à VIH. On comprend alors tout l'intérêt de l'appliquer pour la transplantation rénale puisqu'elle fait partie des maladies chroniques. Le traitement post-transplantation est très contraignant pour le patient et engendre beaucoup de problématiques. Les risques de non-observance sont pourtant si importants que le patient doit en connaître les conséquences. D'après une étude, 22% de patients transplantés rénaux ne sont pas observants (Butler JA et al. 2004). Le problème existe aussi chez les adolescents transplantés puisque 47% de ces patients ne sont pas observants à un an (Blowey DL et al. 1997).

2.1.1.1 Quelles sont les problématiques du traitement post-transplantation rénale ?

Le traitement post-transplantation est particulier dans le sens où le patient n'en ressent pas les effets bénéfiques directs sur sa maladie. En effet ce traitement consiste à prévenir le risque de rejet du greffon, notion difficile à appréhender pour le patient.

Ce traitement est associé à de nombreuses contraintes, puisqu'il est complexe (souvent composé de nombreux médicaments) et doit se poursuivre à vie. La plupart des patients transplantés sont traités par plusieurs immunosuppresseurs auxquels viennent s'ajouter un anti-infectieux, un anti-ulcéreux, un anti-hypertenseur... Il a été montré que trois ans après la greffe, les patients âgés de 18 à 64 ans sont traités en moyenne par 10 médicaments différents par jour et cette moyenne passe à 12 médicaments par jour pour les plus de 65 ans (Chisholm et al, 2007).

De plus, ce traitement de longue durée nécessite un suivi clinique régulier par les

professionnels de santé, un suivi thérapeutique pharmacologique par le dosage sanguin du principe actif afin d'adapter la posologie du médicament. Il convient de rappeler ici que les médicaments inclus dans les traitements médicamenteux ont souvent une marge thérapeutique étroite d'où la nécessité d'une surveillance biologique accrue. Dans ce suivi thérapeutique, on peut aussi intégrer la surveillance de la créatininémie et de l'urémie qui sont des marqueurs de l'insuffisance rénale. Pour conclure sur les contraintes du traitement, il faut aussi mentionner qu'une bonne hygiène de vie fait partie intégrante du traitement chez le transplanté rénal.

Ce traitement engendre également des risques spécifiques bien que le ratio bénéfice/risque soit supérieur à 1. En effet, des effets secondaires cliniques importants sont recensés surtout pour les immunosuppresseurs tels que des atteintes hématologiques, des troubles du métabolisme, voire même des risques accrus de lymphomes... Certains peuvent être détectés par le patient qui en informera le professionnel de santé, et d'autres seront détectés grâce au suivi régulier du patient. Ces effets indésirables constituent une cause importante de non-observance.

En 1999, une enquête auprès de patients transplantés a révélé que 65% des patients interrogés considèrent les effets indésirables comme l'aspect le plus négatif du traitement. Cependant, seuls 5% rapportent que les effets indésirables sont une cause de saut de prise (Kory L, 1999). A l'inverse, dans une enquête menée auprès des cliniciens, 66% estiment d'après leur expérience clinique, que les effets indésirables sont déterminants dans l'inobservance (Hathaway et al., 1999).

De plus, une toxicité dépendante de la durée du traitement peut survenir, que le patient peut ressentir (par exemple les céphalées signalent d'une neurotoxicité éventuelle) ou qui touche plus spécifiquement le greffon et dont il ne se rend pas forcément compte (néphrotoxicité par exemple).

Il a été montré que la compréhension du traitement immunosuppresseur est un facteur déterminant pour l'observance (De Geest et al. 1995). Le patient peut présenter une incapacité à comprendre la prescription pour plusieurs raisons (illettrisme, langue étrangère...). Cette mauvaise compréhension peut aussi être due à un manque d'informations délivrées lors de la dispensation du

traitement que ce soit dans la structure hospitalière ou à l'officine.

Ce traitement peut également représenter une indifférence totale pour le patient voire un non respect intentionnel de la prescription. Face à ce comportement, on peut incriminer les effets secondaires qui peuvent être redoutés ou ressentis, mais aussi une perte de confiance ou tout simplement la décision pure et simple d'arrêter le traitement.

Enfin, on peut signaler l'incapacité pour le patient à se procurer le traitement pour des motifs économiques (pas d'assurance maladie) ou tout autre motif : les oublis, la perte ou le vol du traitement lors d'un voyage, la difficulté à se déplacer...

Du fait de ces différents problèmes liés au traitement, on comprend toute l'importance de l'éducation thérapeutique en transplantation rénale.

2.1.1.2 Quels sont les risques de la non-observance?

La non-observance engendrée par les différentes causes énumérées ci-dessus entraîne de nombreux risques pour le patient et son greffon. Le risque principal est le rejet du greffon.

Une étude prospective a évalué, sur une période de 5 ans, l'observance de 148 patients à l'aide d'un questionnaire. Ainsi, 22,3% des patients étaient inobservants. Parmi ces patients, 24% ont développé un rejet aigu tardif contre 6% des patients observants. La survie à 5 ans a été inférieure chez les non-observants (94% vs 99%). Aucune différence significative en terme d'épisodes de rejet chroniques n'a cependant été observée (De Geest et al. 1995).

Entre 1980 et 2001, 325 études ont évalué la fréquence et l'impact de l'inobservance chez les patients transplantés rénaux adultes. La méta-analyse de ces études montre que le taux d'échec de greffe est 7 fois supérieur chez les patients inobservants (Butler et al. 2004). Il a été estimé que 36% des pertes de greffon étaient liés à l'inobservance. Dans les études réalisées chez des patients pour lesquels la transplantation a échoué, 15% des échecs de greffe ont été attribués à l'inobservance. La perte du greffon engendre un retour au handicap antérieur comme la dialyse par exemple ou à une

perte de chance (immunisation).

La non-observance entraîne également une augmentation de la morbidité associée à la greffe. Il a été mis en évidence dans une étude prospective récente un lien entre la non-observance et le déclin du greffon. En effet, après 5 ans de suivi, la créatinémie était significativement plus élevée chez les patients inobservants (Vlaminck et al. 2004).

La non-observance majore aussi le risque de décès ainsi que les coûts de la santé. En effet, la prise en charge du rejet nécessite notamment une hospitalisation, la réalisation d'une biopsie et une intensification de l'immunosuppression.

De plus, la perte du greffon et une nouvelle transplantation sont coûteux. Les coûts de l'inobservance ont été recherchés dans une étude coût-utilité de pharmacoeconomie, évaluant la relation entre coût et quantité/qualité de vie chez les patients observants et inobservants. Il est apparu que l'observance sur toute une vie est plus coûteuse du fait d'une espérance de vie prolongée chez les patients observants. Néanmoins, le nombre d'année de vie gagnée en bonne santé exprimée par le QALY (Quality Adjusted Life Years) est supérieur chez les patients observants (Cleemput et al. 2004).

Même si selon cette étude l'inobservance semble être moins coûteuse pour la société, la perte d'un greffon qui pourrait être évitée n'est pas acceptable dans le contexte actuel de pénurie de greffon.

2.1.2 Quels sont les risques de l'automédication et de l'alimentation chez le transplanté rénal ?

Les médicaments immunosuppresseurs requièrent de par leur marge thérapeutique étroite, une vigilance particulière vis-à-vis de l'automédication et de l'alimentation. Métabolisés par les cytochromes, les médicaments ou aliments susceptibles de modifier cette métabolisation enzymatique risquent de modifier les concentrations plasmatiques des immunosuppresseurs.

En effet, le millepertuis (*Hypericum perforatum*) disponible en automédication, notamment utilisé en phytothérapie pour traiter les symptômes dépressifs, est un inducteur enzymatique du cytochrome p3A4 (sous-famille des cytochromes p450). Il va donc entraîner une diminution de la concentration d'immunosuppresseurs active avec un risque d'atteindre le seuil de non-efficacité.

A l'inverse, la consommation de pamplemousse en fruit ou en jus augmente le taux sanguin d'immunosuppresseurs car c'est un inhibiteur enzymatique du cytochrome p3A4. Il peut donc y avoir rapidement une toxicité du médicament par augmentation des concentrations plasmatiques.

Une autre boisson très consommée aujourd'hui, le thé, peut aussi avoir des effets négatifs sur certains médicaments comme le fer (Tardyféron[®] par exemple). Les polyphénols contenus dans les feuilles de thé se lient au fer ingéré et le bloquent dans l'intestin en formant des complexes insolubles l'empêchant ainsi d'être absorbé. Le fer est régulièrement pris le matin, il faut donc préciser de ne pas le prendre accompagné de thé.

Il ne faut pas oublier les pansements gastriques et anti-acides disponibles sans ordonnance et souvent banalisés par les patients. En effet ces médicaments ne doivent pas être absorbés dans les 2 heures qui précèdent la prise des immunosuppresseurs sous peine que ces derniers ne puissent passer la barrière gastrique.

En cas de douleurs ou de fièvre, il faut rappeler au patient de ne pas prendre d'Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien (AINS) type ibuprofène car ceux-ci peuvent entraîner une toxicité rénale. Le paracétamol sera alors un bon recours.

2.2 Les traitements en transplantation rénale

2.2.1 Les traitements immunosuppresseurs

2.2.1.1 Mode d'action

Le succès de la transplantation d'organe dépend entièrement des médicaments immunosuppresseurs, qui contrôlent la réponse immunitaire allogénique. Bien que les épisodes de rejet surviennent encore, on parvient habituellement à les maîtriser par des médicaments et minimiser ainsi les dommages persistants. Au cours des dernières décennies, le taux de succès à court terme s'est amélioré de manière évidente, principalement du fait de progrès accompli dans le développement des agents immunosuppresseurs plus puissants.

Malgré les efforts continus dans la recherche d'une stratégie qui favoriserait l'instauration d'une tolérance immunitaire spécifique, il est probable que la transplantation continuera à nécessiter une immunosuppression non spécifique encore quelques années. A présent le défi consiste à utiliser intelligemment les agents disponibles afin de minimiser les effets secondaires tout en préservant la fonction du greffon.

Les médicaments utilisés en transplantation rénale comprennent plusieurs agents, chacun ayant un mode d'action distinct :

- ◆ les thiopurines et analogues des purines
- ◆ les corticostéroïdes
- ◆ les inhibiteurs de calcineurine
- ◆ les inhibiteurs de la m-TOR
- ◆ les sérums antilymphocytes polyclonaux
- ◆ les anticorps antilymphocytes monoclonaux

Habituellement, trois agents, parmi les familles citées ci-dessus, sont utilisés immédiatement

après la transplantation alors que la réponse immunitaire envers le donneur est maximale.

Le traitement immunosuppresseur se fait généralement en deux phases :

- une première phase d'induction où le traitement est intense au cours de l'hospitalisation par voie intraveineuse ou par voie orale,
- une deuxième phase dite d'entretien où les médicaments sont administrés par voie orale en ambulatoire avec diminution progressive de leurs doses pour arriver à la dose minimale efficace et bien tolérée.

2.2.1.2 Les différentes classes médicamenteuses

2.2.1.2.1 Les traitements de la phase d'induction

2.2.1.2.1.1 Les Sérums Anti Lymphocytes polyclonaux : SAL

Les sérums anti lymphocytes sont des sérums préparés en injectant à des lapins ou à des chevaux des préparations purifiées de lymphocytes xénogéniques, de préférence des thymocytes ou des lymphocytes du canal thoracique. Les sérums anti lymphocytes induisent une lymphopénie et une déplétion lymphocytaire dans les organes lymphoïdes portant de façon exclusive sur les aires thymodépendantes. Le mécanisme principal de l'élimination sélective des lymphocytes T semble être une opsonisation dans le foie avec participation des quatre premiers facteurs du complément à l'origine d'une déplétion durable des cellules T à longue durée de vie.

A l'hôpital, on utilise la spécialité : ATGAM[®] 50mg/ml (sérum antilymphocytaire, sérum antithymocyte équin) par voie IntraVeineuse (IV) à raison de 10 à 30 mg/kg de poids corporel par jour.

2.2.1.2.1.2 Les anticorps anti lymphocytes monoclonaux

Les anticorps monoclonaux produits par des hybrides de souris ou de rat spécifiques de récepteurs lymphocytaires ont été introduits en clinique il y a plus de 25 ans essentiellement en transplantation d'organe. Ces anticorps de première génération suscitaient deux effets secondaires principaux, à savoir l'immunisation vis-à-vis de la protéine xénogénique et, pour certain, une importante libération de cytokines. La production d'anticorps monoclonaux humanisés, voire même humains, moins immunogènes et mieux tolérés a complètement modifié le panorama en permettant d'élargir les domaines d'application de ces outils thérapeutiques.

Les anticorps monoclonaux spécifiques de divers récepteurs lymphocytaires sont de puissants immunosuppresseurs. Les immunosuppresseurs chimiques conventionnels, comme la ciclosporine ou le tacrolimus par exemple, agissent soit en éliminant les cellules immunitaires, soit en inhibant leurs fonctions et leur migration. En revanche, les anticorps monoclonaux possèdent un spectre beaucoup plus large d'activités pharmacologiques et biologiques d'où leur capacité de reprogrammer les fonctions du système immunitaire.

Suivant leur spécificité et leur isotype, les anticorps monoclonaux pourront :

- éliminer leurs cibles par opsonisation/ADCC (*Antibody-Dependent Cell Cytotoxicity*) ou apoptose
- inhiber leur fonction par blocage stérique (recouvrement de la cible) ou modulation antigénique (c'est à dire la disparition du récepteur cible de la surface cellulaire par redistribution puis internalisation des complexes formés suite à la fixation de l'anticorps)
- et/ou agir comme des agonistes sur des sous-populations lymphocytaires spécialisées en transduisant des signaux d'activation ou encore neutraliser efficacement l'action des cytokines ou de chémokines.

Les anticorps anti lymphocytes utilisé pour la prévention du rejet de greffe sont :

- le daclizumab-Zenapax[®] 5 mg/ml par voie IV : chez l'adulte la dose recommandée est de

1 mg/kg. Zenapax[®] est administré par voie intraveineuse sur une période de 15 minutes. Il peut être injecté par voie veineuse périphérique ou centrale. La dose initiale de Zenapax[®] doit être administrée dans les 24 heures qui précèdent la transplantation. La dose suivante et chaque dose ultérieure doivent être administrées à raison d'une dose tous les quatorze jours, avec un total de 5 doses.

- le basiliximab-Simulect[®] 10 ou 20 mg par voie IV : chez l'adulte, la posologie standard totale est de 40 mg, administrée en deux doses de 20 mg chacune. La première dose de 20 mg doit être administrée dans les 2 heures qui précèdent la transplantation. La seconde dose de 20 mg doit être administrée 4 jours après la transplantation. Cette seconde dose ne sera pas administrée en cas de réaction d'hypersensibilité sévère à Simulect[®] ou de complications post-opératoires telle que la perte du greffon.

2.2.1.2.2 Les traitements de la phase d'entretien

2.2.1.2.2.1 Les thiopurines et analogues des purines

Le premier médicament antiprolifératif utilisé chez les patients fut la 6-MercaptoPurine (6-MP). Elle fut suivie par l'azathioprine-Imurel[®], métabolisée in vivo en 6-MP. L'azathioprine fut administrée à tous les patients jusqu'à ce qu'un agent plus puissant ne devienne disponible, le mycophénolate mofétil-Cellcept[®]. Celui-ci est métabolisé en MPA (*MycoPhenolic Acid*) ou acide mycophénolique, son métabolite actif.

Ces médicaments antiprolifératifs ont des modes d'action semblables, à savoir l'inhibition de la synthèse des purines requises pour la division cellulaire :

- l'azathioprine est un antagoniste des purines et entre en compétition avec l'Inosine MonoPhosphate (IMP);
- le MPA inhibe une enzyme, l'inosine monophosphate déshydrogénase (IMPDH), qui est

indispensable pour la synthèse *de novo* des purines.

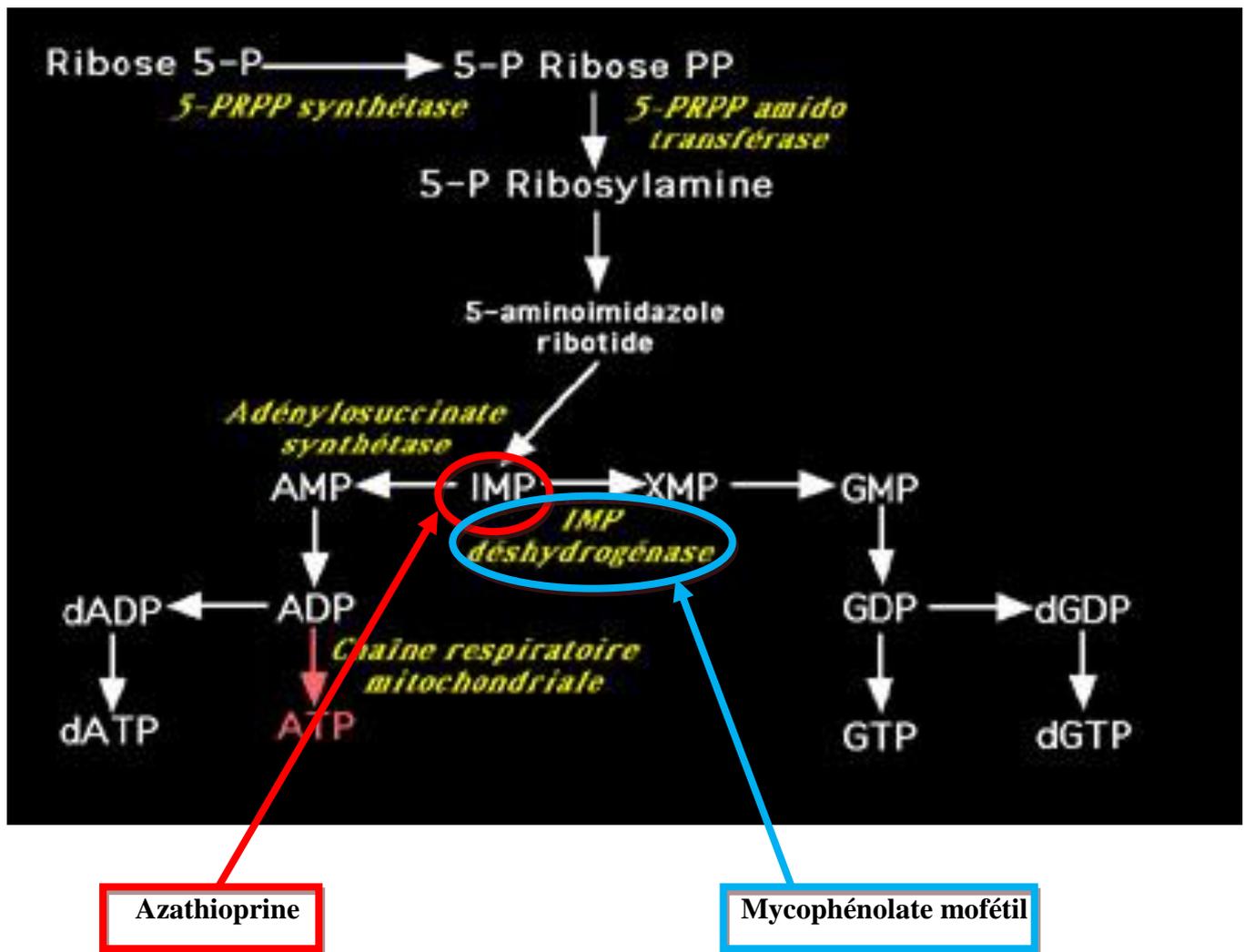


Figure 1 : Action du mycophénolate mofétil et de l'azathioprine sur la synthèse des purines

Il est clair que la synthèse des purines est nécessaire dans tous les types cellulaires. En conséquence, le risque de tels agents est l'inhibition d'autres populations cellulaires qui se divisent rapidement, comme la moelle osseuse. Aussi, est-il nécessaire de suivre les nombres de globules blancs et de plaquettes chez les patients traités par des médicaments antiprolifératifs.

L'azathioprine-Imurel[®] devient de moins en moins utilisé au profit du mycophénolate mofétil-Cellcept[®] qui est administré par voie orale chez l'adulte à raison de 1g deux fois par jour. Il existe deux dosages de médicament : 250 mg et 500 mg. Le traitement par CellCept[®] doit être initié

dans les 72 heures suivant la greffe.

Cependant lorsque l'azathioprine-Imurel[®] est prescrit, il est administré par voie orale également à raison de 1 à 4 mg/kg/jour en traitement d'entretien, posologie pouvant être augmentée à 5 mg/kg/jour en traitement d'attaque. Afin de répondre à ces posologies, il existe deux dosages : 25 mg et 50 mg.

2.2.1.2.2.2 Les corticostéroïdes

Les corticostéroïdes, en association avec l'azathioprine, constituèrent la base de l'immunosuppression pendant plusieurs décennies. Ce n'est qu'à présent que l'on étudie la possibilité d'un arrêt précoce des corticostéroïdes, après une ou deux semaines.

Les corticostéroïdes sont des dérivés pharmacologiques de la famille des glucocorticoïdes (G), qui font partie des hormones stéroïdiennes. Ils agissent par l'intermédiaire de récepteurs intracellulaires (GR) qui sont exprimés de manière presque ubiquitaire.

Les corticostéroïdes entraînent plusieurs lésions biochimiques au niveau des lymphocytes. Ces effets sont secondaires à la fixation des stéroïdes sur des récepteurs cytoplasmiques spécifiques. Comme l'explique la figure 2 ci-après, ces récepteurs existent sous forme non activée ou activée. La forme non activée est un complexe moléculaire qui associe au récepteur des corticoïdes (GR) des protéines intracellulaires dont une protéine de choc thermique HSP (*Heat Shock Protein*) et une ImmunoPhiline (IP). La forme activée est celle constituée par les corticoïdes qui, après pénétration dans la cellule, se fixent au récepteur, ce qui entraîne sa libération du complexe moléculaire incluant la protéine HSP et l'immunophiline (IP).

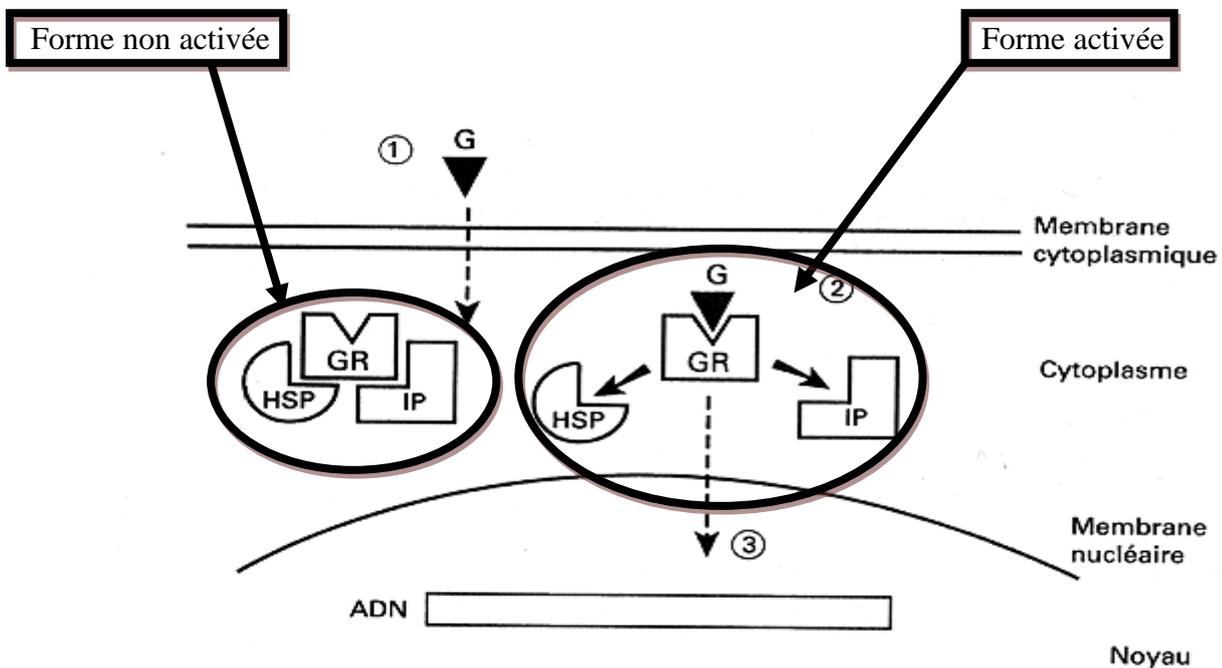


Figure 2 : Formation du complexe moléculaire sous l'action des corticoïdes

Une fois constitués, les récepteurs activés (G+GR) sont transportés vers le noyau où ils se fixent à des séquences localisées au niveau des promoteurs de certains gènes, au niveau des GRE (*Glucocorticoid Responsive Elements*) dont ils modulent, positivement la transcription pour créer un ARN (Acide RiboNucléique) puis une protéine ou négativement la transcription et donc ne pas aboutir à la formation d'une protéine.

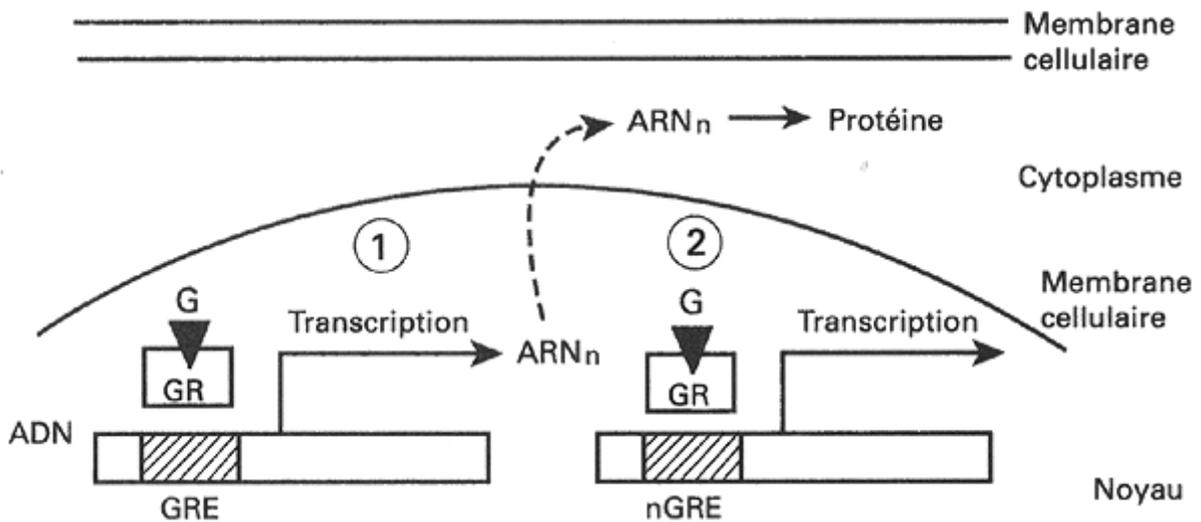


Figure 3 : Action des corticoïdes au niveau de la transcription des gènes

2.2.1.2.2.3 Les inhibiteurs de la calcineurine

La ciclosporine-Néoral[®] et Sandimmun[®], un décapeptide cyclique extrait du champignon *Tolypocladium inflatum gams* dont Borel mis en évidence les propriétés immunosuppressives en 1976, est utilisée en transplantation depuis 1978. Elle est devenue au cours du temps, malgré ses effets indésirables, l'immunosuppresseur de référence. La ciclosporine est le chef de file d'une famille de molécules dont l'effet immunosuppresseur est lié à la capacité de se lier spécifiquement à des protéines intracellulaires, les immunophilines, impliquées dans les voies de transduction des signaux d'activation des cellules lymphocytaires T. Outre la ciclosporine, cette famille inclut le tacrolimus-Prograf[®] et Advagraf[®], un macrolide isolé à partir de *Streptomyces tsukubaensis*.

La ciclosporine et le tacrolimus exercent leur action sur les étapes précoces de l'activation lymphocytaire en inhibant l'expression de gènes codant diverses cytokines. Il a été démontré que ces molécules inhibent l'activation de facteurs se liant aux sites AP-1 et NF-AT du promoteur du gène de l'IL-2.

Comme le montre la figure 4, la ciclosporine (CsA) pénètre dans la cellule et se lie à un

récepteur intracytoplasmique, la cyclophiline (CpN). La cyclophiline est une enzyme qui exprime une activité peptidyl-propyl-cis-trans-isomérase (ou activité rotamase), impliquée dans la stabilisation de la configuration tertiaire des protéines. La ciclosporine inhibe l'activité de cette enzyme.

Le tacrolimus se lie et bloque l'activité d'une autre immunophiline cytosolique, qui a, elle aussi, une activité enzymatique de type rotamase. Il s'agit du FKBP (pour *FK506 binding protein*). L'inhibition de l'activité rotamase exercée par la ciclosporine et le tacrolimus n'explique cependant pas, à elle seule, leur activité immunosuppressive.

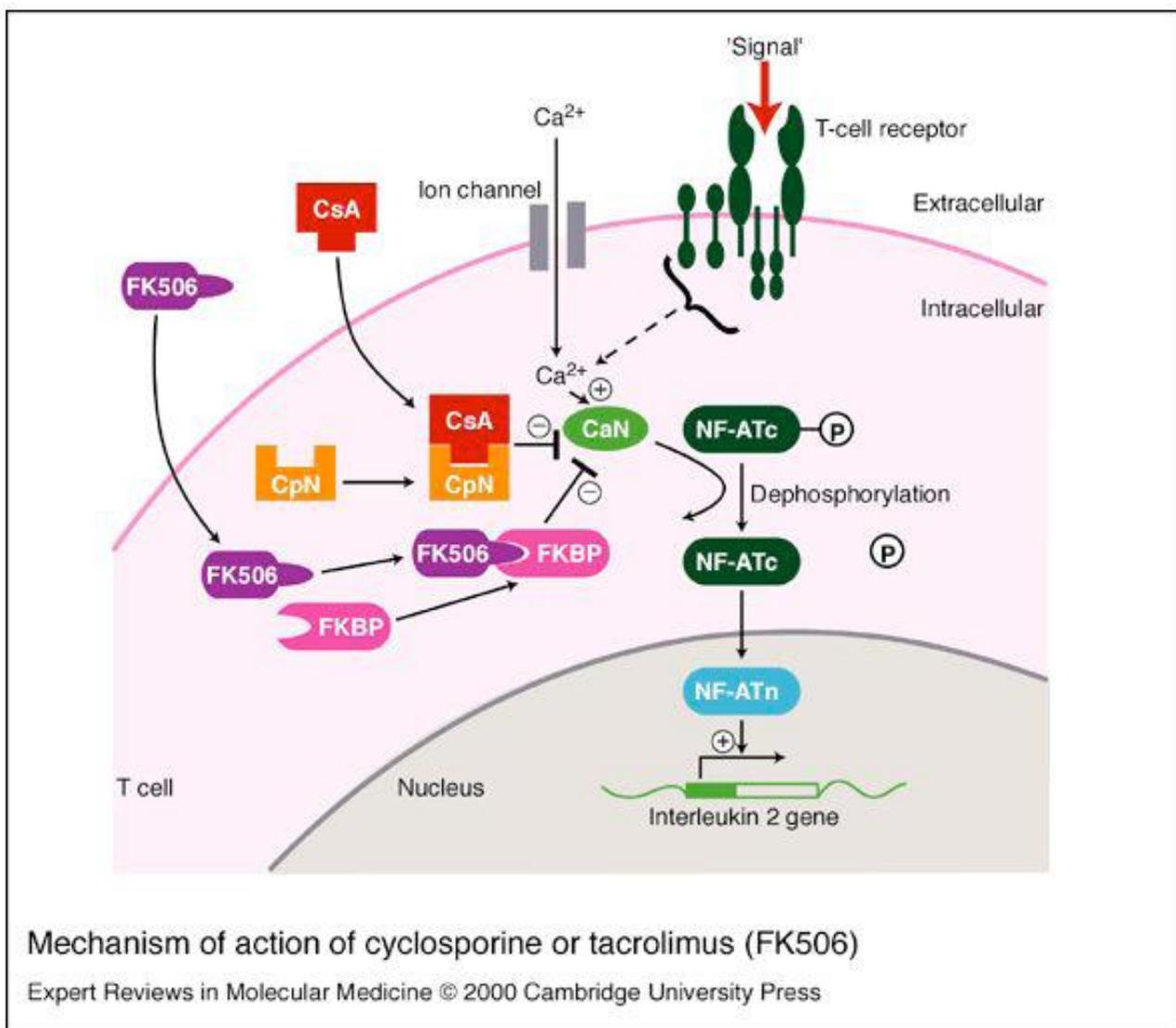


Figure 4 : Mécanisme d'action de la ciclosporine et du tacrolimus

Les complexes ciclosporine-cyclophiline (CsA-CpN) et tacrolimus-FKBP (FK506-FKBP) se fixent de manière spécifique à trois polypeptides intracellulaires, la calmoduline et les deux sous-unités de l'enzyme calcineurine (CaN). La cyclophiline (CpN) interagit directement, au sein de ce complexe, avec la calcineurine dont l'activité phosphatase est bloquée par la fixation du complexe ciclosporine-cyclophiline. La calcineurine représente donc, en fait, la vraie cible de ce complexe. Le complexe tacrolimus-FKBP agit d'une manière analogue.

L'utilisation clinique de la ciclosporine s'est d'abord développée dans les greffes d'organes et de moelle osseuse puis dans les maladies auto-immunes sous le nom déposé Sandimmun[®]. Cette spécialité se présente sous forme buvable ou capsule. Il existe trois dosages pour la forme capsule : 25 mg, 50 mg et 100 mg et un seul pour la forme buvable : 100 mg/ml. La posologie varie de 6 à 15 mg/kg/jour per os en deux prises pour des doses initiales avec décroissance progressive vers les doses d'entretien (2 à 6 mg/kg/jour). Ces posologies sont à adapter en fonction du taux sanguin du produit et des effets secondaires.

L'absorption digestive chez l'homme est très variable ce qui a justifié la mise sur le marché d'une formulation mieux absorbée : le Néoral[®]. La concentration sanguine maximale, obtenue en 1 à 6 heures avec Sandimmun[®], est plus rapidement atteinte (Cmax obtenue en 1 heure de moins) sous Néoral[®]. Celui-ci existe aussi sous deux formes : solution buvable et capsule. Les dosages pour la forme capsule sont les suivants : 10 mg, 25 mg, 50 mg et 100 mg, et pour la solution buvable : 100 mg/ml. Le dosage de la ciclosporine (ciclosporinémie) est effectué par des méthodes immunologiques faisant intervenir des anticorps monoclonaux dirigés contre le médicament.

Ce dosage est d'une grande importance pour la surveillance du traitement car de forts taux plasmatiques (à la 24ème heure) sont souvent associés à des problèmes hépatiques et rénaux. Il convient aussi de surveiller la créatinémie et la tension artérielle.

Le tacrolimus est essentiellement utilisé en transplantation d'organes dans la prévention des rejets d'allogreffes. Le tacrolimus se décline sous deux noms de spécialités : le Prograf[®] et la forme à libération prolongée : l'Advagraf[®]. Le traitement par Advagraf[®] par voie orale débutera à 0,20-

0,30 mg/kg/jour, une fois par jour le matin. Il doit débiter 24 heures après la transplantation. En général, la posologie d'Advagraf[®] est réduite pendant la période post-transplantation. Il est possible dans certains cas d'arrêter les autres traitements immunosuppresseurs concomitants et d'utiliser ainsi Advagraf[®] en monothérapie. Les changements de l'état du patient après la transplantation peuvent modifier la pharmacocinétique du tacrolimus et nécessiter des adaptations ultérieures de la posologie. Le traitement par Prograf[®] par voie orale débiter à 0,20-0,30 mg/kg/jour, en deux prises séparées (par exemple le matin et le soir). Le traitement doit débiter 24 heures après la transplantation. La spécialité Advagraf[®] existe sous plusieurs dosages : 0,5 mg, 1 mg, 3 mg et 5 mg ; quant au Prograf[®], il se décline sous 3 dosages : 0,5 mg, 1 mg et 5 mg. Même si le traitement par Prograf[®] a déjà été instauré, il est possible de le substituer par l'Advagraf[®] afin de n'avoir qu'une dose journalière à prendre.

Les effets secondaires sont très proches de ceux décrits pour la ciclosporine. Comme pour la ciclosporine, la posologie du tacrolimus est ajustée en fonction des taux sanguins. Les dosages sont effectués, ici encore, grâce à des techniques immunologiques utilisant des anticorps monoclonaux dirigés spécifiquement contre le médicament.

2.2.1.2.2.4 Les inhibiteurs de la m-TOR

Le sirolimus et l'évérolimus appartiennent à la classe des rapamycines. Le sirolimus-Rapamune[®] est un macrolide dont la structure est très proche de celle du tacrolimus mais dont le mécanisme d'action est complètement différent. Bien que le sirolimus se fixe lui aussi au FKBP, le complexe sirolimus-FKBP n'interagit pas avec la calmoduline et la calcineurine, expliquant ainsi les différences observées dans l'activité immunosuppressive du sirolimus et du tacrolimus. Le sirolimus agit de manière sélective sur les lymphocytes T activés en interférant avec les voies de signalisation transduites par les récepteurs de cytokines. Son effet majeur est donc d'inhiber la prolifération cellulaire des lymphocytes T activés.

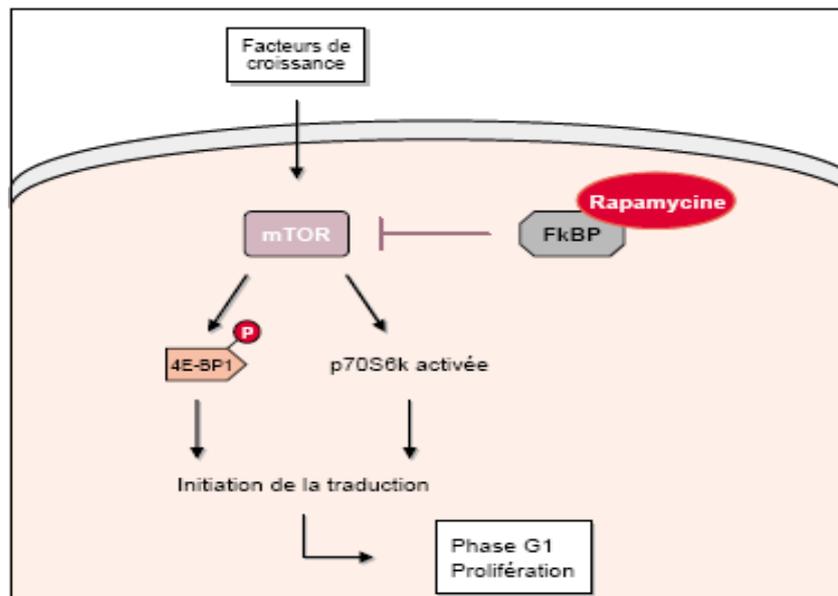


Figure 5 : Mécanisme d'action des dérivés de la Rapamycine

Le complexe sirolimus-FKBP (Rapamycine-FkBP sur la figure 5) interagit avec une kinase intracellulaire dénommée mTOR (pour *mammalian Target Of Rapamycin*) impliquée dans le cycle cellulaire. Cette protéine contrôle l'activité d'une autre kinase, la p70S6k, et la phosphorylation de la protéine 4E-BP1 qui inhibe le début de la traduction des ARNm. Le blocage de la p70S6k inhibe la traduction des ARNm. Ainsi la progression du cycle cellulaire de la phase G1 à la phase S va être bloquée. L'évérolimus-Certican[®] est un analogue du sirolimus qui a exactement le même mode d'action.

Le sirolimus-Rapamune[®] et l'évérolimus-Certican[®] sont très utilisés en transplantation rénale. Ce sont de puissants immunosuppresseurs qui, par rapport à la ciclosporine et au tacrolimus, présentent l'avantage majeur de ne pas être néphrotoxiques. Un autre aspect très positif par rapport à la ciclosporine et au tacrolimus semble être le risque plus faible de complications tumorales.

Le schéma posologique usuel du sirolimus consiste en une dose de charge de 6 mg par voie orale, administrée dès que possible après la transplantation, suivie d'une dose de 2 mg une fois par

jour. La posologie de Rapamune[®] doit ensuite être adaptée individuellement afin d'obtenir des concentrations résiduelles dans le sang total comprises entre 4 et 12 ng/ml. Les différents dosages de Rapamune[®] sont les suivants : 1 mg et 2 mg sous forme de comprimés enrobés.

La posologie initiale recommandée d'évérolimus pour la population générale de patients transplantés rénaux est de 0,75 mg deux fois par jour, à débiter dès que possible après la transplantation. La dose journalière de Certican doit toujours être administrée par voie orale, en deux prises distinctes et soit toujours pendant, soit toujours en dehors des repas. La spécialité Certican bénéficie de plusieurs dosages : 0,25 mg, 0,50 mg et 0,75 mg pour la forme comprimé simple mais il existe aussi une forme comprimé dispersible avec pour dosages : 0,10 mg et 0,25 mg.

2.2.1.3 Les principaux effets secondaires de ces traitements

2.2.1.3.1 Les effets spécifiques à certaines molécules

En raison du nombre important d'effets indésirables remarquables, nous parlerons seulement des effets très fréquents voire fréquents, qui sont susceptibles d'alerter le patient.

2.2.1.3.1.1 Les thiopurines et analogues des purines : azathioprine et mycophénolate mofétil

Du fait de leur immunosuppression, tous les patients transplantés présentent un risque important de développer des infections opportunistes, qu'elles soient virales, mycosiques ou bactériennes. Des troubles hématologiques tels que leucopénie, thrombopénie, anémie ou encore pancytopenie et leucocytose peuvent survenir. Les nausées sont un des grands effets secondaires redoutés par les patients, cependant on peut les atténuer en administrant ces médicaments après les repas.

Hormis ces effets secondaires communs aux deux molécules on peut aussi retrouver des effets spécifiques à chaque molécule. Pour l'azathioprine, on note quelques rares cas d'alopécie. En revanche pour le mycophénolate, il existe plusieurs effets secondaires :

- des troubles du métabolisme et de la nutrition : acidose, hyperkaliémie, hypokaliémie, hyperglycémie, hypomagnésémie, hypocalcémie, hypophosphatémie, hyperuricémie avec possibilités de crises de goutte, anorexie, hypercholestérolémie, hyperlipidémie.
- des affections psychiatriques (agitation, dépression, confusion...) et du système nerveux (convulsions, tremblements, vertiges, céphalées...)
- des effets cardio-vasculaires : tachycardie, hypo/hypertension
- toux, diarrhées, rash, acné, alopécie (plus fréquent qu'avec l'azathioprine)

2.2.1.3.1.2 Les corticostéroïdes

Ces médicaments entraînent de nombreux effets indésirables. Parmi ceux-ci, on pourra mentionner au patient les effets qu'ils pourront déceler : acné, diabète (surtout chez les personnes en surcharge pondérale et/ou ayant des antécédents familiaux de diabète), rétention d'eau avec œdèmes, prise de poids, gonflement du visage et du cou, brûlures de l'estomac. Il sera bon de rappeler au patient qu'un régime appauvri en sel et en sucre sera important (dans le cas d'un traitement à fortes doses).

2.2.1.3.1.3 Les inhibiteurs de la calcineurine : ciclosporine et tacrolimus

Ces deux médicaments sont associés à une néphrotoxicité concentration-dépendante de deux types se manifestant par une insuffisance rénale aiguë, réversible, dose-dépendante, pouvant simuler une crise de rejet chez le transplanté rénal, puis par une néphrotoxicité chronique avec fibrose interstitielle. Du fait de l'immunosuppression créée par ces médicaments, il faut craindre des

infections opportunistes qu'elles soient mycosiques, bactériennes ou virales. Des troubles neurologiques peuvent survenir le plus souvent en début de traitement. Ces derniers se manifestent par des céphalées, des tremblements des extrémités ou des paresthésies. Comme beaucoup d'immunosuppresseurs, ces médicaments provoquent des nausées, vomissements ou une anorexie.

En ce qui concerne la ciclosporine, on peut ajouter d'autres effets secondaires tels que :

- hypertension artérielle
- hypertrichose, œdèmes du visage, hypertrophie gingivale

Pour le tacrolimus, on retrouve beaucoup d'effets secondaires, parmi eux on peut noter :

- des troubles oculaires ou des acouphènes
- prurit, rash, acné, alopecie, insomnies
- douleurs dans les membres, crampes musculaires
- hyperglycémie voire diabète induit

2.2.1.3.1.4 Les inhibiteurs de la m-TOR : sirolimus et évérolimus

En raison de leur similitude au niveau de leur mode d'action, les effets secondaires du sirolimus et de l'évérolimus sont assez comparables. Les plus fréquents sont des troubles du métabolisme lipidique (hypercholestérolémie, hypertriglycémie), qui pourront être améliorés grâce à un régime alimentaire approprié, et des effets indésirables hématologiques (anémie, leucopénie, thrombopénie), concentration-dépendantes et réversibles.

2.2.1.3.2 Les effets communs aux immunosuppresseurs : risque carcinologique

Du fait de l'immunosuppression au long cours, les patients recevant un traitement immunosuppresseur comportant plusieurs médicaments en association, sont exposés à un risque accru de lymphomes, et autres tumeurs malignes, notamment cutanées. Les cancers représentent la

deuxième ou troisième cause de décès en transplantation. Les facteurs de risque de développement d'un cancer peuvent être classés en différentes catégories :

- les facteurs personnels : âge, antécédents personnels de cancers ou d'exposition à des carcinogènes (tabac), les facteurs de prédisposition génétique
- les facteurs environnementaux : exposition au soleil et infections virales chroniques
- les facteurs liés à la transplantation et en particulier le traitement immunosuppresseur : sa durée, son intensité et son type.

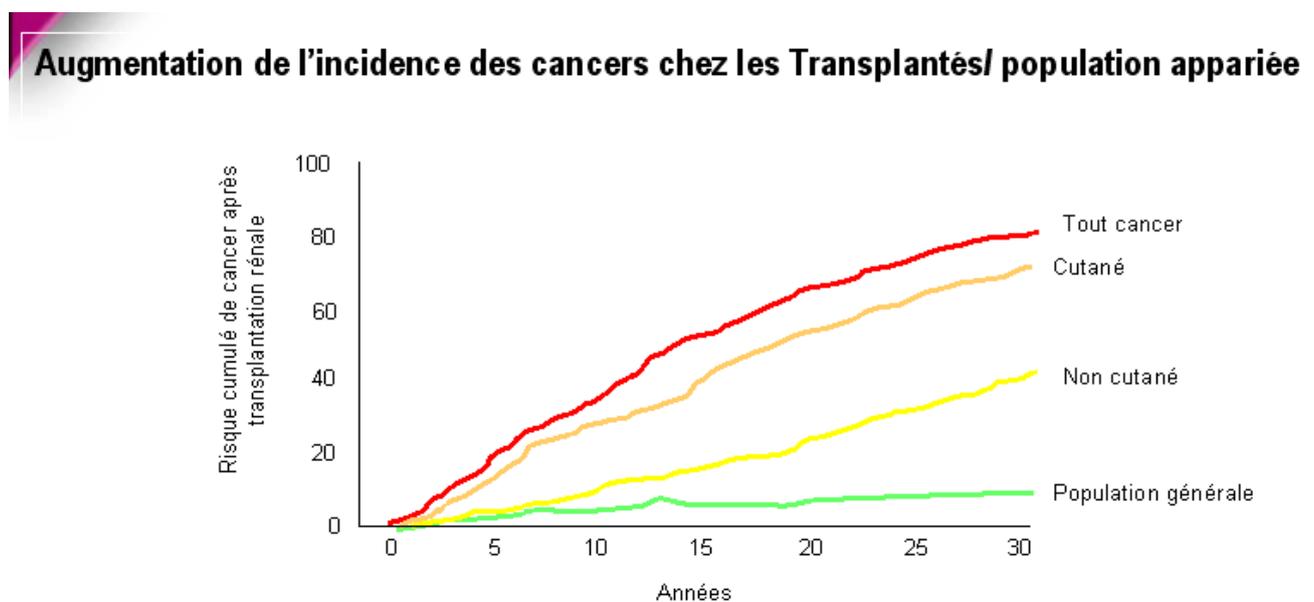


Figure 6 : Incidence des cancers chez les transplantés vs la population générale

C'est pourquoi il faut recommander au patient de limiter l'exposition au soleil et aux rayons UV ainsi que d'utiliser une crème solaire à protection élevée.

2.2.1.3.3 La gestion des effets secondaires par le patient

Le traitement après une transplantation rénale est lourd du fait du nombre de médicaments prescrits et de leurs effets secondaires souvent nombreux. Comme décrit précédemment, ces effets secondaires sont souvent redoutés ou ressentis par le patient, c'est pourquoi il est très important de savoir les gérer au quotidien d'où l'importance de l'éducation thérapeutique.

Parmi les effets secondaires recensés, on peut décrire 3 catégories :

- les effets secondaires ressentis par le patient et pour lesquels il existe des solutions
- les effets secondaires non ressentis par le patient mais pouvant être minimisés
- les effets secondaires non ressentis par le patient

En ce qui concerne les effets secondaires ressentis par le patient et pour lesquels il existe des solutions, il est important de l'informer sur la façon dont les prendre en charge afin qu'ils ne soient pas responsables de l'arrêt du traitement. Parmi eux on peut noter une pilosité importante (sous ciclosporine) mais qui disparaît lorsque les doses sont diminuées. Une hypertrophie des gencives peut être minimisée par une bonne hygiène dentaire et par une consultation chez le dentiste si nécessaire. Des conseils simples pourront être prodigués pour les problèmes de fourmillements ou de tremblements, en expliquant d'éviter les situations dangereuses comme porter des choses fragiles ou bouillantes. Les patients ainsi bien renseignés pourront appliquer ces conseils qui leur faciliteront le quotidien.

Pour les effets secondaires non ressentis par le patient mais qui peuvent être minimisés, on peut citer l'hypertension pour laquelle on conseille de mesurer régulièrement la tension (quelques signes comme la rougeur du visage ou le mal de tête peuvent être révélateurs). L'excès de cholestérol ou de sucre peut être évité par des mesures diététiques. On pourra noter aussi une diminution de la masse musculaire pour laquelle on conseillera une alimentation saine mais aussi la reprise d'une activité physique comme la marche ou la natation.

Pour finir, les effets secondaires non ressentis par le patient pourront être détectés par le

professionnel de santé. Il peut s'agir de la présence de tumeurs cutanées que le patient ne saura détecter pas mais il sera bon de lui rappeler d'éviter de s'exposer au soleil et aux rayons UV (Ultra-violets) (par exemple les cabines de bronzage) afin de minimiser ce risque. Une hyperkaliémie peut être décelée lors d'un dosage sanguin. Les professionnels de santé devront alors insister sur les aliments à éviter. Une baisse des globules blancs (leucopénie) ou des plaquettes (thrombopénie) peuvent aussi faire partie de cette catégorie d'effets secondaires. Pour ce type d'effets secondaires, le suivi clinique régulier du patient par un professionnel de santé prend toute son importance.

2.2.2 Les traitements associés

2.2.2.1 La prévention infectieuse

2.2.2.1.1 La prévention des infections à CMV : le valganciclovir-Roalcyte®

Ce traitement est utilisé chez les patients CMV (CytoMégaloVirus) négatif ayant bénéficié d'une greffe à partir d'un donneur CMV positif et chez les patients CMV positif. La posologie recommandée est de deux comprimés de valganciclovir à 450mg une fois par jour. Cependant la posologie doit être adaptée en fonction de la clairance de la créatinine en ml/min. Le médicament doit être administré dans les 10 jours qui suivent la greffe et ce pendant au moins 100 jours. Ce médicament ne pourra être utilisé chez des patients hémodialysés, du fait d'une clairance de la créatinine trop faible (<10ml/min). Il est administré par voie orale et de préférence avec des aliments.

2.2.2.1.2 La prévention des infections à *Pneumocystis carinii* : Bactrim®

Ce médicament est systématiquement utilisé chez les patients sous immunosuppresseurs car

le risque d'infection à *Pneumocystis carinii* est accru. La posologie varie de deux comprimés par jour à deux comprimés trois fois par semaine, en fonction de la clairance de la créatinine. Ce médicament sera pris de préférence au cours du repas.

2.2.2.1.3 La prévention des infections mycosiques : Fungizone®

Les infections mycosiques, entraînées par l'immunosuppression liée au traitement suivi, sont traitées le plus souvent par des bains de bouche d'amphotéricine B-Fungizone®. La posologie usuelle pour les adultes est de 3 à 4 cuillères à café par 24 heures soit 15 à 20 ml. La dose quotidienne sera administrée en 2 ou 3 prises, de préférence en dehors des repas. La solution sera utilisée en bain de bouche puis avalée.

2.2.2.1.4 Les vaccins du transplanté

Une grande attention doit être portée au problème des vaccinations chez le patient avant et après la greffe. En effet parmi les trois types de vaccins existants (tués, recombinants ou à virus atténués), les vaccins vivants atténués tels que le BCG, le vaccin poliomyélite per os, la rougeole, les oreillons, le vaccin antivariolique et la fièvre jaune dans la plupart des cas, sont contre-indiqués.

Cependant beaucoup de vaccins reste recommandés voire obligatoires chez le futur transplanté ainsi que par la suite. En effet le DTpolio doit être effectué tous les 10 ans pour les patients vaccinés avant transplantation. Si ce n'est le cas, le patient devra reprendre un schéma complet de vaccination.

Contre la grippe hivernale, une vaccination annuelle du patient et de son entourage est recommandée.

Avant la greffe, la vaccination contre l'hépatite B est systématique chez les patients insuffisants rénaux avant la dialyse. Le taux de réponse est plus faible que dans la population

générale, et beaucoup de patients perdent rapidement les anticorps anti-HBs après transplantation. Il est recommandé d'utiliser un schéma conventionnel avec une double dose de vaccin, de contrôler l'efficacité de la vaccination un mois après la dernière dose, et de refaire une à trois nouvelles doubles doses en cas d'échec. Après transplantation, il est recommandé de contrôler annuellement le titre des AcHBs en cas de titre non protecteur ($AcHBs < 10UI/L$). Pour une vaccination après transplantation, le taux de réponse est faible.

En ce qui concerne le vaccin contre l'hépatite A, il est recommandé chez les patients en attente de greffe.

2.2.2.2 La protection de l'estomac

Pour protéger l'estomac et ainsi éviter les brûlures d'estomac, les gastrites ou les ulcères qui sont favorisés par le traitement immunosuppresseur, il est possible d'utiliser différents médicaments. Ils se présentent sous forme de comprimés ou de gels à prendre à distance des autres médicaments puisqu'ils viennent tapisser la muqueuse digestive, empêchant toute absorption médicamenteuse ultérieure. Un délai de deux à trois heures doit alors être respecté.

2.2.2.3 La prévention du risque cardiovasculaire

Le risque cardiovasculaire est 50 fois plus élevé chez le transplanté par rapport à la population générale. Les principaux facteurs de risque sont l'hypertension, le diabète, l'hypercholestérolémie, l'obésité ($IMC > 30$), le tabagisme, l'hypertrophie ventriculaire gauche et l'anémie. Pour lutter contre certains de ces facteurs de risque comme l'hypertension, on utilisera des médicaments tels que des antihypertenseurs. En effet une hypertension artérielle est très fréquente après la greffe, plus des trois quarts des patients transplantés présentent une hypertension. Il existe de nombreuses causes en particulier les traitements immunosuppresseurs.

2.2.2.4 Grossesse et contraception

La contraception est un problème qui doit être abordé avant la première sortie d'hospitalisation. Chez les femmes, les cycles menstruels peuvent en effet réapparaître rapidement après la greffe. Leur régularité dépend de l'âge. Il faut absolument éviter une grossesse précoce, qui risquerait de mettre en péril le fonctionnement du greffon.

Les médicaments immunosuppresseurs peuvent interagir avec les contraceptifs oraux. Les préservatifs sont probablement le meilleur contraceptif dans la période précoce après la transplantation, environ pendant les trois premiers mois. Il n'est pas recommandé de prendre la pilule, au moins pendant les premières semaines après la transplantation. Le stérilet est contre-indiqué à cause des risques d'infection.

La grossesse est parfaitement possible pour une femme transplantée, à condition de respecter un minimum de précautions, notamment attendre un certain délai après la transplantation. Les femmes désireuses de grossesse doivent attendre au minimum une année après la transplantation. Lorsqu'une grossesse est envisagée, une adaptation du traitement immunosuppresseur est requise si besoin. Le choix se fait en fonction de la balance bénéfice-risque potentiel pour le fœtus. On peut classer les immunosuppresseurs en deux catégories :

- ceux pouvant être utilisés pendant la grossesse sous surveillance : la ciclosporine, le tacrolimus et les corticoïdes
- ceux qui ne bénéficient pas assez de données pour pouvoir les administrer pendant la grossesse : l'azathioprine, l'évérolimus et le sirolimus

Il reste le mycophénolate mofétil qui n'est pas contre-indiqué mais qui est fortement déconseillé pendant la grossesse, car engendrant des malformations et des risques d'avortements spontanés ; cependant il peut être utilisé si aucune autre alternative n'est possible.

CHAPITRE 3 :

**La mise en place de l'éducation thérapeutique en
transplantation rénale au sein du CHU de Nantes**

Avant la création du projet d'éducation thérapeutique dans le service, le personnel médical et soignant donnait aux patients quelques informations sur leur traitement au cours de l'hospitalisation et en consultation, sans que le comportement des patients vis-à-vis de leur traitement et que leur niveau de compréhension ne soient véritablement évalués. Il a donc été nécessaire de faire un état des lieux dans le service pour connaître les attentes des patients, avant de structurer un programme d'éducation thérapeutique adapté à leurs besoins.

3.1 Évaluation des besoins des patients

3.1.1 La rédaction d'un questionnaire d'observance destiné aux patients transplantés

Afin de faire le point sur les besoins réels des patients greffés dans le service, nous avons élaboré un questionnaire à leur attention, afin de mieux cerner comment et pourquoi le patient greffé peut être non-observant vis à vis de son traitement médicamenteux.

Ce questionnaire a été adapté d'un modèle créé par la formation « Comment dire » qu'ont suivi les professionnels de santé du CHU de Nantes impliqués dans ce projet. Le questionnaire, présenté en annexe 1, est constitué de 13 items sous forme de phrases courtes avec à chaque fois une fréquence d'oubli de prise du médicament à cocher. Le dernier item « Autre raison » permet au patient de s'exprimer sur un autre problème d'oubli de médicament qu'il aurait pu rencontrer.

Une dernière question est posée afin de savoir comment le patient évalue son observance au traitement, sous forme de pourcentage.

3.1.2 Diffusion et récupération des questionnaires

Les questionnaires ont été distribués au niveau des consultations post-greffe dans l'enceinte de l'hôpital Jean Monnet au CHU de Nantes, sur une semaine de 5 jours (lundi au vendredi) afin

d'avoir une diversité de patients transplantés. Ils ont ensuite été collectés dès le remplissage par les patients. Les patients concernés ont été plutôt réceptifs vis à vis de ce questionnaire et l'ont rempli volontairement.

3.1.3 Les résultats

Au total il a été recueilli 52 questionnaires parmi lesquels 16 sont revenus anonymes. L'âge des patients concernés s'étend de 22 ans à 70 ans et l'âge de greffe rénale des patients varie de moins d'un mois à 324 mois, soit 27 ans. Sur les 52 réponses, on dénombre 17 femmes et 19 hommes, le reste des patients n'ayant pas renseigné leur identité.

Grâce aux réponses des patients, nous avons pu étudier l'influence du sexe du patient sur les différentes réponses aux questions.

3.1.3.1 Elaboration d'un tableur pour le recueil des données

Suite à l'étude statistique des questionnaires recueillis avec le logiciel « SYSTAT », nous avons pu établir le tableau suivant. Les statistiques ont été réalisées grâce au test de Cochran ou à la loi de Fisher en fonction des données.

Pour simplifier sa lecture, nous abrègerons les questions par des mots simples dont voici la liste :

« Oubli » : J'ai tout simplement oublié

« Absence » : Je n'étais pas chez moi

« Pas de symptômes » : Je ne ressens aucun symptôme

« Changement » : Il y a eu un changement dans mes routines quotidiennes

« Endormi » : Je me suis endormi(e) / Je dormais à l'heure de la prise

« Pbs d'horaires » : J'ai eu des problèmes à les prendre aux horaires prescrits

- « Maladie » : J'étais malade / Je ne me sentais pas bien
- « Effets secondaires » : Je voulais éviter les effets secondaires
- « Besoin de souffler » : J'avais besoin de souffler un peu
- « Trop de médicaments » : J'ai trop de comprimés, de sachets ou de gélules à prendre
- « Traitement toxique » : J'ai l'impression que mon traitement est toxique/dangereux
- « Mauvaise compréhension » : Je n'ai pas bien compris les instructions de prise
- « Panne de médicaments » : J'étais en panne pour certains médicaments

3.1.3.2 Résultats tous sexes confondus

L'étude statistique des données recueillies nous permet de mettre en évidence la fréquence des motifs de non-observance tous sexes confondus rassemblée dans le tableau suivant :

	Jamais	Rarement	Quelques fois	Souvent	Total
<i>Oubli</i>	43	7	1	0	51
<i>Absence</i>	43	3	2	0	51
<i>Pas de symptômes</i>	39	3	8	1	51
<i>Changement</i>	41	2	5	2	50
<i>Endormi</i>	46	3	1	0	50
<i>Pb d'horaires</i>	37	7	4	0	48
<i>Maladie</i>	44	3	4	0	51
<i>Effets secondaires</i>	47	0	3	1	51
<i>Besoin de souffler</i>	48	0	1	0	49
<i>Trop de médicaments</i>	43	1	3	3	50
<i>Traitement toxique</i>	39	1	9	1	50
<i>Mauvaise compréhension</i>	44	3	1	0	48
<i>Panne de médicaments</i>	47	3	1	0	51

Tableau 1 : Résultats des questionnaires tous sexes confondus

Ces résultats, tous sexes confondus, nous permettent de voir les items pour lesquels il existe le plus de problème de non-observance.

3.1.3.3 Influence du sexe du patient

	Sexe	Jamais	Rarement	Quelques fois	Souvent	Total	p
<i>Oubli</i>	Femme	16	1	0	0	17	0,052
	Homme	13	5	1	0	19	
<i>Absence</i>	Femme	13	2	1	0	16	0,647
	Homme	16	1	1	0	18	
<i>Pas de symptômes</i>	Femme	10	1	5	1	17	0,026
	Homme	16	1	1	0	18	
<i>Changement</i>	Femme	13	0	2	1	16	0,516
	Homme	16	1	2	0	19	
<i>Endormi</i>	Femme	15	1	1	0	17	0,610
	Homme	17	2	0	0	19	
<i>Pb d'horaires</i>	Femme	12	3	1	0	16	0,859
	Homme	14	3	1	0	18	
<i>Maladie</i>	Femme	14	2	1	0	17	0,654
	Homme	17	1	1	0	19	
<i>Effets secondaires</i>	Femme	15	0	2	0	17	0,593
	Homme	18	0	1	0	19	
<i>Besoin de souffler</i>	Femme	15	0	1	0	16	0,457
	Homme	19	0	0	0	19	
<i>Trop de médicaments</i>	Femme	11	1	2	2	16	0,013
	Homme	19	0	0	0	19	
<i>Traitement toxique</i>	Femme	10	0	6	0	16	0,105
	Homme	17	0	2	0	19	
<i>Mauvaise compréhension</i>	Femme	10	3	1	0	14	0,020
	Homme	19	0	0	0	19	
<i>Panne de médicaments</i>	Femme	16	0	1	0	17	0,773
	Homme	16	3	0	0	19	

Tableau 2 : Résultats des questionnaires en fonction du sexe du patient interrogé

L'étude statistique des données recueillies, nous a permis de mettre en évidence les points suivants :

L'absence du patient, le changement des habitudes, le patient dormant, le problème d'horaires de prise, la santé du patient, l'évitement des effets secondaires, le besoin de souffler, l'impression de traitement toxique et le problème d'approvisionnement en médicaments ne sont pas corrélés significativement avec le sexe du patient car $p > 0,05$

En revanche, l'oubli de prise du médicament, l'absence de symptômes, le nombre de médicaments et la mauvaise compréhension du traitement sont des paramètres corrélés significativement avec le sexe du patient, car $p < 0,05$, comme le montrent les figures suivantes.

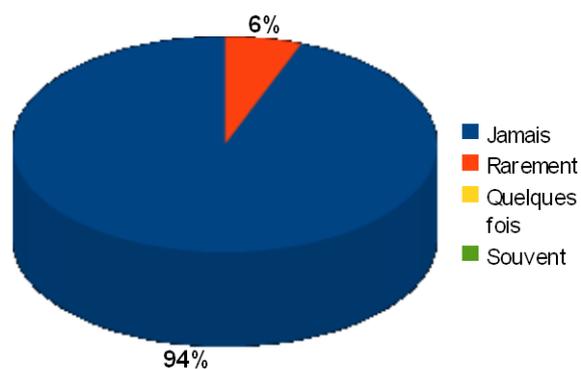


Figure 7 : Fréquence de non-observance par oubli de prise pour les femmes

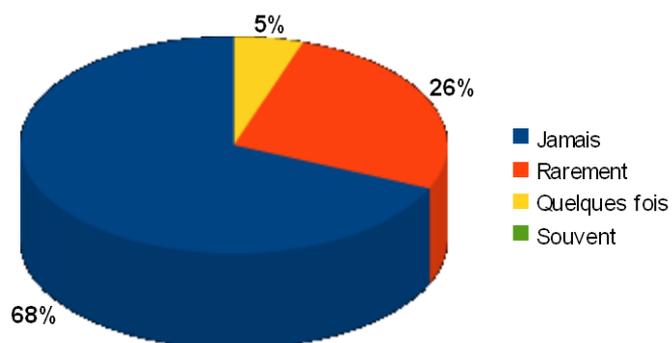


Figure 8 : Fréquence de non-observance par oubli de prise pour les hommes

Seulement 6% des femmes déclarent ne pas prendre leur traitement pour cause d'oubli de façon rare. Alors que pour les hommes, 31% ne prennent pas leur traitement pour cause d'oubli, soit rarement (26%), soit quelquefois (5%).

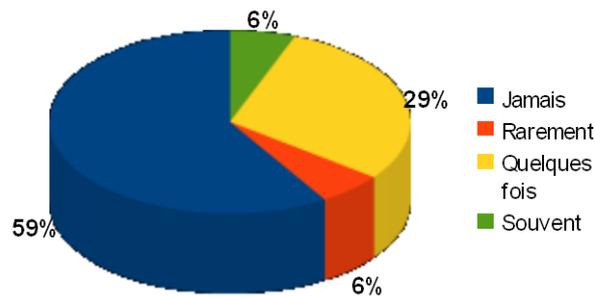


Figure 9 : Fréquence de non-observance par absence de symptômes pour les femmes

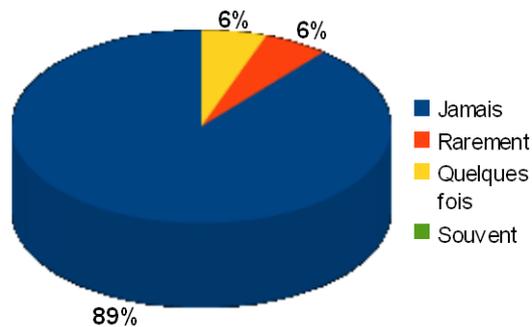


Figure 10 : Fréquence de non-observance par absence de symptômes pour les hommes

Contrairement au précédent item les hommes sont plus observants que les femmes en ce qui concerne le fait de ne ressentir aucun symptôme. Les femmes déclarent oublier leur traitement à hauteur de 41% réparti comme suit : 6% rarement, 29% quelquefois et 6% souvent. Pour les hommes, seulement 12% ne prennent pas leur traitement pour de motif : 6% rarement et 6% quelquefois.

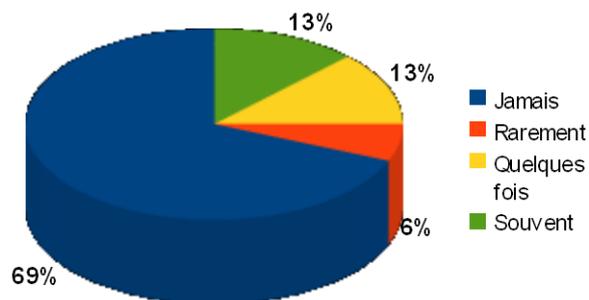


Figure 11 : Fréquence de non-observance pour cause de surnombre de médicaments pour les femmes

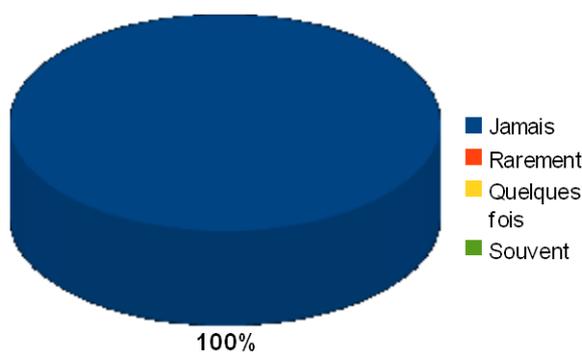


Figure 12 : Fréquence de non-observance pour cause de surnombre de médicaments pour les hommes

On voit nettement la différence entre les hommes et les femmes puisque les hommes se disent observant face à la quantité de médicaments à prendre alors que les femmes le sont moins. Celles-ci sont non-observantes à hauteur de 31% : 6% oublient rarement, 13% quelquefois et 13% souvent.

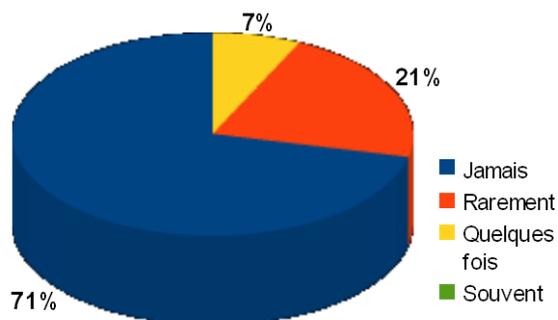


Figure 13 : Fréquence de non-observance par mauvaise compréhension du traitement pour les femmes

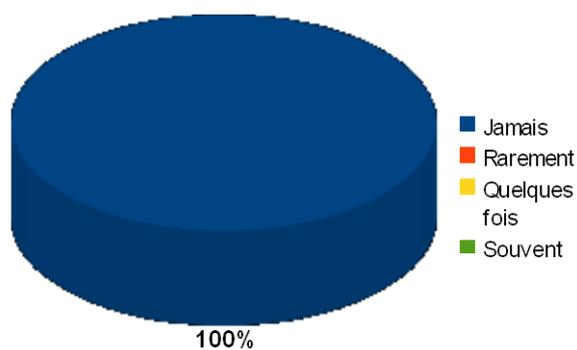


Figure 14 : Fréquence de non-observance par mauvaise compréhension du traitement pour les hommes

Ici encore la différence est très significative entre les hommes et les femmes car les hommes sont à 100% observants alors que les femmes ne sont qu'à 71% observantes. 21% déclarent ne pas prendre leur traitement rarement et 7% disent quelquefois.

3.1.3.4 Influence de l'âge de la greffe

Après avoir étudié les différences de comportement entre les patients féminins et masculins, nous allons maintenant aborder le sujet en fonction de l'âge de la greffe de chacun des patients. Les résultats sont répertoriés dans le tableau 3 ci-dessous :

	Age de la greffe	Jamais	Rarement	Quelques fois	Souvent	Total	p
<i>Oubli</i>	Age≤12 mois	13	2	0	0	15	0,457
	Age>12 mois	23	5	1	0	29	
<i>Absence</i>	Age≤12 mois	14	0	0	0	14	0,114
	Age>12 mois	23	3	2	0	28	
<i>Pas de symptômes</i>	Age≤12 mois	9	1	4	0	14	0,209
	Age>12 mois	24	2	2	1	29	
<i>Changement</i>	Age≤12 mois	13	0	1	1	15	0,839
	Age>12 mois	23	2	3	0	28	
<i>Endormi</i>	Age≤12 mois	15	0	0	0	15	0,156
	Age>12 mois	25	3	1	0	29	
<i>Pb d'horaires</i>	Age≤12 mois	12	3	0	0	15	0,840
	Age>12 mois	21	4	1	0	26	
<i>Maladie</i>	Age≤12 mois	12	1	2	0	15	0,261
	Age>12 mois	26	2	1	0	29	
<i>Effets secondaires</i>	Age≤12 mois	14	0	1	0	15	1,000
	Age>12 mois	28	0	1	0	29	
<i>Besoin de souffler</i>	Age≤12 mois	14	0	1	0	15	0,349
	Age>12 mois	28	0	0	0	28	
<i>Trop de médicaments</i>	Age≤12 mois	10	1	2	2	15	0,002
	Age>12 mois	28	0	0	0	28	
<i>Traitement toxique</i>	Age≤12 mois	10	0	5	0	15	0,186
	Age>12 mois	23	1	4	0	28	
<i>Mauvaise compréhension</i>	Age≤12 mois	12	2	0	0	14	0,265
	Age>12 mois	26	1	0	0	27	
<i>Panne de médicaments</i>	Age≤12 mois	14	1	0	0	15	0,558
	Age>12 mois	26	2	1	0	29	

Tableau 3 : Résultats des questionnaires en fonction de l'âge de la greffe des patients interrogés

A l'aide du même logiciel de statistiques que précédemment, nous avons pu étudier les données ci-jointes dans le tableau. Les probabilités ressorties ne sont pas significatives, car $p > 0,05$, hormis une catégorie : seul le nombre élevé de médicaments ressort comme paramètre corrélé avec l'observance selon l'âge de la greffe.

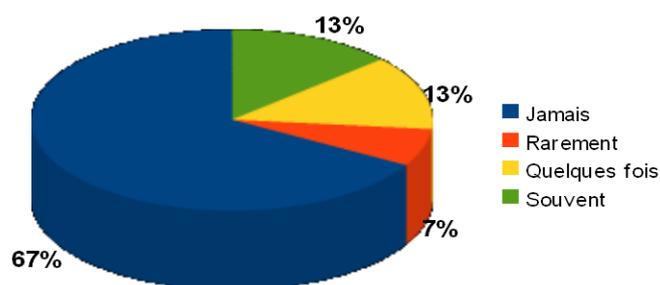


Figure 15 : Fréquence de non-observance des patients greffés depuis moins d'un an pour cause de surnombre de médicaments

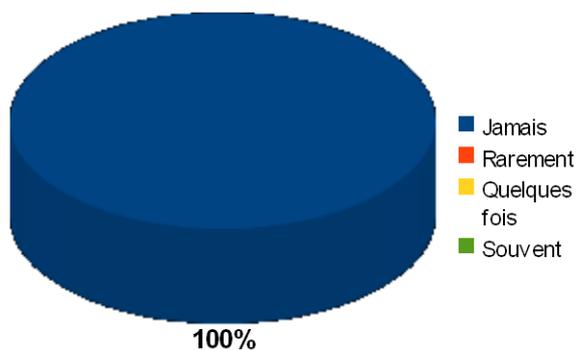


Figure 16 : Fréquence de non-observance des patients greffés depuis plus d'un an pour cause de surnombre de médicaments

Les patients greffés depuis moins d'un an se disent non-observants à hauteur de 33% : 7% rarement, 13% quelquefois et 13% souvent. Le nombre de médicaments à prendre est un facteur de non-observance majorée lorsque la greffe est récente (moins d'un an). On peut supposer qu'avec le temps, les patients s'habituent à leur traitement. Pourtant les études montrent que l'inobservance augmente avec le temps...

3.2 Les méthodes et outils utilisés pour le projet d'éducation thérapeutique

3.2.1 La réalisation de « fiches médicaments » destinées aux patients

En 2008, des fiches sur les principaux médicaments prescrits en transplantation ont été rédigées par les étudiants externes en pharmacie, en 5^{ème} année hospitalo-universitaire, présents dans le service de néphrologie et transplantation. Elles ont été validées par les médecins du service et pharmaciens du CHU. Ces fiches sont remises aux patients lorsqu'ils sortent du service. Elles sont présentées par les externes en pharmacie dans toutes les chambres des patients juste avant leur sortie ; c'est le moment pour eux de poser toutes les questions relatives à leur nouveau traitement. Chaque patient repart avec une pochette contenant les fiches médicaments qui le concernent. Cette pochette, présentée en annexes 2 et 3, intitulée « Moi et mon traitement », pourra alors être complétée par le médecin à chaque changement de médicaments lors des consultations.

Chaque classe médicamenteuse a un code couleur différent, afin d'aider le patient à repérer le rôle des traitements qui lui sont prescrits :

- le vert pour les immunosuppresseurs,
- le jaune pour les médicaments du calcium et du phosphore,
- le rose pour les médicaments protecteurs vasculaires,
- le violet pour les médicaments du cholestérol,
- le bleu pour les médicaments du potassium

- l'orange pour les médicaments de l'hypertension et de la protéinurie.

Sur la pochette, on retrouve une empreinte avec les six couleurs représentatives des différentes classes de médicaments. A l'intérieur, il est inscrit toutes les coordonnées du « pôle néphrologie-urologie-transplantations » dirigé par le chef de service, Mme Hourmant.

C'était un premier pas vers l'éducation thérapeutique. Ces fiches sont désormais régulièrement mises à jour.

Chaque fiche médicament comporte les items suivants (Annexe 4) :

- la dénomination commune internationale (DCI) qui peut servir au patient si celui-ci part à l'étranger sans son traitement, mais aussi et surtout en cas de substitution par un générique lorsque la molécule est généricable par les pharmacies d'officine.
- quelques mots sur le rôle du médicament concerné afin que le patient puisse savoir pour quelles raisons il est important de prendre son médicament.
- la façon dont le médicament doit être pris est mentionnée pour augmenter l'efficacité thérapeutique ou limiter les effets secondaires.
- la conduite en cas d'oubli de la prise du médicament pour éviter de surdoser ou de sous-doser le médicament.
- les effets indésirables les plus fréquents pouvant affecter le patient.
- des conseils y sont associés pour améliorer la qualité de vie du patient et donc améliorer l'observance.
- selon les médicaments, des informations pratiques sur les mesures diététiques, le risque particulier ou les voyages.
- pour finir, les modalités de conservation du médicament pour une bonne utilisation ainsi que les éventuelles contre-indications lorsqu'une grossesse est souhaitée.

3.2.2 Les missions des externes en pharmacie avant la sortie d'hospitalisation du patient

Les externes en pharmacie, généralement au nombre de 2, en stage dans le service de transplantation rénale, ont plusieurs missions à réaliser dont la participation à l'éducation thérapeutique du patient nouvellement greffé. Il est donc demandé aux externes d'aller visiter chaque patient greffé, dans sa chambre, avant sa sortie du CHU. Ils ont à leur disposition la pochette avec les fiches-médicaments destinée au patient. Il ne s'agit pas d'une simple distribution mais bien d'un échange entre l'externe et le patient. Celui-ci doit pouvoir exprimer toutes ses questions face à ces nouveaux changements dans sa vie. Avec pour support les fiches-médicaments, l'externe réexplique le traitement au patient en lui montrant les boîtes de médicaments ainsi que chaque comprimé.

L'externe remet également au patient un plan de prise détaillé afin qu'il puisse être autonome une fois rentré à son domicile. Il est vrai que lors de l'hospitalisation le patient ne gère pas du tout son traitement puisque la préparation des médicaments est effectuée par les infirmières. C'est alors pendant les derniers jours d'hospitalisation que le patient devra se familiariser avec ses médicaments.

La question des génériques pourra aussi être abordée pour prévenir le patient qu'il doit se référer au nom de la molécule (DCI) mais que le conditionnement secondaire peut changer selon le générique fourni.

De plus si l'externe en ressent le besoin pour le patient il pourra aussi lui proposer de faire un semainier lorsqu'il rentrera à son domicile pour faciliter la prise de son traitement en s'aidant du plan de prise.

Enfin, lors de toute consultation ultérieure au CHU, le patient pourra amener sa pochette contenant ses fiches-médicaments afin d'en modifier si besoin le contenu en fonction de l'évolution de son traitement.

L'externe en pharmacie participe ainsi au diagnostic éducatif, qui doit cependant être développé davantage en lien avec les infirmières du service.

3.3 Les difficultés rencontrées lors de la mise en œuvre du projet

3.3.1 L'intégration et l'adhésion de tous les professionnels de santé concernés par le projet

Ce projet d'éducation thérapeutique, instauré courant 2008 au sein du service de transplantation rénale, concerne beaucoup de professionnels de santé travaillant déjà au sein du CHU. En effet ce projet met en lien aussi bien les médecins néphrologues, les infirmiers (ères), la diététicienne, la psychologue et aussi bien sûr les pharmaciens hospitaliers. Ces derniers n'étant présents de façon régulière dans le service, il était parfois difficile de coordonner les avancements sur le projet. Cependant grâce au chef du service, la coordination et le passage des informations a pu se faire. Toute cette équipe motivée par l'éducation thérapeutique a suivi en 2008-2009 une formation afin de s'initier à cette nouvelle activité. « COMMENT DIRE » est une formation créée par Mme Catherine TOURETTE TURGIS, maître de conférences des Universités en Sciences de l'éducation-Université de Rouen et co-fondatrice de COMMENT DIRE, Paris.

Afin d'obtenir l'uniformisation du message transmis à chaque patient, le service de néphrologie organise régulièrement des réunions regroupant tous les professionnels de santé concernés par l'éducation thérapeutique. Pour chaque patient, ils créent un dossier informatisé avec la retranscription de la synthèse de chaque rendez-vous avec les différents professionnels.

3.3.2 Les moyens humains et matériels

Au début du projet, il n'y avait pas de moyens spécifiques à cette activité. C'est pourquoi les externes en pharmacie, déjà présents dans le service, se sont vus confier la mise en œuvre du projet.

3.3.3 La justification de la mise en œuvre de ce projet d'éducation thérapeutique

Afin de pouvoir bénéficier de moyens humains et financiers pour ce projet, il faut une véritable justification vis-à-vis de l'établissement au niveau institutionnel ainsi qu'à l'échelon national.

3.4 Les perspectives du service de transplantation rénale dans l'avancement du projet d'éducation thérapeutique

- Le développement du diagnostic éducatif pour chaque patient au cours de l'hospitalisation avant leur sortie par le biais des infirmières et des externes
- La réalisation d'ateliers en groupes dans le mois suivant la sortie des patients, sur des thématiques telles que le médicament, les signes d'alerte, la diététique, ou encore les aspects psychologiques. Ainsi chaque patient pourra, dans le mois suivant sa greffe, acquérir des compétences dans ces différents domaines afin de le rendre plus autonome et acteur dans la prise en charge de sa pathologie.
- La cotation des consultations d'éducation thérapeutique pour aider à faire reconnaître cette activité et à la quantifier afin de justifier de moyens humains et matériels nécessaires à la pérennisation de ce programme.

CONCLUSION

Malgré les difficultés rencontrées lors de la mise en œuvre de ce projet, toute l'équipe pluridisciplinaire identifiée pour participer au programme de mise en place de l'éducation thérapeutique au sein de l'unité de transplantation rénale a mis son toute son énergie au service du patient afin de montrer l'intérêt de cette nouvelle discipline.

Le stage dans le service de transplantation rénale m'a permis de cerner les besoins des patients en matière d'éducation thérapeutique, et de participer activement à la mise en place de cette activité en étant intégrée à l'équipe pluridisciplinaire nouvellement formée.

Le chemin est encore long ... Les difficultés et les obstacles auxquels toute l'équipe est ou sera confrontée, bien que non insurmontables, doivent être prévus, intégrés et si possible anticipés.

Les programmes d'éducation thérapeutique mis en place à l'hôpital représentent une évolution considérable dans le domaine de la prise en charge du patient. Cependant le relais avec les structures de ville est encore difficile. C'est pourquoi dans ce contexte, les pharmaciens d'officine, en relation avec leurs confrères hospitaliers, constituent une charnière sur laquelle articuler cette collaboration ville-hôpital.

BIBLIOGRAPHIE

BLOWEY DL, HÉBERT D, ARBUS GS, POOL R, KORUS M, KOREN G, Compliance with cyclosporine in adolescent renal transplant recipients. *Pediatr nephrol.* 1997, 11, 547-551.

BUTLER JA, RODERICK P, MULLEE M, MASON JC, et al., Frequency and impact of nonadherence to immunosuppressants after renal transplantation : a systematic review. *Transplantation.* 2004; 77(5): 769-76.

CALOP N, Explication des attentes éducatives du patient vis à vis de l'acteur de santé. Thèse de doctorat, Grenoble, 2004

CHATENOUD & BACH, Immunologie « De la biologie à la clinique », Édition FLAMMARION

CHISHOLM MA, MELROY J, JOHNSON M, MULLOY LL, et al., Is age associated with the number or types of medications prescribed to renal transplant recipients ? *J Am Geriatr Soc.* 2007; 55(3): 389-94.

CLEEMPUT I, KESTELOOT K, VANRENTERGHEM Y, DE GEEST S, The economic implications of non-adherence after renal transplantation. *Pharmacoeconomics.* 2004; 22(18) : 1217-34.

DE GEEST S, BORGERMANS L, GEMOETS H, ABRAHAM I, et al., Incidence, determinants, and consequences of subclinical noncompliance with immunosuppressive therapy in renal transplant recipients. *Transplantation.* 1995; 59(3): 340-7

GRIMALDI A, Conférence de la XXI^e Journée de l'Ordre, 2008

HAS-INPES, Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques, 2007

HATHAWAY DK, COMBS C, DE GEEST S, STERGACHIS A, et al., Patient compliance in transplantation : a report on the perceptions of transplant clinicians. *Transplant Proc.,* 1999; 31 (4A): 10S-13S

IVERNOIS (D') J.F. & GAGNAYRE R., Apprendre à éduquer le patient : approche pédagogique. Collection « Éducation du patient » 2e édition, Maloine, 2004

KORY L, Nonadherence to immunosuppressive medications: a pilot survey of members of the transplant recipients international organization, 1999

MALE, BROSTOFF, ROTH & ROITT, Immunologie, Édition ELSEVIER

MINISTERE DE LA SANTE ET DES SPORTS, Arrêté du 2 août 2010 relatif au cahier des charges des programmes d'éducation thérapeutique du patient et à la composition du dossier de demande de leur autorisation, 2010

MINISTERE DE LA SANTE ET DES SPORTS, Décret n° 2010-906 du 2 août 2010 relatif aux compétences requises pour dispenser l'éducation thérapeutique du patient, 2010

MINISTERE DE LA SANTE ET DES SPORTS, Décret n° 2010-904 du 2 août 2010 relatif aux conditions d'autorisation des programmes d'éducation thérapeutique du patient

OMS-EUROPE, Therapeutic Patient Education – Continuing Education Programmes for Health Care Providers in the field of Chronic Disease, 1996

SAOUT, CHARBONNEL, BERTRAND, « Pour une politique nationale d'éducation thérapeutique du patient », Rapport présenté à Mme BACHELOT-NARQUIN, 2008

VLAMINCK H, MAES B, EVERS G, VERBEKE G, et al., Prospective study on late consequences of subclinical non-compliance with immunosuppressive therapy in renal transplant patients. Am J Transplant. 2004; 4(9): 1509-13.

Annexes

Annexe 1 : Exemple d'un questionnaire récolté

40

 CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE NANTES	I.U.N. NEPHROLOGIE- TRANSPLANTATIONS- DIALYSE EDUCATION THERAPEUTIQUE
Rédacteur (s) : groupe éducation thérapeutique Version et date : V 08.10.08	Questionnaire Observance thérapeutique

Nom, prénom (facultatif) : *Gr = 48 mois*
 Date :

Les questions suivantes concernent les situations les plus courantes à cause desquelles les personnes ne prennent pas leurs médicaments.

Merci de cocher la case qui correspond à la fréquence à laquelle chacune des situations vous est arrivée.

Au cours des 7 derniers jours,

JE N'AI PAS PU PRENDRE MON TRAITEMENT PARCE QUE :

	Jamais	Rarement	Quelque fois	Souvent
J'ai tout simplement oublié	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Je n'étais pas chez moi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Je ne ressens aucun symptôme	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Il y a eu un changement dans mes routines quotidiennes	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Je me suis endormi(e)/Je dormais à l'heure de la prise	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
J'ai eu des problèmes à les prendre aux horaires prescrits	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
J'étais malade/Je ne me sentais pas bien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Je voulais éviter les effets secondaires	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
J'avais besoin de souffler un peu	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
J'ai trop de comprimés, de sachets ou de gélules à prendre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
J'ai l'impression que mon traitement est toxique/dangereux	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Je n'ai pas bien compris les instructions de prise	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
J'étais en panne pour certains médicaments	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Autre raison : *greffe depuis 10 ans*

Au cours des 7 derniers jours, vous avez l'impression d'avoir pris combien de votre traitement :				
<input type="checkbox"/> 0 %	<input type="checkbox"/> 25 %	<input type="checkbox"/> 50 %	<input type="checkbox"/> 75 %	<input checked="" type="checkbox"/> 100 %

Annexe 2 : Recto de la pochette contenant les fiches-médicaments



moi et mon traitement...

Annexe 3 : Verso de la pochette contenant les fiches-médicaments



PÔLE NÉPHROLOGIE - UROLOGIE - TRANSPLANTATIONS
HÔTEL DIEU - IMMEUBLE JEAN MONNET
30 BOULEVARD JEAN MONNET - 44093 NANTES CEDEX 1

PR. MARYVONNE HOURMANT

Chef de service

DR. GWENAËLLE ROUSSEY

Correspondante Néphrologie Pédiatrique

NOS COORDONNÉES :

SECRETARIAT

Tél. 02 40 08 74 53

Tél. 02 40 08 74 54

Fax. 02 40 08 46 60

CONSULTATIONS

Tél. 02 40 08 74 52

HOSPITALISATION

Tél. 02 40 08 74 72

Tél. 02 40 08 74 72

SOINS INTENSIFS / TRANSPLANTATIONS

Tél. 02 40 08 74 76

HÉMODIALYSE AIGÛE

Tél. 02 40 08 74 75

UNITÉ D'HÉMODIALYSE CHRONIQUE

U.H.C. HÔTEL DIEU RDC BAS

Tél. secrétariat : 02 40 08 49 11

COORDINATION HOSPITALIÈRE DES PRÉLÈVEMENTS

Tél. 02 40 08 74 47

Fax. 02 40 08 74 48



Annexe 4 : Exemple d'une fiche médicament

Médicament immunosuppresseur

NEORAL[®] / SANDIMMUN[®] / Ciclosporine



La Dénomination commune internationale :

Ciclosporine est la molécule active du médicament. Néoral[®] et Sandimmun sont les noms commerciaux. Ils existent sous forme de capsules à 10 mg, 25 mg, 50 mg et 100 mg ou en solution buvable.

A quoi ça sert ? Comment ça marche ?

Ce médicament va aider mon organisme à « accepter » l'organe transplanté en abaissant les défenses immunitaires. On parle de médicament « anti-rejet » ou immunosuppresseur. Il est aussi prescrit pour certaines maladies rénales.

Quand et comment prendre mon traitement ?

- Je dois prendre mon traitement en deux prises par jour, matin et soir, à 12 heures d'intervalle. Si j'ai du mal à respecter cet intervalle, je le ramène à 10 heures.
- Il est recommandé de prendre mon médicament 1 heure avant ou, 2 à 3 heures après le repas. Si j'ai du mal à respecter cet intervalle, je prends la Ciclosporine avant, pendant ou après le repas, mais il faudra que je le fasse toujours de la même façon.
- Je prends les capsules molles en les avalant avec un grand verre d'eau, de lait ou de jus de fruit (sauf pamplemousse).
- La solution buvable est actuellement peu utilisée. Je dois la prendre dans un récipient en verre, après l'avoir diluée et agitée dans une boisson froide (eau, lait...). Ensuite, j'essuie la pipette et je la remets dans son étui sans la rincer.

Que faire si j'ai oublié une prise ?

Je ne double pas la dose pour compenser l'oubli.

- Si je me rends compte de l'oubli dans les 2 heures qui suivent l'heure de prise habituelle : je prends la dose et je ne décale pas la dose suivante.
- Si l'oubli est supérieur à 2 heures : je saute la prise et je prends la suivante à l'heure habituelle.
- Si je vomis dans l'heure suivant une prise, je peux reprendre une dose.

Les effets indésirables :

Parmi les effets indésirables les plus fréquents, on note : des troubles digestifs / une augmentation de la pilosité pouvant conduire à un changement de traitement / une augmentation du volume des gencives et parfois des saignements - le brossage fréquent des dents est alors conseillé - en parler à mon médecin si les saignements persistent / une toxicité rénale.

Si je suis inquiet ou gêné, j'en parle en consultation ou je demande conseil à mon pharmacien.

Que dois-je savoir ?

- La Ciclosporine est un médicament immunosuppresseur, qui en abaissant mes défenses immunitaires, m'expose à un risque d'infection. Il existe aussi un risque de développer des cancers mais il est faible et il s'agit avant tout de cancers de la peau. Je dois donc limiter mon exposition au soleil et aux rayons UV et utiliser une crème solaire à indice de protection élevé.
- Médicaments et aliments à éviter car ils modifient les taux sanguins de Ciclosporine :
 - Les produits à base de millepertuis (médicaments de phytothérapie)
 - Le pamplemousse sous toutes ses formes (fruit, jus, confiture...)
- Si je voyage :
 - Avant de partir, je n'oublie pas d'emporter mon traitement et mon ordonnance valide.
 - Il est impossible de me vacciner contre la fièvre jaune si je prends ce médicament. Je ne pourrais donc pas me rendre dans certains pays (Afrique surtout).

Conservation des médicaments :

Capsules molles : à température inférieure à 25°C.

Solution buvable : à température ambiante / à utiliser dans les 2 mois après l'ouverture du flacon.

Si je désire une grossesse :

La Ciclosporine peut être poursuivie pendant ma grossesse.

7130-DI-009-V1-09.03.13

Fiches thérapeutiques Néphrologie-Immunologie / IUN du CHU NANTES

Nom-Prénoms : PACAUD Elodie Hélène

Titre de la thèse : Education thérapeutique du patient en transplantation rénale : mise en place au CHU de Nantes

Résumé de la thèse :

L'éducation thérapeutique en transplantation rénale est aujourd'hui incontournable. En effet, c'est en créant une relation de confiance entre l'équipe pluridisciplinaire et le patient greffé que l'on apprécie le réel besoin du patient en matière de compréhension de sa maladie et/ou de son traitement polymédicamenteux. Cette mise en place est complexe et longue mais c'est avec la volonté et la motivation des personnes intégrées dans ce projet que l'on a réussi à l'intégrer totalement aux soins prodigués aux patients du service, nouvellement greffés. Ce travail décrit notamment la participation active des étudiants en Pharmacie en stage hospitalier à l'initiation de ce projet en transplantation rénale.

MOTS CLES : EDUCATION THERAPEUTIQUE, OBSERVANCE, TRANSPLANTATION RENALE, IMMUNOSUPRESSEURS, PHARMACIEN.

JURY

PRESIDENT : Mme Nicole GRIMAUD, Maître de Conférences en Pharmacologie

**ASSESEURS : Mme Dominique NAVAS, Praticien Hospitalier MAST
Mme Maryvonne HOURMANT, Professeur
Mme Catherine GREFFIER, Ingénieur**

Adresse de l'auteur : 24 rue des Ajoncs 44770 LA PLAINE SUR MER