

ANNÉE 2017

N° 010

THÈSE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Mathieu MOUY

Présentée et soutenue publiquement le 15/02/2017

DEVELOPPEMENT D'UN OUTIL D'EDUCATION THERAPEUTIQUE VISANT A AMELIORER L'ADHESION MEDICAMENTEUSE DES PATIENTS TRANSPLANTES THORACIQUES

Président : **M Alain PINEAU**, Professeur de toxicologie et d'hygiène, UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologique, Université de Nantes

Directeur de thèse : **M David FELDMAN**, Pharmacien hospitalier en Pharmacie Clinique et Santé publique, CHU de Nantes

Membres du jury : **Mme Valérie DAVID**, Médecin Pneumopédiatre, CHU de Nantes

Table des matières

LISTE DES ABREVIATIONS	7
INDEX DES FIGURES	9
INDEX DES TABLEAUX	11
INDEX DES ANNEXES	12
REMERCIEMENTS	13
Introduction	14
Première partie : la transplantation thoracique, l'éducation thérapeutique et l'adhésion médicamenteuse	15
1 La transplantation thoracique.....	16
1.1 Définition	16
1.2 Epidémiologie	17
1.3 Indications	18
1.3.1 La greffe cardiaque.....	18
1.3.1.1 Cardiomyopathie dilatée (CMD)	18
1.3.1.2 Cardiopathies ischémiques.....	19
1.3.2 La greffe mono- et bi-pulmonaire	19
1.3.2.1 L'emphysème-BPCO	20
1.3.2.2 La mucoviscidose.....	20
1.3.2.3 La fibrose pulmonaire	20
1.3.3 La greffe cardio-pulmonaire.....	21
1.3.3.1 L'hypertension artérielle pulmonaire.....	21
1.4 Rappels sur l'immunité	21
1.4.1 L'immunité cellulaire.....	22
1.4.2 L'immunité humorale.....	22

1.4.3	Les rejets	22
1.4.3.1	Le rejet suraigu	22
1.4.3.2	Le rejet aigu	22
1.4.3.3	Le rejet chronique	23
1.5	Le protocole antirejet	23
1.5.1	Un inhibiteur de la calcineurine	23
1.5.1.1	Tacrolimus	24
1.5.1.2	Ciclosporine	27
1.5.2	Un antiprolifératif.....	29
1.5.2.1	Mycophénolate mofétil et mycophénolate sodique	29
1.5.2.2	Azathioprine.....	31
1.5.2.3	Sirolimus	32
1.5.2.4	Évérolimus	34
1.5.3	Un corticoïde	35
1.6	La place de l'ETP.....	37
2	L'éducation thérapeutique	38
2.1	Qu'est-ce que l'éducation thérapeutique du patient ?	38
2.2	Les objectifs et la finalité de l'ETP	39
2.3	Les acteurs.....	41
2.3.1	Le patient.....	41
2.3.2	L'entourage du patient	41
2.3.3	Les professionnels de santé	41
2.3.4	Les associations.....	42
2.4	Les différentes étapes.....	42
2.4.1	L'accord du patient.....	42
2.4.2	Le diagnostic éducatif	43
2.4.3	L'alliance thérapeutique	43
2.4.4	Les séances d'ETP	44

2.4.5	L'évaluation	44
2.5	La place du pharmacien dans l'ETP.....	45
2.5.1	La Loi HPST	45
2.5.2	Les atouts du pharmacien d'officine	46
2.5.2.1	Sa proximité géographique	46
2.5.2.2	Son accessibilité et sa disponibilité.....	46
2.5.2.3	Sa connaissance globale du patient.....	46
2.5.2.4	Sa crédibilité auprès du public en tant que professionnel de santé.....	46
2.5.2.5	Son expertise du médicament	47
3	L'adhésion médicamenteuse.....	47
3.1	Définition	47
3.2	Les causes d'une faible adhésion	49
3.2.1	Les facteurs socio-économiques du patient et son environnement	49
3.2.2	Les facteurs dépendant du système de soins et des acteurs.....	49
3.2.3	Les facteurs propres aux patients	49
3.2.4	Les facteurs liés aux pathologies.....	50
3.2.5	Les facteurs liés aux traitements	50
3.3	Les conséquences	50
3.3.1	Conséquence individuelle : augmentation de la mortalité	50
3.3.2	Conséquence économique : augmentation des coûts de Santé.....	51
3.4	Des moyens modernes pour prévenir une faible observance	51
Deuxième partie : présentation d'un outil éducatif destiné aux patients traités par tacrolimus ou ciclosporine		53
1	Introduction.....	54
1.1	Le contexte	54
1.2	Les cartes situations existantes.....	57
1.2.1	Marine : conduite à tenir en cas de baisse du souffle.....	58

1.2.2	Clément : conduite à tenir en cas de vomissements	59
1.2.3	Justin : conduite à tenir en cas de diarrhées	60
2	Matériel et méthode	60
2.1	Présentation de la carte situation Xavier	60
2.1.1	Le public cible	60
2.1.2	La méthode	61
2.1.3	Les graphiques.....	62
2.1.4	La situation de Xavier	63
2.1.5	Associer le graphique avec la situation	64
2.2	Conception de l'outil	66
2.2.1	Le personnage de Xavier	66
2.2.2	L'obstacle du délai et la représentation graphique.....	66
2.2.3	Les conséquences d'oublier des doses et d'un surdosage	69
2.2.4	Le conseil aux patients	71
2.2.5	Des solutions pour éviter les oublis.....	72
3	Résultat	73
3.1	Mise en œuvre d'une séance d'ETP avec la carte situation	73
3.1.1	Matériel nécessaire	73
3.1.2	La préparation	73
3.1.3	La séance	74
3.1.4	Compte rendu de la séance	74
3.2	L'évaluation	74
3.2.1	La satisfaction du patient.....	75
3.2.2	Ce que le patient pense avoir appris	75
3.2.3	Ce que le soignant pense avoir transmis	76
3.2.4	Ce que le patient pense mettre en œuvre.....	76
3.2.5	Commentaire libre.....	77
4	Discussion.....	78

5	Conclusion	80
	Perspectives	81
	BIBLIOGRAPHIE	83
	ANNEXES	86

LISTE DES ABREVIATIONS

AHU : Année Hospitalo-Universitaire

AIS : Anti-Inflammatoire Stéroïdien

AVK : Anti-Vitamine K

BPCO : BronchoPneumopathie Chronique Obstructive

CAT : Conduite A Tenir

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

C_{max} : Concentration Maximale

CMD : CardioMyopathie Dilatée

CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité

CPI : CardioPathie Ischémique

CRCM : Centre de Ressources et de Compétences pour la Mucoviscidose

CYP3A4 : Cytochrome P450-3A4

DCI : Dénomination Commune Internationale

ECG : ElectroCardioGramme

ETP : Education Thérapeutique du Patient

FKBP12 : FK-506 Binding Protein 12 (Protéine 12 de Liaison du Tacrolimus)

GETHEM : Groupe de travail Education THérapeutique Et Mucoviscidose

GETTAM : Groupe Education Thérapeutique Transplanté Adulte Mucoviscidose

HAS : Haute Autorité de la Santé

HTA : HyperTension Artérielle

HTAP : HyperTension Artérielle Pulmonaire

IL : InterLeukine

IV : IntraVeineux

mTOR : mammalian Target Of Rapamycin (Cible De la Rapamycine chez les mammifères)

NFAT : Nuclear Factor of Activated T-cells (Facteurs Nucléaire des Lymphocytes T activés)

NFS : Numération Formule Sanguine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

P-GP : Permeability-GlycoProtein (GlycoProtéine P)

SFM : Société Française de la Mucoviscidose

TA : Tension Artérielle

UTT : Unité de Transplantation Thoracique

INDEX DES FIGURES

Figure 1 : Indications de la transplantation cardiaque en 2015

Figure 2 : Indications de la transplantation pulmonaire en 2015

Figure 3 : Indications de la transplantation cardio-pulmonaire en 2015

Figure 4 : Tacrolimus ou FK-506

Figure 5 : Ciclosporine

Figure 6 : Mycophénolate mofétil

Figure 7 : Azathioprine

Figure 8 : Sirolimus

Figure 9 : Evérolimus

Figure 10 : Diapositive 26 de la présentation des travaux de groupe GETTAM lors des journées scientifiques de la SFM de Mars 2015

Figure 11 : Diapositive 30 de la présentation des travaux de groupe GETTAM lors des journées scientifiques de la SFM de Mars 2015

Figure 12 : Diapositive 15 de la présentation des travaux de groupe GETTAM lors des journées scientifiques de la SFM de Mars 2015

Figure 13 : Carte situation Marine

Figure 14 : Carte situation Clément

Figure 15 : Carte situation Justin

Figure 16 : Première diapositive de la carte situation Xavier

Figure 17 : Quatrième diapositive de la carte situation Xavier

Figure 18 : Huitième diapositive de la carte situation Xavier

Figure 19 : Neuvième diapositive de la carte situation Xavier

Figure 20 : Conclusion des premières versions de la carte situation Xavier (non retenue)

Figure 21 : Conclusion de la version finale de la carte situation Xavier

Figure 22 : Diapositive sur les risques d'un surdosage

Figure 23 : Diapositive sur les risques d'oublier des doses

Figure 24 : Diapositive sur le conseil aux patients

Figure 25 : Diapositive sur les solutions pour éviter les oublies

INDEX DES TABLEAUX

Tableau 1 : Taux de survie post-transplantation

Tableau 2 : Exemple des compétences à acquérir par un patient transplanté thoracique au terme d'un programme d'éducation thérapeutique

INDEX DES ANNEXES

Annexe A : La Chaîne du Don à la Greffe par l'Agence de la Biomédecine

Annexe B : Les 15 compétences que les professionnels de santé doivent acquérir au terme de leur formation à l'éducation thérapeutique

Annexe C : Questionnaire d'évaluation de l'observance d'un traitement médicamenteux

Annexe D : Objectifs incontournables pour patients atteints de mucoviscidose transplantés pulmonaire et outils pédagogiques correspondants

Annexe E : le modèle de plan de prise du GETHEM

Annexe F : La carte situation Xavier

Annexe G : le compte rendu d'entretien individuel pour la carte situation Xavier

Annexe H : Fiche pédagogique carte situation Xavier (recto)

Annexe I : Fiche pédagogique carte situation Xavier (verso)

REMERCIEMENTS

A mon président de jury, Monsieur Alain PINEAU

Pour m'avoir fait l'honneur de présider la soutenance de cette thèse ainsi que pour ses qualités d'enseignant et de doyen durant mes études.

A mon directeur de thèse, Monsieur David FELDMAN

Pour son soutien, sa disponibilité, son implication dans cette thèse et sans qui ce travail n'aurait tout simplement pas vu le jour.

Aux membres du jury, Madame Valérie DAVID

Pour m'avoir fait l'honneur de juger ce travail.

A toutes les personnes ayant contribué au développement de mon outil :

- **L'ensemble de l'UTT et plus particulièrement Marietta Bertineau (infirmière), Marie Anne Desideri (infirmière), Anne Marie Drillaud (diététicienne), Isabelle Guézel (infirmière), Maud Lebroman (diététicienne) et Nathalie Mignon (cadre de santé)** pour avoir pris le temps de tester l'outil mais aussi pour m'avoir si bien accueilli pendant mon stage de 5AHU
- **A Colette Berville et Amélie Perrin, infirmières au CRCM**
- **Lola FELDMAN, pour avoir réalisé des graphiques de qualité pour l'outil**
- **Les membres du GETHEM et plus particulièrement Pierrick Bedouch (pharmacien CHU de Grenoble), Sophie Boura (diététicienne CHU de Strasbourg), Virginie Colomb-Jung (directrice médicale association Vaincre La Mucoviscidose), Tristan Degot (pneumologue CHU de Strasbourg), Claudie Desfilles (infirmière Hospices Civils de Lyon), Anne Dory (pharmacien CHU de Strasbourg), Anne-Sophie Duflos (Association Vaincre la Mucoviscidose), Françoise Klein (infirmière CHU de Strasbourg), infirmière, Karen Lebourg (patiente transplantée), Julie Macey (pneumologue CHU de Bordeaux), Gilles Rault (pédiatre centre de référence mucoviscidose, Nantes-Roscoff), Leila Temagoult (infirmière Hôpital Foch, Suresnes), Lysiane Velut (infirmière Hôpital Européen Georges Pompidou Paris), pour avoir apporté leurs compétences afin d'améliorer l'outil**
- **Au Professeur Franck Saint-Marcoux du CHU de Limoges, pour avoir apporté son expertise sur la pharmacocinétique du tacrolimus**

A ma famille

Pour leur soutien durant toutes mes années d'étude.

Introduction

La découverte de la ciclosporine, le premier anticalcineurine, au début des années 70 marque une avancée majeure dans la transplantation et la prise en charge des patients. En effet, ce nouveau médicament ouvre de nouvelles perspectives en permettant de prévenir efficacement l'apparition des phénomènes de rejets aigus, principale cause de l'échec des greffes. Plus d'une décennie plus tard, la découverte d'un deuxième anticalcineurine, le tacrolimus, vient compléter l'arsenal thérapeutique dans les protocoles d'immunosuppression. Grâce à ces deux principes actifs, la survie des patients greffés a considérablement augmenté. De 18 jours pour le premier patient transplanté cardiaque en 1967, il est de nos jours possible de vivre plus de 10 ans avec un cœur greffé.

Cependant, les anticalcineurines sont des médicaments à marge thérapeutique étroite et présentent de nombreux effets indésirables. Dès lors, afin de préserver de façon optimale le bon fonctionnement de l'organe greffé, il est d'autant plus important que le patient soit actif dans sa prise en charge et adhère à son traitement. Ainsi, l'ETP a un rôle essentiel dans la prise en charge des patients transplantés.

C'est lors du stage de 5AHU dans l'Unité de Transplantation Thoracique du CHU de Nantes et dans le cadre d'un programme autorisé d'ETP que l'équipe médicale et soignante m'a fait découvrir la prise en charge des patients transplantés cardiaques et pulmonaires et l'importance de l'ETP. Ainsi, pendant ces 3 mois, j'ai eu l'occasion de suivre les infirmiers et les médecins, de discuter avec les patients, les kinésithérapeutes et les diététiciens, de préparer leurs piluliers et d'appliquer ce que j'avais appris en menant des séances d'ETP. L'équipe m'a alors proposé de développer un outil permettant d'améliorer l'adhésion médicamenteuse en abordant le sujet de l'oubli de prise d'un immunosuppresseur et qui fait l'objet de ce travail.

Ce travail se divise en deux parties. La première partie présentera la transplantation thoracique ainsi que les principes de l'ETP et la notion d'adhésion médicamenteuse. Une deuxième partie plus concrète, développera l'élaboration de la Carte situation Xavier relative à l'oubli de prise d'immunosuppresseur, son application lors d'une séance d'ETP et l'évaluation de sa pertinence.

**Première partie : la transplantation
thoracique, l'éducation thérapeutique et
l'adhésion médicamenteuse**

1 La transplantation thoracique

1.1 Définition

La transplantation thoracique est une intervention chirurgicale visant à greffer le cœur et/ou le/les poumon(s) de donneurs décédés à un receveur atteint d'une pathologie nécessitant le remplacement d'un de ces organes.

Une transplantation est une thérapeutique d'exception qui nécessite de passer par de nombreuses étapes (1) :

- **Un bilan pré-greffe** : ce bilan a pour but de déterminer la balance bénéfices/risques en éliminant les contre-indications éventuelles à l'opération ou à la prise au long cours d'immunosuppresseurs. Pour cela, il convient de faire le point sur l'état de santé général du patient, de détecter d'éventuelles infections, d'explorer la fonction des différents organes et d'évaluer les risques psychosociaux.
- **L'attente du greffon** : si le bilan pré-greffe est en faveur d'une transplantation, le patient est alors inscrit sur la Liste Nationale d'Attente, gérée par l'Agence de la Biomédecine. Pendant cette attente d'une durée indéterminée, le patient doit rester joignable de jour comme de nuit. Malheureusement, une proportion de malades décède pendant cette attente : 8% pour la transplantation cardiaque en 2015, 2,8% pour la transplantation pulmonaire et 16,1% pour la transplantation cardio-pulmonaire (2).
- **L'attribution du greffon** : elle se fait selon une classification des malades en fonction des conditions d'urgence vitale ou de difficultés particulières d'accès à la greffe (groupes sanguins rares, morphologie particulière...). Pour le cœur, on distingue les urgences régionales et les super-urgences nationales (SU). Les SU étant elles-mêmes hiérarchisées en trois catégories, du plus urgent au moins urgent : les SU1, SU2 et SU3. Pour la transplantation pulmonaire et cardio-pulmonaire, il existe un niveau de SU. (3)
- **Le jour de la transplantation** : après une attente d'une durée variable, un organe est attribué à un patient, le temps est alors compté, car les chances de réussite de la transplantation sont d'autant plus grandes que le temps entre le prélèvement et la greffe est court. Le patient est donc appelé et doit se rendre le plus rapidement possible à l'hôpital où il sera préparé pour l'opération.

- **Après la transplantation :** le patient est transféré dans un premier temps en réanimation où le traitement immunosuppresseur débutera puis dans une unité de soin spécialisée de transplantation. Il restera plusieurs semaines à quelques mois à l'hôpital afin de récupérer et d'apprendre à vivre avec son nouvel organe. C'est pendant cette hospitalisation que le programme d'ETP débute.

1.2 Epidémiologie (2,4)

L'agence de biomédecine a publié un rapport sur les chiffres-clés des dons et greffes d'organes en France en 2015. Ainsi, on constate que les greffes cardiaques arrivent en 3^{ème} position avec 471 transplantations et les greffes pulmonaires en 4^{ème} position avec 345 transplantations. Les greffes cardio-pulmonaires sont quant à elle beaucoup plus rares avec 8 transplantations. Au total, 4621 personnes vivent avec un greffon cardiaque fonctionnel au 31 Décembre 2015, 1899 avec un greffon pulmonaire et 183 avec un greffon cœur-poumon.

D'une manière générale, les résultats des greffes, tous organes confondus, en 2015 sont satisfaisants puisque 15 greffes d'organes ont été réalisées chaque jour en moyenne avec un total de 5746 organes greffés, ce qui a permis d'atteindre l'objectif des 5700 greffes fixés dans le plan greffe 2012-2016 avec un an d'avance. De plus, depuis 2006 le nombre de transplantations a augmenté de près de 35,2%. Cependant, il faut continuer à sensibiliser la population aux dons d'organes car le nombre total de candidats ne cesse d'augmenter en parallèle (+ 72% en 10 ans) avec en 2015, 21464 candidats. En ce qui concerne la transplantation cardiaque, il y a 2,1 candidats pour un greffon utilisable chaque année depuis 2010. Pour la greffe pulmonaire, il y a en moyenne 1,6 candidats pour un greffon depuis 2010 et pour la greffe cardio-pulmonaire ce chiffre est plus variable avec une moyenne de 3 candidats pour un greffon.

Depuis le 1^{er} Janvier 2017, de nouvelles règles en matière de dons d'organes sont appliquées. Désormais, pour exprimer son refus de donner un ou plusieurs de ses organes, il convient de s'inscrire en ligne sur le registre national des refus. Cette simplification du refus vise à augmenter le nombre de greffes en renforçant le principe du « consentement présumé ». En effet, depuis 1976 chaque personne est considérée comme un donneur d'organe présumé sauf si elle a fait part de son vivant d'une opposition écrite ou orale au prélèvement, mais une trop faible partie de la population est au courant de cette Loi et le sujet du don d'organe peut être délicat à aborder avec sa famille. Ainsi, il a été observé que lors d'un décès brutal, les familles, en l'absence de l'avis du défunt, ont souvent tendance à refuser le prélèvement alors qu'elles ne sont pas opposées aux dons. Dès lors, faciliter le refus permettrait que davantage de

personnes fassent connaître leur opposition, de soulager la famille et ainsi d'éviter les « refus émotionnels ». L'agence de la biomédecine a lancé en 2016 une campagne de sensibilisation afin d'inciter les personnes à parler du don d'organe et à faire part de leur décision à leurs proches. (5)

1.3 Indications

1.3.1 La greffe cardiaque

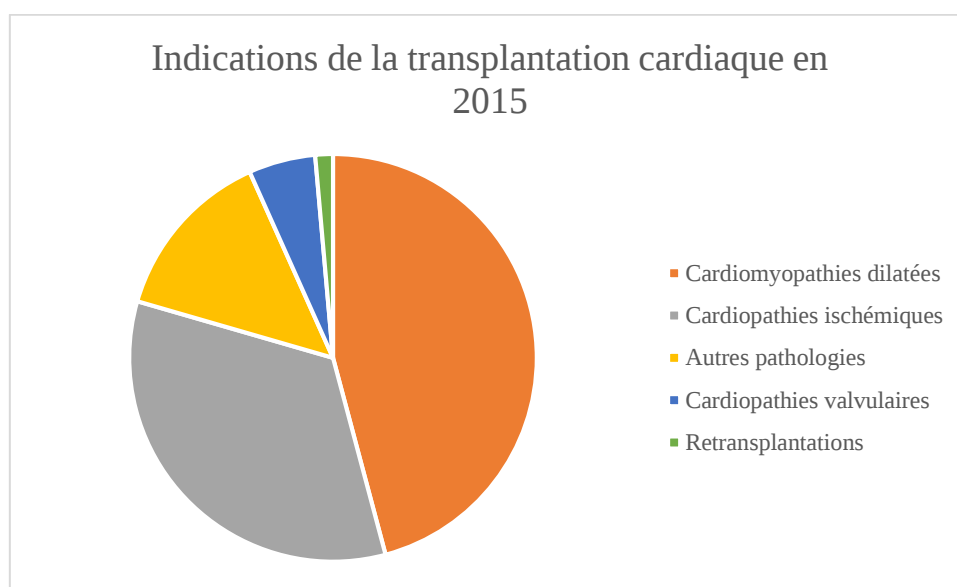


Figure 1 : Indications de la transplantation cardiaque en 2015 (2)

Les deux principales indications de la greffe cardiaque sont :

- Les cardiomyopathies dilatées avec 45,8% des nouvelles inscriptions
- Les cardiopathies ischémiques avec 33,6% des nouvelles inscriptions

Les autres indications sont : les cardiopathies valvulaires (5,3% des nouvelles inscriptions), les retransplantations (1,4%), les cardiomyopathies hypertrophiques et les cardiomyopathies congénitales.

1.3.1.1 Cardiomyopathie dilatée (CMD)

On parle de CMD lorsque le muscle d'un des ventricules du cœur faiblit, entraînant une dilatation de la cavité cardiaque et par extension une diminution de la force de contraction du cœur. La fraction d'éjection s'en trouve alors diminuée conduisant à une insuffisance cardiaque plus ou moins sévère.

Dans la majorité des cas, la cause d'une CMD est inconnue, on parle alors de cardiomyopathie dilatée idiopathique. Dans les autres cas les CMD peuvent être d'origine génétiques, infectieuses, toxiques, métaboliques ou auto-immunes.

1.3.1.2 Cardiopathies ischémiques

Le terme de cardiopathie ischémique regroupe tout un ensemble de troubles dus à une insuffisance des apports en oxygène au muscle cardiaque entraînant ainsi sa destruction. La principale cause est l'athérosclérose.

1.3.2 La greffe mono- et bi-pulmonaire

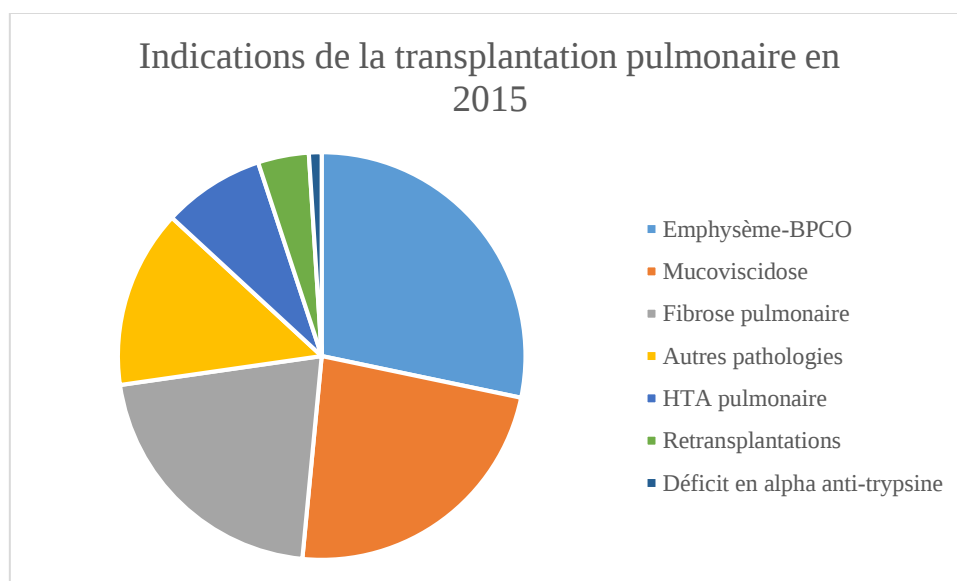


Figure 2 : Indications de la transplantation pulmonaire en 2015(2)

Les trois principales indications de la greffe pulmonaire sont :

- L'emphysème-BPCO avec 28%
- La mucoviscidose avec 23%
- La fibrose pulmonaire avec 21%

Les autres indications sont : l'hypertension artérielle pulmonaire (8%), la retransplantation (4%), le déficit en alpha anti-trypsine (1%)

1.3.2.1 *L'emphysème-BPCO*

La BPCO est une maladie respiratoire chronique qui se caractérise par une obstruction irréversible et progressive des voies aériennes. Sa principale cause est le tabagisme.

L'emphysème pulmonaire est une perte d'élasticité des alvéoles qui se traduit par une dilatation permanente de ces dernières, empêchant ainsi l'oxygénation du sang. Il accompagne souvent la BPCO au fil de son aggravation.

1.3.2.2 *La mucoviscidose*

La mucoviscidose est une maladie génétique autosomique récessive. Il s'agit de la maladie génétique la plus fréquente en France. Elle est la conséquence d'une mutation du gène codant pour la protéine CFTR entraînant son dysfonctionnement. La principale conséquence de cette mutation est l'épaississement des sécrétions exocrines perturbant le fonctionnement de nombreux organes :

- Poumons : l'épaississement du mucus obstrue les bronches et favorise la stagnation et la prolifération bactérienne dégradant irréversiblement les fonctions respiratoires
- Pancréas : les enzymes digestives et l'insuline sont difficilement excrétées ce qui provoque des troubles digestifs et un diabète
- Foie : l'écoulement de la bile est diminué ce qui rend difficile la digestion des graisses et des vitamines liposolubles
- Intestins : le mucus épaissi favorise les stases intestinales ce qui a pour conséquence l'alternance d'épisodes de constipation et de diarrhée
- Testicules : l'évacuation des spermatozoïdes est altérée, les hommes atteints de mucoviscidose sont généralement infertiles

1.3.2.3 *La fibrose pulmonaire*

La fibrose pulmonaire est une maladie chronique dans laquelle les tissus fonctionnels des poumons sont remplacés par du tissu cicatriciel suite à des phénomènes inflammatoires. Il existe de nombreuses causes comme l'inhalation de particules toxiques, la sarcoïdose, la tuberculose, le diabète, la polyarthrites rhumatoïdes et le lupus mais dans la majorité des cas la cause reste inconnue.

1.3.3 La greffe cardio-pulmonaire

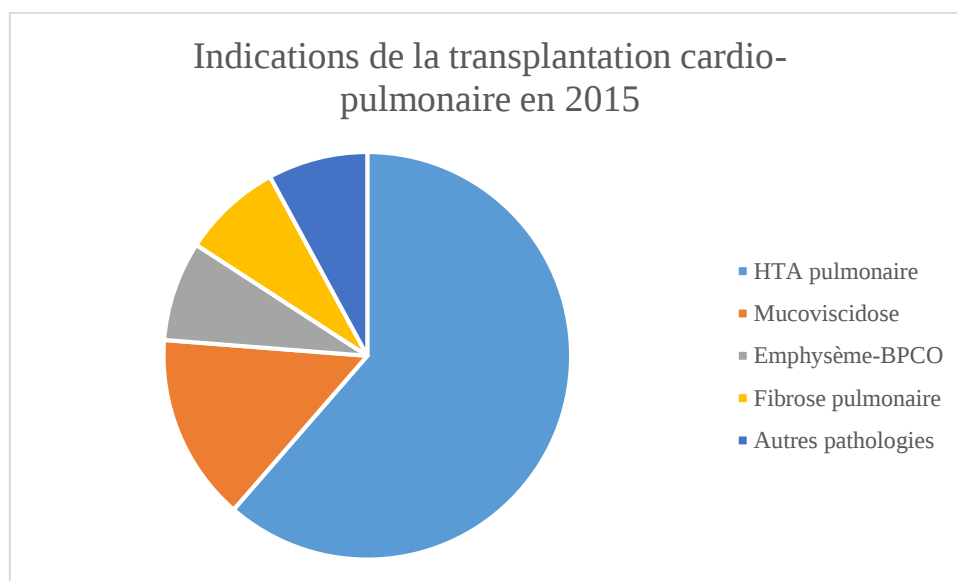


Figure 3 : Indications de la transplantation cardio-pulmonaire en 2015 (2)

La principale indication de la transplantation cardio-pulmonaire est l'hypertension artérielle pulmonaire avec 62%.

Les autres indications sont : la mucoviscidose (15%), l'emphysème-BPCO (8%) et la fibrose pulmonaire (8%)

1.3.3.1 L'hypertension artérielle pulmonaire

L'HTAP est une maladie rare caractérisée par l'augmentation des résistance artérielles pulmonaires, perturbant ainsi la circulation du sang et imposant une forte pression au cœur droit. Les causes sont très nombreuses : cardiopathies congénitales, maladies héréditaires, BPCO, apnée du sommeil, valvulopathie mitrale, caillots sanguins dans les poumons, infection au VIH...

1.4 Rappels sur l'immunité

Cette partie ne traite que des aspects immunitaires en relation avec l'allogreffe et plus particulièrement de la réaction immunitaire adaptative. Cette dernière se divise en deux branches interagissant étroitement l'une avec l'autre : l'immunité à médiation cellulaire et l'immunité à médiation humorale.

1.4.1 L'immunité cellulaire

Les lymphocytes T sont les principaux médiateurs de cette immunité. Il en existe majoritairement deux types : les lymphocytes T4 ou CD4 et les lymphocytes T8 ou CD8. Les lymphocytes T sont capables de reconnaître des cellules étrangères, des cellules du « non-soi » par l'intermédiaire des protéines du CMH, encore appelé système HLA, qui jouent le rôle de « carte d'identité » du corps.

1.4.2 L'immunité humorale

Les lymphocytes B sont les principaux médiateurs de cette immunité. En effet, cette immunité est assurée par les anticorps, présents dans les différents liquides de l'organisme comme le sang et la lymphe. Cette production d'anticorps est déclenchée suite à l'activation des lymphocytes B par la reconnaissance d'un antigène au niveau des tissus lymphoïdes.

1.4.3 Les rejets (6)

Il existe différentes formes de rejets selon leur délai d'apparition et les mécanismes en jeu.

1.4.3.1 *Le rejet suraigu*

Survenant dans les minutes ou les heures suivant la vascularisation du greffon, ce rejet est principalement à médiation humorale. En effet, il est causé par la présence chez le receveur d'anticorps anti-HLA préformés. Ces anticorps provoquent alors une réaction immunitaire immédiate se traduisant par un infarctus du greffon et par conséquent sa destruction rapide. Les tests d'histocompatibilités effectués en pré-greffe permettent désormais d'éviter ce type de rejet dans la majorité des cas. La présence d'anticorps anti-HLA préformés peut s'expliquer par une immunisation antérieure suite à une transfusion, une première greffe ou une immunisation fœto-maternelle chez la femme.

1.4.3.2 *Le rejet aigu*

Cette forme de rejet peut faire intervenir à la fois l'immunité à médiation cellulaire et l'immunité à médiation humorale et survient dans les mois suivant la transplantation sans traitement. En effet, les lymphocytes T du receveur vont reconnaître les complexes antigène-CMH du donneur entraînant leur activation et leur multiplication. Les lymphocytes T CD8 vont alors se différencier en lymphocytes T cytotoxiques capables de détruire directement les

cellules du greffon. Parallèlement, les lymphocytes T CD4 se différencient en lymphocytes T auxiliaires qui vont notamment permettre aux lymphocytes B ayant détecté de leur côté des antigènes du greffon, de se différencier en plasmocytes. Ces plasmocytes produisent alors des anticorps contre le greffon, détruisant ce dernier. Des biopsies sont régulièrement effectuées afin de détecter un éventuel rejet aigu.

C'est cette forme de rejet que les immunosuppresseurs permettent d'éviter.

1.4.3.3 Le rejet chronique

Le rejet chronique est un rejet continu et inévitable du greffon qui s'installe insidieusement sur plusieurs années et ce malgré les traitements immunosuppresseurs. Le tissu fonctionnel est lentement remplacé par du tissu fibreux entraînant au long terme une perte de fonction de l'organe. Il s'agit de la principale cause d'échec de la transplantation.

	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans
Cardiaque	75%	66%	54%
Mono-pulmonaire	68%	43%	NC
Bi-pulmonaire	76%	55%	NC
Cardio-pulmonaire	62%	46%	37%

Tableau 1 : Taux de survie post-transplantation (2)

1.5 Le protocole antirejet

Afin d'éviter au maximum le risque de rejet du greffon par le receveur, un traitement visant à inhiber son système immunitaire est mis en place. C'est ce traitement immunosuppresseur qui conditionne la survie du greffon. Ce protocole antirejet est généralement composé de 3 médicaments inhibant le système immunitaire par différents mécanismes : un inhibiteur de la calcineurine, un anti-prolifératif et un corticoïde.

1.5.1 Un inhibiteur de la calcineurine

Il existe deux anticalcineurines commercialisés en France et utilisés dans la transplantation thoracique : le tacrolimus et la ciclosporine. Ces deux médicaments agissent en inhibant la calcineurine, une protéine phosphatase impliquée dans l'activation de divers facteurs de transcriptions dont le NFAT qui intervient dans la synthèse de l'IL-2. Ainsi, la production et la libération d'IL-2 par les lymphocytes T activés est diminué, or cette lymphokine permet la

croissance et la différenciation des lymphocytes T auxiliaires, des lymphocytes T cytotoxiques et des lymphocytes B.

1.5.1.1 Tacrolimus (7)

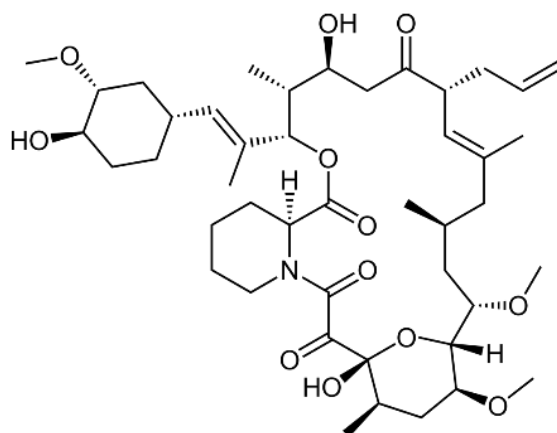


Figure 4 : Tacrolimus ou FK-506

Découvert en 1987 par des chercheurs japonais, le tacrolimus est un macrolide qui a été isolé à partir de la bactérie *Streptomyces tsukubaensis*. (8) Il est commercialisé aujourd'hui sous différents noms selon sa forme galénique :

- PROGRAF® : gélules et solution injectable
- ADOPORT® : gélules
- ADVAGRAF® : gélules LP
- ENVARSUS® : comprimés LP
- MODIGRAF® : granulés pour suspension buvable
- PROTOPIC® : pommade

Le tacrolimus exerce son effet inhibiteur de la calcineurine en se liant à la protéine cytosolique FKBP12. C'est ce complexe FKBP12-tacrolimus qui, à son tour, se lie et inhibe la calcineurine.

La posologie du tacrolimus est strictement individuelle et se base avant tout sur l'évaluation clinique (signes de rejet et tolérance) et biologique (concentrations plasmatiques entre 5-15 ng/ml) du patient. En effet, la marge thérapeutique étant étroite, les patients sous tacrolimus ont régulièrement des prélèvements sanguins afin de pouvoir ajuster la posologie. Pour avoir un ordre d'idée, les concentrations cibles recommandées sont de 0,10-0,30mg/kg/j en 2 prises quotidiennes. Cependant, il ne s'agit là que de recommandations pour la

transplantation cardiaque car le tacrolimus n'a pas d'AMM pour la transplantation pulmonaire bien qu'il soit couramment utilisé.

La pharmacocinétique du tacrolimus étant influencée par la prise alimentaire, il est essentiel de le prendre à heure fixe, 1h avant ou 2-3h après un repas de préférence. En effet, il a été observé que la prise de tacrolimus lors d'un repas diminue sa vitesse et son taux d'absorption, notamment lors de repas riches en graisses.

Pharmacocinétique :

- Absorption
 - C_{max} atteinte en 1 à 3h
 - Biodisponibilité orale entre 20-25% fortement influencée par le contenu du bol alimentaire
- Distribution
 - Fortement lié aux protéines plasmatiques (> 98,8%) donc théoriquement susceptible d'entrer en compétition avec d'autres médicaments (AINS, AVK...)
- Métabolisation
 - Métabolisé dans le foie par le CYP3A4 donc risque important d'interactions médicamenteuses avec des inhibiteurs de ce cytochrome (macrolides, antifongiques azolés, pamplemousse...) et des inducteurs (anticonvulsivants, rifampicine, millepertuis...)
- Elimination
 - Demi-vie très variable (11,7h chez l'adulte transplanté hépatique, 43h chez l'adulte sain)
 - Éliminé par les fèces

Principaux effets indésirables :

- Néphrotoxicité : insuffisance rénale aiguë précoce et réversible, ou insuffisance rénale chronique progressive
- Neurotoxicité : tremblements, céphalées, paresthésies, agitation, anxiété, insomnies, cauchemars, somnolence, vertige, confusion mentale, dépression, convulsions, myoclonies, neuropathies
- Ototoxicité : acouphènes
- Oculotoxicité : vision trouble, photophobie, troubles oculaires

- Hématotoxicité : anémie, leucopénie, thrombocytopénie, leucocytose, anomalies érythrocytaires
- Troubles métaboliques : hyperglycémie, diabète sucré, hyperkaliémie, hypomagnésémie, hypophosphatémie, hypokaliémie, hypocalcémie, hyponatrémie, surcharge hydrique, hyperuricémie, diminution de l'appétit, acidoses métaboliques, hyperlipidémie, hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie, autres anomalies électrolytiques
- Affection de la peau : risque accru de cancers cutanés
- Affections gastro-intestinales : nausées, diarrhées
- HTA

Surveillances :

En raison de la marge thérapeutique étroite et de la toxicité du tacrolimus, il convient de surveiller régulièrement les patients : les concentrations plasmatiques résiduelles efficaces en tacrolimus, la pression artérielle, l'ECG, le bilan neurologique et visuel, la glycémie à jeun, les électrolytes (en particulier le potassium), les fonctions hépatique et rénale, les paramètres hématologiques, l'hémostase et le dosage des protéines plasmatiques.

Contraintes pour le patient : (9)

Le tacrolimus doit être pris une fois le matin et une fois le soir en respectant un intervalle de 12h entre chaque prise dans sa forme à libération immédiate et uniquement une fois le matin dans sa forme à libération prolongée. Il faut également le prendre à heure fixe et de manière reproductible par rapport aux repas (contenu notamment la richesse en graisses). La consommation de pamplemousse sous toutes ses formes est à proscrire à cause de l'effet inhibiteur du CYP3A4. Les patients atteints de mucoviscidose doivent associer la prise de tacrolimus avec la prise d'enzymes pancréatiques (CREON®). Le tacrolimus interagit avec de nombreux médicaments par conséquent l'automédication doit être évitée sans l'avis préalable d'un médecin ou d'un pharmacien. Si des vomissements surviennent dans l'heure suivant la prise alors il est nécessaire de reprendre une dose. Le patient doit également éviter l'exposition prolongée au soleil et utiliser des protections solaires pour les parties découvertes.

1.5.1.2 Ciclosporine (10)

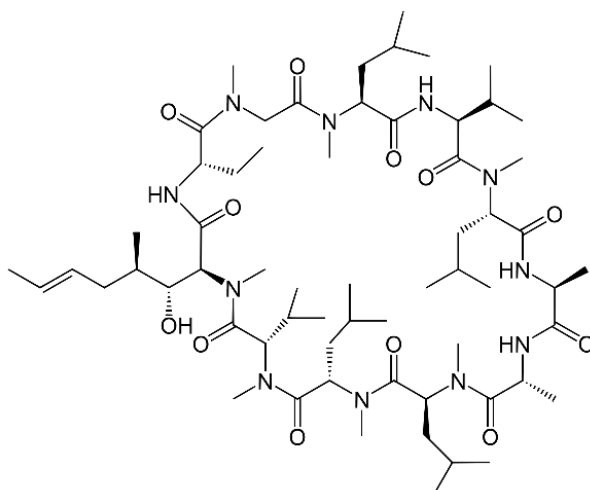


Figure 5 : Ciclosporine

Les propriétés immunosuppressives de la ciclosporine ont été découvertes en 1972 et sa première utilisation thérapeutique chez un patient date de 1980. La ciclosporine est un peptide cyclique synthétisé par le champignon *Tolypocladium inflatum*. (11) Elle est commercialisée sous le nom NEORAL® pour la forme capsule molle et solution et buvable et sous le nom SANDIMMUN® pour la forme IV.

A la différence du tacrolimus, la ciclosporine inhibe la calcineurine en formant un complexe avec la cyclophiline dans le cytoplasme des lymphocytes T.

De la même manière que le tacrolimus, la posologie de la ciclosporine est variable d'un individu à l'autre et nécessite une surveillance rapprochée afin de déterminer le dosage adéquat. Les recommandations indiquent de commencer par des doses allant de 6 à 15mg/kg/j en 2 prises espacées de 12h pendant 1 à 2 semaines puis de diminuer progressivement pour atteindre une dose d'entretien entre 2 et 6mg/kg/j toujours en 2 prises quotidiennes.

L'absorption de la ciclosporine étant également influencée par la prise alimentaire, il est primordial de la prendre de manière régulière selon le moment de la journée et la correspondance avec les repas.

Pharmacocinétique :

– Absorption

- C_{max} atteint en 1-2h
- Biodisponibilité très variable entre 20 et 50% car fortement influencée par le contenu du bol alimentaire

- Distribution
 - Forte fixation aux protéines plasmatique (environ 90%) donc théoriquement susceptible d'entrer en compétition avec d'autres médicaments (AINS, AVK...)
- Métabolisation
 - Métabolisé dans le foie par le CYP3A4 donc risque important d'interactions médicamenteuses avec des inhibiteurs de ce cytochrome (macrolides, antifongiques azolés, pamplemousse...) et des inducteurs (anticonvulsivants, rifampicine, millepertuis...)
- Elimination
 - Essentiellement par les fèces
 - Demi-vie très variable (6,3h chez les volontaires sains, 11h chez des patients transplantés rénaux)

Principaux effets indésirables :

La ciclosporine entraîne des effets indésirables très semblables à ceux induits par le tacrolimus.

- Néphrotoxicité : insuffisance rénale aigüe précoce et réversible, ou insuffisance rénale chronique progressive
- Hépatotoxicité : hépatites cholestatiques rares et réversibles à l'arrêt du traitement
- Neurotoxicité : tremblements, céphalées, paresthésies, convulsions
- Hématotoxicité : leucopénie
- Troubles du métabolisme : hyperlipidémie, hyperuricémie, hyperglycémie, anorexie, hyperkaliémie, hypomagnésémie
- Affections de la peau : hirsutisme, risque accru de cancers cutanés
- Affections gastro-intestinales : hyperplasie gingivale, nausées, vomissement, diarrhées
- HTA

Surveillances :

Les patients sous ciclosporine doivent faire régulièrement contrôler : la concentration plasmatique en ciclosporine (100-300 ng/ml dans le sang), les fonctions rénales et hépatiques et la tension artérielle.

Contraintes pour le patient :

Ce sont les mêmes qu'avec le tacrolimus. De plus, la ciclosporine pouvant entraîner des gingivites, le patient doit être particulièrement vigilant à son hygiène bucco-dentaire.

1.5.2 Un antiprolifératif

Pour renforcer l'immunosuppression chez le patient greffé mais aussi pour permettre de diminuer le dosage en tacrolimus ou ciclosporine, on associe à l'anti-calcineurine un médicament inhibant la prolifération des lymphocytes. Quatre principes actifs sont actuellement utilisés dans la transplantation thoracique.

1.5.2.1 Mycophénolate mofétil et mycophénolate sodique (12,13)

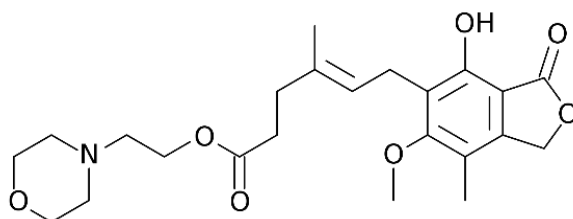


Figure 6 : Mycophénolate mofétil

Le mycophénolate mofétil ou sodique est une pro-droque de l'acide mycophénolique (MPA). Le MPA inhibe sélectivement et de façon non compétitive et réversible l'inosine monophosphate déshydrogénase (IMPDH). Cette inhibition bloque ainsi la synthèse *de novo* des nucléotides à base de guanine et par extension la prolifération des lymphocytes B et T.

Le mycophénolate mofétil est commercialisé sous le nom de CELLCEPT® et existe sous différentes formes galéniques : gélules, comprimés pelliculés, poudre pour solution à diluer pour perfusion et poudre pour suspension buvable.

La posologie recommandée est de 1,5g deux fois par jour mais doit être appréciée individuellement.

Le mycophénolate sodique est commercialisé sous le nom de MYFORTIC® et existe uniquement sous la forme de comprimés gastro-résistants.

La posologie recommandée est de 720mg deux fois par jour mais doit être appréciée individuellement.

Le CELLCEPT® et le MYFORTIC® ne sont pas bio-équivalents.

Pharmacocinétique

- Absorption
 - Biodisponibilité de 94%
 - Absorption rapide
- Distribution
 - Fortement lié aux protéines plasmatiques (97%) donc susceptible d'entrer en compétition avec d'autres médicaments (AINS, AVK...)
- Métabolisation
 - Soumis à un cycle entéro-hépatique donc risque d'interaction avec des substances interférant avec ce cycle (cholestyramine, charbon activé...)
- Elimination
 - Elimination par les urines
 - Demi-vie de 12h

Principaux effets indésirables :

- Hématotoxicité : neutropénie, anémie, thrombopénie, érythroblastopénie
- Troubles digestifs : diarrhées, nausées, vomissements, constipation, dyspepsie, ulcère, hémorragie ou perforation gastro-intestinale
- Infections : infections généralisées, pneumonie, infection urinaire, infections à CMV, herpès, zona, candidoses
- Neurotoxicité : céphalées, vertiges, convulsions, hypertonie, paresthésies, tremblements
- Hépatotoxicité : hépatite, ictère, hyperbilirubinémie
- Néphrotoxicité : altération de la fonction rénale
- Affections de la peau : risque accru de cancers cutanés

Surveillances :

Surveillance spécialisée, clinique et biologique (NFS). Certaines équipes réalisent des dosages plasmatiques de mycophénolate mais cette pratique n'est pas généralisée.

Contraintes pour le patient :

Le mycophénolate doit être pris une fois le matin et une fois le soir à 12h d'intervalle. La prise doit se faire pendant les repas afin d'éviter l'apparition de troubles gastro-intestinaux. En cas d'effets indésirables digestifs, il est possible de fractionner la prise (par exemple matin, midi et soir).

1.5.2.2 Azathioprine (14)

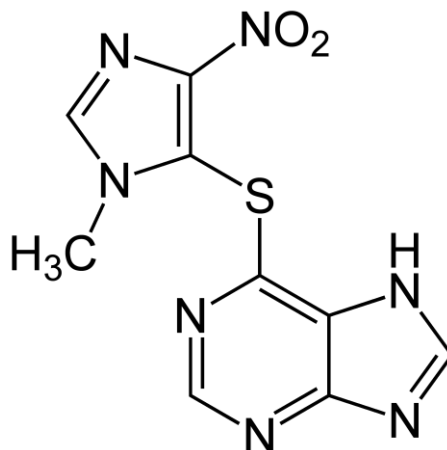


Figure 7 : Azathioprine

L'azathioprine est un analogue des bases puriques. Elle empêche la prolifération des lymphocytes en inhibant la biosynthèse des nucléotides normaux entrant dans la constitution des acides nucléiques.

Elle est commercialisée sous le nom IMUREL® et existe sous forme de comprimés pelliculés ou de solution injectable.

La posologie recommandée est de 1 à 3 mg/kg/j sans dépasser 150mg/j, pendant les repas, et doit être adaptée en fonction de la réponse clinique et de la tolérance hématologique.

Pharmacocinétique :

- Absorption
 - Absorption digestive rapide et complète
- Distribution
 - Dissociation rapide en 6-MP
 - La 6-MP traverse facilement les membranes cellulaires
- Métabolisation
 - Conversion du 6-MP en thio-analogues de la purine intracellulairement
- Elimination
 - Demi-vie de la 6-MP entre 38 et 114min
 - Elimination urinaire

Principaux effets indésirables :

- Hématotoxicité : leucopénie, myélosuppression
- Affections gastro-intestinales : nausées
- Infections : infections virales, mycosiques et bactériennes
- Affections cutanées : risque accru de cancers cutanés

Surveillances :

Surveillance de l'hémogramme

1.5.2.3 Sirolimus (15)

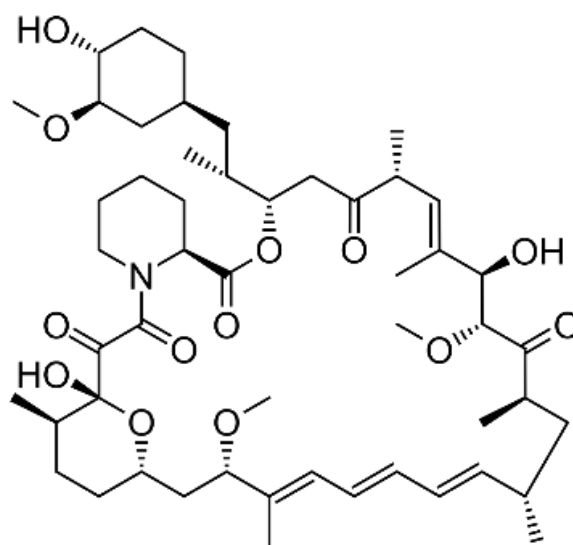


Figure 8 : Sirolimus

Le sirolimus bloque la prolifération des lymphocytes T en inhibant la mTOR. Pour cela, il forme un complexe avec la protéine cytosolique FKBP-12 qui vient se fixer sur la kinase mTOR, bloquant ainsi le cycle cellulaire.

Le sirolimus est commercialisé sous le nom de RAPAMUNE® et existe sous forme de comprimés enrobés ou de solution buvable.

Pharmacocinétique

- Absorption
 - Biodisponibilité faible d'environ 14%
- Distribution
- Métabolisation
 - Métabolisé dans le foie par le CYP3A4 donc risque important d'interactions médicamenteuses avec des inhibiteurs de ce cytochrome (macrolides, antifongiques azolés, pamplemousse...) et des inducteurs (anticonvulsivants, rifampicine, millepertuis...)
- Elimination
 - Demi-vie de 62 +/- 16h
 - Elimination fécale > 91%

Principaux effets indésirables :

- Hématotoxicité : thrombocytopénie, anémie, leucopénie
- Troubles du métabolisme : hypokaliémie, hypophosphatémie, hyperlipidémie, hyperglycémie, diabète
- Affections système nerveux : céphalées
- Affections gastro-intestinales : diarrhées, douleurs abdominales, constipation, nausées
- Infections : pneumonie, infections fongiques, virales, bactériennes, infections urinaires
- Affections cutanées : risque accru de cancers cutanées, éruption cutanée, acné
- Troubles généraux : œdèmes, fièvre

Surveillances :

Surveillance des concentrations plasmatiques, NFS, bilan lipidique, fonction hépatique et rénale, de la tension artérielle et de la kaliémie.

Contraintes pour le patient :

Une seule prise par jour mais qui doit être éloignée de la prise de tacrolimus ou de ciclosporine d'au moins 4h. La prise se fait donc généralement le midi. Le pamplemousse est à proscrire ainsi que l'exposition prolongée au soleil.

1.5.2.4 Evérolimus (16)

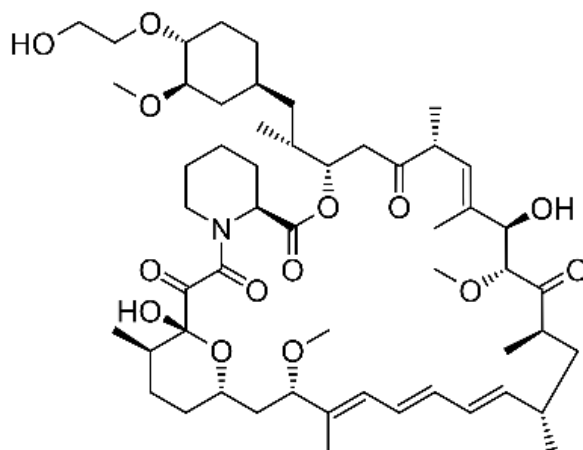


Figure 9 : Evérolimus

Tout comme le sirolimus, l'évérolimus est un inhibiteur de la mTOR par l'intermédiaire d'un complexe avec FKPB-12 et bloque donc la prolifération des lymphocytes T.

L'évérolimus est commercialisé sous le nom CERTICAN® sous la forme de comprimés et de comprimés dispersibles.

La posologie initiale recommandée est de 0,75 mg deux fois par jour en co-administration avec la ciclosporine ou le tacrolimus et sera par la suite adaptée en fonction des concentrations plasmatiques et de la surveillance clinique. L'évérolimus doit toujours être pris soit en dehors des repas soit pendant.

Pharmacocinétique :

- Absorption
 - $C_{\max}$ atteint en 1h à 2h
- Distribution
 - Forte fixation aux protéines plasmatiques à 74% donc susceptible d'entrer en compétition avec d'autres médicaments (AINS, AVK...)
- Métabolisation
 - Métabolisé par le CYP3A4 donc risque important d'interactions médicamenteuses avec des inhibiteurs de ce cytochrome (macrolides, antifongiques azolés, pamplemousse...) et des inducteurs (anticonvulsivants, rifampicine, millepertuis...)
 - Métabolisé par la glycoprotéine P (P-GP) donc risque important d'interactions médicamenteuses avec des inhibiteurs (inhibiteurs calciques, antiarythmiques,

l'atorvastatine...) et des inducteurs (anticonvulsivants, rifampicine, millepertuis...)

- Elimination
 - Demi-vie de 28 +/-7h
 - Éliminé par voie fécale à 80%

Principaux effets indésirables :

- Hématotoxicité : leucopénie, anémie, thrombocytopénie
- Infections : infections virales, bactériennes, fongiques, infections voies aériennes, infections urinaires
- Troubles du métabolisme : hyperlipidémie, hypokaliémie, diabète
- Affections psychiatriques : insomnie, anxiété
- Affections système nerveux : céphalées
- Affections cardiaques : épanchement péricardique
- Affections vasculaires : HTA, accidents thrombo-emboliques veineux
- Affections gastro-intestinales : nausées, diarrhées, vomissements, douleurs abdominales
- Affections générales : fièvre, œdèmes
- Affections cutanées : risque accru de cancers cutanées

Surveillances :

Surveillance des concentrations plasmatiques, NFS, bilan lipidique, fonction hépatique et rénale, de la tension artérielle et de la kaliémie.

Contraintes pour le patient :

L'évérolimus doit être co-administré avec la ciclosporine ou le tacrolimus avec une prise le matin et une prise le soir. Le pamplemousse est à proscrire ainsi que l'exposition prolongée au soleil.

1.5.3 Un corticoïde

Le 3^{ème} agent immunosuppresseur utilisé dans la transplantation thoracique est un AIS. Les plus couramment utilisés sont la prednisone (Cortancyl®) et la prednisolone (Solupred®), des corticoïdes de synthèse. En effet, utilisés à fortes doses, ces hormones exercent à un effet immunosuppresseur en plus de leur effet anti-inflammatoire en inhibant les gènes codant pour des cytokines comme IL-1 et IL-2 et en diminuant l'expansion clonale des lymphocytes B. Cela

a pour conséquence une diminution de la production des lymphocytes T et des immunoglobulines.

Pharmacocinétique

- Absorption
 - Rapide mais variable (pic plasmatique en 1 à 2h pour la prednisone et 5h pour la prednisolone)
- Distribution
 - Diffusion intracellulaire avec fixation sur une protéine cytosolique
- Métabolisation
 - Inactivation par biotransformation hépatique
- Elimination
 - Par voie urinaire principalement
 - Demi-vie de 3,6h pour la prednisone et de 3h pour la prednisolone

Principaux effets indésirables :

- Troubles du métabolisme : rétention hydrosodée, hypokaliémie, effet orexigène et diabétogène, augmentation du catabolisme protéique, arrêt de la croissance, retard de cicatrisation, ostéoporose
- Affection vasculaire : HTA
- Affections endocriniennes : syndrome cushingoïde, irrégularités menstruelles, atrophie cortico-surrénale secondaire
- Affections gastro-intestinales : risque d'ulcère gastro-duodéal, perforation et hémorragies digestives parfois inaugurales, pancréatite aiguë surtout chez l'enfant
- Affections psychiatriques : euphorie, excitation, insomnie, état maniaque ou confusionnel
- Infections : viroses, mycoses, parasitoses et bactérioses
- Affections cutanées : acné, hypertrichose, atrophie cutanée, purpura, ecchymoses, vergetures
- Oculotoxicité : cataracte postérieure sous-capsulaire, glaucome
- Affections musculo-tendineuses : ruptures tendineuses

Surveillances :

Une surveillance de la tension artérielle, du poids, de la kaliémie, de la glycémie et de la créatinémie sont nécessaires.

Contraintes pour le patient :

Les corticoïdes doivent être pris le matin afin d'éviter les troubles du sommeil et l'apparition d'une insuffisance cortico-surrénalienne. La prise doit se faire préférentiellement pendant le petit-déjeuner afin de limiter les troubles gastro-intestinaux. Les nombreux effets indésirables des corticoïdes impliquent de suivre des règles alimentaires particulières. En effet, un régime désodé est nécessaire afin d'éviter l'apparition d'œdèmes due à la rétention hydrosodée cortico-induite. De plus, les corticoïdes entraînent une fonte musculaire ainsi qu'une ostéoporose d'où l'importance d'enrichir son régime en protéine et en calcium et de surveiller l'ostéo-densitométrie osseuse. A contrario, la proportion de glucides et de lipides doit être diminuée afin d'éviter une prise de poids, les corticoïdes perturbant la répartition des graisses, et l'apparition éventuelle d'un diabète. La pratique d'une activité physique quotidienne est également recommandée.

1.6 La place de l'ETP

Les patients greffés doivent assimiler beaucoup d'informations. En effet, la prise d'immunosuppresseurs implique des changements dans leur vie au quotidien afin de préserver au mieux leur greffon et leur santé.

Lors de mon stage à l'UTT au CHU de Nantes, j'ai pu constater que l'éducation thérapeutique faisant partie intégrante de la prise en charge des patients. En effet, une bonne observance favorise la bonne survie du greffon. Or, pour bien prendre ses traitements, il est nécessaire de les comprendre et donc d'éduquer le patient sur tous les aspects de la greffe : la réaction immunitaire et le rejet, le rôle des immunosuppresseurs et des autres médicaments, l'importance d'adhérer à sa prise en charge, les règles hygiéno-diététiques à favoriser, les signes d'alerte devant amener à consulter, le rôle du suivi biologique... Ainsi, cette deuxième partie développe ce qu'est l'éducation thérapeutique d'une façon générale tout en illustrant avec des exemples appliqués au patient transplanté thoracique.

2 L'éducation thérapeutique

2.1 Qu'est-ce que l'éducation thérapeutique du patient ?

En 1996, l'OMS a défini l'éducation thérapeutique en de la manière suivante :

*« 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**. » (17)*

Cette définition, reprise par la HAS (18), fait figure de référence. Cependant, en 2008, le rapport Pour une politique nationale d'éducation thérapeutique du patient propose une nouvelle définition ayant « *un caractère plus opérationnel, centré sur le besoin d'autonomie du patient atteint d'une maladie chronique* » :

*« 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 soin. Elle vise à **rendre le malade plus autonome** par l'**appropriation de savoirs et de compétences** afin qu'ils deviennent l'acteur de son changement de comportement, à l'occasion d'évènement majeurs de la prise en charge (initiation du traitement, modification du traitement, évènements intercurrents...) mais aussi plus généralement tout au long du projet de soin, avec l'objectif de disposer **d'une qualité de vie acceptable**. » (19)*

Enfin, la loi HPST adoptée en Juillet 2009, inscrit l'ETP dans la Loi Française en la définissant en ces termes dans l'article L1161-1 : « *L'éducation thérapeutique s'inscrit dans le **parcours de soins** du patient. Elle a pour objectif de rendre le patient plus **autonome** en facilitant son **adhésion aux traitements** prescrits et en améliorant sa **qualité de vie**. Elle n'est pas opposable au malade et ne peut conditionner le taux de remboursement de ses actes et des médicaments afférents à sa maladie.* » (20)

L'ETP est donc un processus actif, continu et personnalisé ne se contentant pas uniquement de transmettre une information au patient mais de mettre ce dernier au centre du processus de prise en charge. Elle doit permettre, par l'intermédiaire de différentes méthodes, d'apporter des compétences durables à un patient vis-à-vis de sa maladie et de lui faire atteindre des objectifs qu'il aura lui-même définis dans le but d'améliorer sa qualité de vie en le rendant autonome.

2.2 Les objectifs et la finalité de l'ETP

La HAS a publié des recommandations sur l'ETP en Juin 2007. Ces dernières définissent les finalités de l'ETP en l'acquisition de deux types de compétences : les compétences d'autosoins et les compétences d'adaptation (18) :

- « *L'acquisition et le maintien par le patient de **compétences d'autosoins***
 - *Soulager les symptômes*
 - *Prendre en compte les résultats d'une autosurveillance, d'une automesure.*
 - *Adapter des doses de médicaments, initier un autotraitement.*
 - *Réaliser des gestes techniques et des soins.*
 - *Mettre en œuvre des modifications à son mode de vie (équilibre diététique, activité physique, etc.).*
 - *Prévenir des complications évitables.*
 - *Faire face aux problèmes occasionnés par la maladie.*
 - *Impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent.*
- *La mobilisation ou l'acquisition de **compétences d'adaptation***
 - *Se connaître soi-même, avoir confiance en soi.*
 - *Savoir gérer ses émotions et maîtriser son stress.*
 - *Développer un raisonnement créatif et une réflexion critique.*
 - *Développer des compétences en matière de communication et de relations interpersonnelles*
 - *Prendre des décisions et résoudre un problème.*
 - *Se fixer des buts à atteindre et faire des choix.*
 - *S'observer, s'évaluer et se renforcer. »*

Ces objectifs montrent que l'ETP se différencie d'une simple transmission d'informations. En effet, une information n'implique pas activement le patient, elle est la même pour tous et ne touche qu'à la dimension cognitive. L'ETP cherche à rendre le patient acteur de sa prise en charge en partageant des connaissances avec lui mais aussi des compétences de

façon personnalisé, adaptés à ses attentes et ses objectifs. Dès lors, l'ETP se distingue aussi d'autres démarches éducatives comme l'éducation pour la santé et la promotion de la santé.

En me basant sur la matrice de compétences développée par JF d'Ivernois et R Gagnayre, voilà quelques exemples de compétences à acquérir par un patient transplanté thoracique au terme d'un programme d'éducation thérapeutique :

Compétences	Patient transplanté thoracique
1. Comprendre, s'expliquer	Comprendre le fonctionnement de l'organe greffé, comment le corps réagit en présence d'un corps étranger, le suivi biologique... S'expliquer le principe du rejet, le rôle des immunosuppresseurs, les changements dans le mode de vie...
2. Repérer, analyser, mesurer	Repérer les signes d'alerte devant amener à consulter : tout signes d'infection, une lésion cutanée suspecte, une modification de l'état respiratoire... Analyser une situation à risque : la proximité avec des gens malades, les transports en commun, les activités comme le jardinage, les jacuzzis... Mesurer sa TA, son débit respiratoire de pointe...
3. Faire face, décider	Savoir faire face à des vomissements et prendre la bonne décision Décider de porter un masque dans des situations à risque de transmission d'infections
4. Résoudre un problème de thérapeutique quotidienne, de gestion de sa vie et de sa maladie, résoudre un problème de prévention	Réagir de la bonne manière face à un oubli de prise Faire concorder l'heure des repas avec l'heure de la prise des immunosuppresseurs Bien penser à mettre systématiquement une protection solaire, se laver fréquemment les mains, laver les fruits et légumes...
5. Pratiquer, faire	Pratiquer les techniques de la débitmétrie de pointe et les gestes d'auto-examens des œdèmes, des gencives, de la peau, de la prise de pouls...
6. Adapter, réajuster	Adapter sa diététique : ne plus consommer de pamplemousse, de viandes crues, préférer l'eau en bouteilles, limiter le sel...
7. Utiliser les ressources du système de soins, faire valoir ses droits	Savoir où et quand consulter l'UTT, s'intéresser aux associations de patients comme Nouvelle vie

Tableau 2 : Exemple des compétences à acquérir par un patient transplanté thoracique au terme d'un programme d'éducation thérapeutique

2.3 Les acteurs

2.3.1 Le patient

Le patient est le principal acteur de l'ETP. En effet, le point de départ de tout programme d'ETP est le consentement du patient. Par la suite, il est au cœur du programme car c'est autour de ses besoins, de ses attentes, de ses objectifs et en fonction de sa motivation que vont se dérouler les séances d'ETP.

2.3.2 L'entourage du patient

Le patient peut intégrer un ou plusieurs de ses proches à son programme d'ETP quand il le souhaite. Cela peut avoir un effet positif sur l'acquisition des compétences d'autosoins et d'adaptation ainsi que sur la motivation.

2.3.3 Les professionnels de santé

Une des notions primordiales de l'ETP est la pluridisciplinarité. En effet, ce sont les compétences complémentaires des différents professionnels de santé qui vont permettre aux patients de gérer sa maladie de la façon la plus autonome possible au quotidien. Ainsi, il est important d'assurer une bonne communication et une transmission des informations entre les différents intervenants.

Les professionnels de santé doivent être formés pour pouvoir participer à un programme d'ETP. Ainsi, l'article 2 de l'arrêté du 2 Août 2010 relatif aux compétences requises pour dispenser l'éducation thérapeutique du patient précise que « *l'acquisition des compétences nécessaires pour dispenser l'éducation thérapeutique du patient requiert une formation d'une durée minimale de quarante heures d'enseignements théoriques et pratiques, pouvant être sanctionnée notamment par un certificat ou un diplôme.* ». (21) Les compétences à acquérir ont été définies par l'OMS et sont au nombre de quinze (22) (Annexe B)

2.3.4 Les associations

Les associations de patients peuvent être un réel soutien pour le patient transplanté et une véritable source de motivation.

D'après la HAS, elles peuvent contribuer à la démarche éducative par :

- « *Un partage d'expérience de la maladie ou des traitements*
- *Un relais des messages délivrés par les professionnels de santé*
- *Un échange sur les préoccupations quotidiennes, la résolution des problèmes et les ressources disponibles » (23)*

Parmi ces associations impliquées dans la transplantation thoracique, on peut citer l'association nationale « Vaincre la mucoviscidose » qui soutient l'activité de transplantation pulmonaire et qui propose d'accompagner individuellement les patients ainsi que leurs proches pour tous les aspects de la vie quotidienne. Ses quatre missions sont : guérir, soigner, vivre mieux et sensibiliser. (24)

L'association régionale « Nouvelle Vie », apporte son soutien aux patients transplantés thoraciques cardiaques et pulmonaires des régions Pays de la Loire, Bretagne et Poitou Charentes. Elle a été créée en 1994 et siège à Nantes. Ses missions sont d'entretenir la solidarité entre les transplantés du cœur et des poumons, de promouvoir et valoriser les dons d'organes et de tissus humain, de soutenir les malades en attente de greffe, de favoriser la reprise des activités professionnelles, sociales et culturelles, d'encourager et soutenir les comités médico-chirurgicaux et de recherches spécialisés. (25)

2.4 Les différentes étapes (26–28)

2.4.1 L'accord du patient

Une éducation thérapeutique ne peut pas être réalisée sans le consentement du patient. Dès lors, obtenir son accord en lui présentant en quoi consiste l'ETP, son intérêt dans la prise en charge et les bénéfices qu'elle apporte, est l'étape préliminaire incontournable avant de pouvoir mettre en place une démarche éducative. Ainsi, l'ETP doit être proposée au patient à un moment proche du diagnostic de sa maladie chronique, en parallèle à la mise en place des autres mesures de prise en charge (instauration du traitement, de la surveillance, prise en charge des éventuels troubles psychiques ou addictions complémentaires...).

2.4.2 Le diagnostic éducatif

Une fois l'accord du patient recueilli, le programme d'éducation thérapeutique personnalisé peut alors commencer. La première étape de ce programme est l'élaboration d'un diagnostic éducatif qui consiste à apprendre à connaître le patient, à identifier ses besoins, ses attentes et sa réceptivité à la proposition de l'ETP lors d'un entretien. Bien qu'il s'agisse d'un échange entre le patient et le soignant éducateur, il est surtout question de faire parler le patient afin de pouvoir appréhender les différents aspects de sa vie et de sa personnalité ainsi que sa manière de réagir à sa situation, d'évaluer ses potentialités, ses ressources personnelles, sociales et environnementales et de prendre en compte ses demandes et son projet. Lors de ce diagnostic éducatif, appelé également bilan éducatif partagé, le patient et le soignant formulent les compétences à acquérir ou à maintenir selon les priorités du patient.

En d'autres termes, le diagnostic éducatif permet d'explorer la relation qu'a le patient avec sa pathologie sous cinq dimensions :

- La dimension cognitive : qu'est-ce que le patient sait de sa maladie ? Qu'est-ce qu'il croit ? Comment se représente-t-il sa maladie ?
- La dimension motivationnelle : quels sont les projets du patient ? Quels objectifs se fixe-t-il ? Quels sont ses envies ?
- La dimension psychologique : qu'est-ce que le patient ressent ? comment a-t-il vécu le diagnostic ?
- La dimension biomédicale : qu'est-ce que le patient a compris de son traitement ? que pense-t-il des médicaments qu'il prend ? qu'est-ce qu'il a compris de la surveillance biologique ?
- La dimension socio-professionnelle : quel est le quotidien du patient ? Quelles activités pratique-t-il ? Quels sont ses loisirs ?

Le diagnostic éducatif n'est pas gravé dans le marbre et doit être actualisé régulièrement et systématiquement lors de la survenue de tout élément nouveau.

2.4.3 L'alliance thérapeutique

Cette étape consiste à définir un programme personnalisé d'ETP avec des priorités d'apprentissages. On parle d'alliance thérapeutique car pendant cette étape le patient et le soignant formulent ensemble les compétences à acquérir au regard du projet du patient et de la stratégie thérapeutique. Cette négociation des objectifs entre ceux auxquels pense le soignant et ceux exprimés par le patient amène à la planification d'un programme individuel

personnalisé. Ce programme doit ensuite être intégré au parcours de soin du patient en le communiquant aux différents acteurs du processus éducatif développés précédemment.

2.4.4 Les séances d'ETP

Une fois les objectifs déterminés, il convient planifier et mettre en œuvre les séances d'ETP. Pour cela, le soignant doit convenir avec le patient de la fréquence, de la durée et du type de séance en fonction des possibilités et préférences du patient. Il existe deux types de séances d'ETP, qu'il est possible d'alterner si le patient le souhaite :

- Les séances individuelles : ces séances s'adressent plus particulièrement aux patients ayant une dépendance physique, sensorielle ou cognitive ou simplement ayant du mal à s'exprimer en groupe ou encore dont le rythme de vie est incompatible avec les séances collectives. Elles durent généralement entre 30 à 45 min et se structurent en trois temps : un temps de préparation avant la séance, la conduite de la séance d'ETP - comportant elle-même plusieurs phases (voir ci-dessous) -, un temps d'analyse après la séance pour préparer les autres séances.
- Les séances collectives : ces séances ont l'avantage de rassembler des patients qui ont un objectif éducatif commun. Elles permettent ainsi aux patients d'échanger entre eux sur leurs préoccupations quotidiennes et leurs résolutions, de partager leurs expériences et de transmettre leurs savoirs. Ces séances regroupent au minimum 3 personnes et au maximum 8 à 10. Elles durent généralement 45 min. Les séances collectives sont structurées de la même manière que les séances individuelles.

Une séance d'ETP est structurée en trois temps :

- Un rappel de la séance précédente
- Le déroulement de la séance selon les objectifs à acquérir
- Une synthèse et une évaluation des acquis sur la séance

2.4.5 L'évaluation

L'étape finale d'une offre d'ETP est l'évaluation des compétences acquises et du déroulement du programme. Il s'agit de faire le point avec le patient sur ce qu'il sait, ce qu'il a compris, ce qu'il sait faire et appliquer, ce qu'il lui reste éventuellement à acquérir et la manière dont il s'adapte à ce qui lui arrive. Suite à cette évaluation, deux propositions peuvent être faites au patient :

- Si les objectifs ont été atteints : proposer une offre d'éducation thérapeutique de suivi régulier ou de renforcement. Son but est de consolider les compétences acquises et de continuer à soutenir le patient à concrétiser les projets qu'il s'est fixé dans sa vie. Il est également possible de formuler de nouveaux objectifs à atteindre.
- Si les objectifs n'ont pas été atteints : proposer une offre d'éducation thérapeutique de suivi approfondi ou de reprise. Son but est d'établir un nouveau diagnostic éducatif et de reformuler des objectifs en fonction des difficultés d'apprentissage rencontrées.

2.5 La place du pharmacien dans l'ETP

2.5.1 La Loi HPST

Cette Loi, a non seulement fait de l'ETP une partie intégrante du parcours de soin du patient mais a également reconnu le pharmacien comme acteur de ce programme. En effet, l'article L5125-1-1 définit huit nouvelles missions pour le pharmacien d'officine dont deux en rapport avec l'ETP :

« Dans les conditions définies par le présent code, les pharmaciens d'officine :

1. *Contribuent aux soins de premier recours définis à l'article L. 1411-11 ;*
2. *Participent à la coopération entre professionnels de santé ;*
(...)
5. ***Peuvent participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients définies aux articles L. 1161-1 à L. 1161-5 ;***
(...)
7. *Peuvent, dans le cadre des coopérations prévues par l'article L. 4011-1 du présent code, être désignés comme correspondants au sein de l'équipe de soins par le patient. A ce titre, ils peuvent, à la demande du médecin ou avec son accord, renouveler périodiquement des traitements chroniques, ajuster, au besoin, leur posologie et effectuer des bilans de médications destinés à en optimiser les effets ;*
8. ***Peuvent proposer des conseils et prestations destinés à favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes. » (29)***

2.5.2 Les atouts du pharmacien d'officine

Le pharmacien a un réel rôle à jouer dans l'éducation thérapeutique et dispose pour cela de nombreux atouts

2.5.2.1 *Sa proximité géographique*

Le maillage territorial est un atout primordial du pharmacien car la France dispose d'un réseau de proximité très performant. En effet, au 7 Novembre 2016, la France comptait 22051 officines pour une population d'environ 67 millions d'habitants, soit environ 1 officine pour 3000 habitants et 3 officines pour 100km².

2.5.2.2 *Son accessibilité et sa disponibilité*

Le pharmacien est le professionnel de santé le plus facilement accessible et disponible, ce qui le place souvent comme premier interlocuteur des patients face à leurs problèmes de Santé. En effet, c'est le seul professionnel de santé qui peut être consulté sans rendez-vous et ce 7j/7 et 24h/24 grâce au système de permanence des soins.

2.5.2.3 *Sa connaissance globale du patient*

Un patient souffrant d'une maladie chronique se rend régulièrement dans sa pharmacie pour la délivrance de son traitement et peut tisser une relation de confiance avec son pharmacien. Ainsi, le pharmacien connaît le contexte familial et socioprofessionnel de ses patients, il a également souvent un contact avec son entourage et a accès à leur historique médicamenteux. De plus, grâce au Dossier Pharmaceutique, il est également possible de voir les médicaments pris dans les autres pharmacies afin de prévenir au maximum les interactions médicamenteuses, de repérer un mésusage ou une redondance dans les délivrances.

2.5.2.4 *Sa crédibilité auprès du public en tant que professionnel de santé*

Une récente enquête menée par l'institut CSA à la demande de l'OCP montre que le grand public a confiance en son pharmacien. Cette enquête nommée Regards croisés sur la pharmacie et son évolution a été menée du 25 au 31 Août 2016, auprès d'un échantillon représentatif de 1009 français âgés de 18 ans et plus et de 402 pharmaciens titulaires. Parmi les résultats on retrouve que (30) :

- 9 français sur 10 considèrent les pharmaciens comme des professionnels de santé
- 96% jugent leurs conseils importants

- 72% se rendent au moins une fois par mois en pharmacie et 50% se montre fidèles à leur officine
- 70% pensent que les pharmacies d'officine resteront toujours aussi indispensables dans le futur
- 79% pensent que les compétences et les missions du métier doivent évoluer pour répondre toujours mieux aux attentes des patients

Ainsi, ces résultats montrent que le pharmacien est globalement un acteur écouté et valorisé par le grand public dans le système de Santé.

2.5.2.5 Son expertise du médicament

Le pharmacien est le professionnel le mieux formé sur les médicaments. Il est à même d'aider le patient à comprendre son traitement et sa pathologie, d'expliquer les modalités de prises des médicaments, d'apprendre l'utilisation des différents dispositifs d'administration, de détecter une interaction médicamenteuse, d'informer le patient vis-à-vis des effets indésirables, de le sensibiliser aux bénéfices de son traitement et de l'orienter si nécessaire.

3 L'adhésion médicamenteuse

3.1 Définition

Il est difficile de trouver une définition faisant référence, tant les termes d'adhésion médicamenteuse, d'observance et de compliance sont utilisés souvent à tort de manière synonyme.

Initialement l'observance, avant son implication en thérapeutique, avait une connotation religieuse ou littéraire et se définissait par *l'action de pratiquer fidèlement une règle ou d'obéir à une habitude, de se conformer à un modèle, une coutume*. La dimension thérapeutique de l'observance est récente, ainsi plusieurs définitions peuvent être trouvées :

- Le Dictionnaire de l'Académie Nationale de Pharmacie indique que l'observance est « *l'observation fidèle, par un patient, des prescriptions concernant, par exemple, un régime et/ou traitement. Est conditionnée par différents facteurs d'ordre émotionnel, cognitif, comportemental et social. Improprement désignée sous le nom de compliance.* » (31)
- Haynes la décrit comme étant « *le degré de respect ou d'écart entre les prescriptions et les pratiques du patient en termes de santé* » (32)

- Morris et Schultz la définissent comme « *le degré avec lequel le patient suit les prescriptions médicales concernant le régime prescrit, l'exercice ou la prise de médicaments. L'observance est donc un comportement, c'est-à-dire l'acte de suivre le traitement prescrit. Il s'agit de la partie visible, objectivable et mesurable de cette pratique de soin.* » (32)
- L'OMS donne la définition suivante : « *le degré jusqu'où le patient (en termes de prise de médicaments, de suivi des régimes alimentaires, de modification de style de vie) coïncide avec un avis médical ou une recommandation qui lui a été prescrite.* » (33)

Ainsi, l'observance s'axe sur le comportement du patient et permet d'un point de vue extérieur de mesurer de façon effective à quel degré il suit ou non les recommandations médicales. C'est en cela que l'adhésion médicamenteuse se différencie. En effet, comme l'explique la publication Compliance, observance ou adhésion thérapeutique : de quoi parlons-nous, « *l'adhésion thérapeutique, s'intéresse au point de vue du patient, à sa coopération active, tant nécessaire dans les maladies chroniques. En conséquence, nous parlerons d'adhésion lorsque l'intérêt de notre propos sera centré sur les dimensions attitudinales et motivationnelles des comportements d'observance et nous utiliserons le terme d'observance lorsque nous nous référerons uniquement aux pratiques de soin effectives des patients.* » (32)

Afin d'illustrer cette différence, prenons l'exemple d'un patient nouvellement transplanté pulmonaire. Après sa transplantation, il reste hospitalisé de quelques semaines à quelques mois pendant lesquels l'équipe médicale veille à ce que le patient prenne bien son traitement. Son observance est parfaite mais son attitude est passive. Une fois sorti de l'hôpital, il se peut que le patient décale de temps en temps sa prise de tacrolimus de 2h et le prenne indifféremment en dehors ou pendant le repas car il ne pense pas que c'est si important. Le patient n'a donc pas bien respecté les recommandations quant à la prise de son médicament.

La notion de « mesurable » est également importante pour différencier observance et adhésion médicamenteuse. La surveillance biologique est une méthode directe pour évaluer l'observance mais il existe également des méthodes indirectes par l'intermédiaires de questionnaires d'auto-évaluation par exemple (Annexe C).

L'adhésion médicamenteuse, quant à elle, renvoie aux dimensions attitudinales et motivationnelles des comportements d'observances. Il s'agit de la coopération active du patient. Par conséquent, il n'est pas possible de réellement mesurer l'adhésion. Ainsi, le terme d'adhésion permet de sortir d'une classification des patients en « bons » et « mauvais » et prend en compte le processus dynamique d'une relation de soin installée dans la durée.

Enfin, le terme de compliance est à l'origine le mot anglais pour « adherence » et ne devrait pas être utilisé en français à cause de sa connotation de contrainte et de soumission.

3.2 Les causes d'une faible adhésion

En 2009, une étude réalisée à l'université Joseph Fourier à Grenoble a recensé les taux moyens d'observance médicamenteuse pour différentes maladies chroniques. Pour la transplantation cardiaque, ce taux a été estimé entre 75 à 80% à 1 an de traitement. (34)

Selon l'OMS, cinq groupes de facteurs peuvent influencer l'adhésion d'un patient (33) :

- Les facteurs socio-économiques du patient et son environnement
- Les facteurs dépendant du système de soins et des acteurs
- Les facteurs propres aux patients
- Les facteurs liés aux pathologies
- Les facteurs liés aux traitements

3.2.1 Les facteurs socio-économiques du patient et son environnement

Parmi les facteurs influençant négativement l'observance on peut retrouver : le faible niveau socioéconomique, la pauvreté, l'analphabétisme, le faible niveau d'éducation, le chômage, le manque de soutien social, des conditions de vie instables, la distance avec le centre de traitement, les situations environnementales changeantes, la culture et les croyances laïques au sujet de la maladie et du traitement, des dysfonctionnements familiaux

3.2.2 Les facteurs dépendant du système de soins et des acteurs

En France, nous avons un système de Santé permettant le remboursement des frais de soins primordiaux pour tous, quel que soit le revenu, ainsi qu'un maillage territorial performant, permettant un accès aux médicaments. Ces deux points sont indéniablement en faveur d'une bonne observance. Cependant, des freins peuvent intervenir comme par exemple une mauvaise relation entre les soignants et le patient, le manque de temps, de formations ou de motivation de la part du soignant, les désaccords entre professionnels de santé, le manque d'outils...

3.2.3 Les facteurs propres aux patients

De très nombreux facteurs propres aux patients peuvent venir influencer son adhésion au traitement. Ainsi, les angoisses concernant les effets indésirables, une faible motivation, des connaissances et compétences inadéquates dans la gestion des symptômes de la maladie et du

traitement, un manque de perception de besoin de traitement, une absence d'effet perçu du traitement, des croyances négatives concernant l'efficacité du traitement, des malentendus et non-acceptation de la maladie, une incertitude dans le diagnostic, le manque de perception du risque pour la Santé lié à la maladie, un manque d'acceptation de la surveillance, une faible espérance de traitement, une faible participation à l'éducation thérapeutique, l'anxiété au sujet de la complexité du régime de médicament, la perturbation du mode de vie sont autant de facteurs qui entrent en jeu dans le comportement d'observance.

3.2.4 Les facteurs liés aux pathologies

Le caractère aigu ou chronique d'une pathologie est le principal facteur influençant l'observance. En effet, dans les pathologies aiguës l'observance est généralement bien meilleure car les symptômes sont inconfortables, le traitement a une durée limitée et sa finalité est de rétablir l'état de santé du patient. La régression des symptômes est donc souvent perçue rapidement ce qui motive d'autant plus le patient. En revanche, dans les maladies chroniques, les traitements doivent être pris à vie en prévention de complications ultérieures à plus ou moins long terme et traitent souvent une pathologie silencieuse (HTA, diabète, prévention risque thromboembolique, transplantation...) que le patient ne ressent pas physiquement.

3.2.5 Les facteurs liés aux traitements

Des recommandations médicales complexes, une durée de traitement longue, des échecs thérapeutiques antérieurs, des contraintes de prises, un trop grand nombre de médicaments, des changements fréquents de traitement ou de posologie, la perception des effets bénéfiques, la perception des effets indésirables sont des facteurs jouant un rôle indéniable dans l'observance du patient.

3.3 Les conséquences (35,36)

3.3.1 Conséquence individuelle : augmentation de la mortalité

Etant donné que l'observance peut potentiellement conditionner l'efficacité d'un traitement, une faible observance ne permettrait alors pas d'avoir un rapport bénéfice/risque le plus optimal possible. L'étude Jalma réalisée en 2014 a estimé à 12000 le nombre de décès chaque année en France à cause de la non-observance pour les pathologies suivantes : diabète, infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque, hypertension, VIH, cancer du sein, BPCO,

maladies psychiatriques. Cela représente 2% des décès annuels en France. Toutefois, cette étude a été très critiquée car elle souffre de biais méthodologiques.

3.3.2 Conséquence économique : augmentation des coûts de Santé

Un défaut d'observance a hypothétiquement un impact économique. En effet, il est possible qu'il entraîne des hospitalisations évitables, des analyses et examens complémentaires supplémentaires, l'apparition d'évènements morbides (insuffisance rénale, accidents thromboemboliques, pied diabétique...), l'augmentation de la durée des hospitalisations, bien que cela reste à démontrer. Il est également envisageable de penser que la facturation de médicaments finalement non pris par le patient ait un impact sur les coûts de Santé.

3.4 Des moyens modernes pour prévenir une faible observance

Au fil des dernières décennies, les technologies ont pris de plus en plus de place dans notre vie quotidienne et ce phénomène commence petit à petit à toucher le domaine de la santé. En effet, on entend de plus en plus parler dans l'actualité de l'e-santé, des objets connectés et des applications santé. Le domaine de la santé connectée est amené à se développer de plus en plus et peut être une source intéressante d'outils favorisant une bonne observance du patient. Le 07 Novembre 2016, la HAS a d'ailleurs établi 101 règles de bonne pratique afin de favoriser le développement d'applications et objets connectés sûrs, fiables et de qualité. (37)

Il existe d'ores et déjà des applications permettant de créer son pilulier électronique et ainsi de recevoir des rappels par l'intermédiaire d'alarme ou de notifications afin d'éviter d'oublier la prise d'un médicament tel qu'un immunosuppresseur. On peut citer par exemple : Medissimo®, Medi'Rappel®, Medisafe®. Par ailleurs, des applications plus spécialisées d'une pathologie et ayant un but pédagogique commencent également à se développer. Ainsi, pour le diabète, Gluci-Check® est une application permettant de calculer les glucides de différents plats. L'application Asthmacrise® permet, quant à elle, d'éduquer les patients de façon ludique sur la crise d'asthme.

Il est probable que dans l'avenir des applications spécifiques à la prise d'immunosuppresseur et à la transplantation voient le jour. L'enquête Regards croisés sur le métier de pharmacien et son évolution citée précédemment a estimé que 2/3 des français et des pharmaciens sont favorables au développement de l'e-santé et que 6 français sur 10 serait intéressés par une application mobile notamment prodiguant une fonction de pilulier, des

informations sur un médicament ou une pathologie et une messagerie instantanée avec le pharmacien.

Sous réserve d'évaluation, les applications santé participeront probablement à une bonne adhésion du patient à son traitement car elles présentent de nombreux avantages : accessible partout grâce à son téléphone ou sa tablette, support permettant de nombreuses possibilités (aspect ludique, interactivité, intégration de vidéos, de quizz, de pilulier, d'enregistrement des résultats biologiques, plateforme de partage de conseils et d'expériences pour des patients atteints d'une même pathologie chronique...), outil évolutif (mise à jour des données, intégration de nouvelles fonctionnalités à l'outil...), adapté au rythme de vie du patient... Cependant, il appartiendra aux patients de se saisir de ces nouvelles technologies et de les intégrer ou non à la prise en charge de sa pathologie car les imposer dans le parcours de soin n'aurait pas de sens et pourrait même être contre-productif

**Deuxième partie : présentation d'un outil
éducatif destiné aux patients traités par
tacrolimus ou ciclosporine**

1 Introduction

1.1 Le contexte

Le développement de l'éducation thérapeutique dans la prise en charge des patients a engendré la formation de groupes de travail s'intéressant aux besoins éducatifs pour une pathologie chronique et au développement de séances d'ETP. Ainsi, c'est le cas du GETHEM, créé en 2005, pour les patients atteints de mucoviscidose puis du GETTAM, créé en 2008 en réponse à un appel à projets lancé par l'association Vaincre la mucoviscidose, ciblant plus particulièrement ceux ayant reçu une transplantation pulmonaire. Le GETHEM et le GETTAM ont fusionné en septembre 2016 pour ne former qu'un seul groupe de travail national pour l'éducation thérapeutique : le GETHEM.

Le GETHEM est un groupe de travail multidisciplinaire et multicentrique coordonné par le Dr Valérie DAVID. En effet, il réunit une trentaine de personnes parmi lesquelles on retrouve des médecins, des pharmaciens, des infirmiers, des psychologues, des diététiciens, des kinésithérapeutes et des patients transplantés travaillant dans différents centres de transplantations à travers toute la France (Paris, Nantes, Grenoble, Lyon, Lille, Reims...). Le GETHEM définit ses objectifs ainsi :

- « *Elaborer et diffuser le référentiel de compétences pour les adultes, pour les enfants en fonction du parcours scolaire et pour les patients transplantés*
- *Créer, tester et valider conducteurs et outils pédagogiques*
- *Partager des expériences*
- *Participer à l'animation de journées nationales ou régionales, aux congrès nationaux, européens et américains*
- *Structurer un programme d'éducation thérapeutique pour les patients à partir du moment où ils se préparent à la transplantation jusqu'au suivi à long terme en incluant les objectifs éducatifs de la période post-opératoire avant le premier retour à domicile.*
- ***Proposer des outils pédagogiques pour les patients transplantés » (38)***

Parmi leurs travaux, le GETHEM a élaboré une liste d'objectifs incontournables pour patients atteints de mucoviscidose transplantés pulmonaires (Annexe D). Ainsi, c'est à partir de ces objectifs que des outils pédagogiques ont été créés : le plan de prise (Annexe E), la carte situation Marine (relative à la conduite à tenir en cas de baisse du souffle), la carte situation Clément (relative à la conduite à tenir en cas de vomissements), la carte situation Justin (relative

à la conduite à tenir en cas de diarrhées) et désormais la carte situation Xavier (relative à la conduite à tenir en cas d'oubli de prise de médicaments anti-rejet).

Lors de la journée scientifique de la SFM du 13 Mars 2015, le GETHEM a présenté leurs travaux sur l'ETP du patient transplanté pulmonaire ainsi que les résultats de leur étude Identifying the educational needs of lung transplant recipients with cystic fibrosis (39) (Identification des besoins éducatifs des patients transplantés pulmonaires atteints de fibrose kystique) réalisée par Valérie David, David Feldman, Isabelle Danner-Boucher, Anne Le Rhun, Beatrice Guyomarch, Sophie Ravilly et Claire Marchand. Cette étude présente les résultats de diagnostics éducatifs menés auprès de 42 patients de 7 centres de transplantations. Concernant l'oubli de prise des immunosuppresseurs, il est ressorti de leurs travaux que (40) :

- 49% des patients interrogés ont déclaré ne jamais oublier leur prise d'immunosuppresseurs

Enoncer le rôle des médicaments n'est acquis que pour 25% des patients

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Immunosuppresseurs<ul style="list-style-type: none">– 39 patients - 9 IS différents– Score moyen de connaissances= 7,7/10<ul style="list-style-type: none">• Score pénalisé par les corticoïdes oraux– 49% déclarent ne jamais oublier<ul style="list-style-type: none">• Raison de non-prise : oubli (18), douleur digestive(2), surdosage(1)• Décalage de prises si oubli : 6/18 | <ul style="list-style-type: none">• Autres médicaments<ul style="list-style-type: none">– 39 patients – 415 médicaments différents– Score moyen de connaissances= 8,3/10<ul style="list-style-type: none">• Antalgiques palier 1, IPP, laxatifs– 29% déclarent ne jamais oublier |
|---|---|

Figure 10 : Diapositive 26 de la présentation des travaux de groupe GETTAM lors des journées scientifiques de la SFM de Mars 2015

- Sur 30 patients interrogés sur l'oubli de prise par des questions ouvertes : 4 patients ont une CAT parfaite, 12 une CAT inadaptée et 14 une CAT incomplète

Les oublis de prise (n=31)



- La conduite à tenir face à un oubli de prise est
 - parfaite chez 4 patients,
 - inadaptée chez 12
 - et incomplète pour 14

→ intérêt de travailler cette compétence avec le patient

- 9 n'ont jamais oublié

Figure 11 : Diapositive 30 de la présentation des travaux de groupe GETTAM lors des journées scientifiques de la SFM de Mars 2015

Ainsi, c'est à l'issue de cette journée qu'il s'est révélé nécessaire de développer un outil aidant les patients à savoir comment réagir face à un oubli.

Table 2. Knowledge about the disease and medications

Cystic fibrosis transmission	
complete and appropriate (genetic disease-risk of 1/4-1/16)	
incomplete or erroneous	
Transplant-related complications	
rejection	28(85%)
infection	18(55%)
toxicity of drugs	9(27%)
kidney failure	8(24%)
diabetes	2(6%)
other	10(30%)
Signs of rejection	
cited only shortness of breath/decreased Pulmonary Function Test	36(90%)
did not mention shortness of breath/decreased Pulmonary Function Test	4(10%)
Causes of rejection	
mentioned non-adherence and underdosage	24(72%)
did not mention non-adherence and underdosage	
Usefulness of regular medical follow-up	
to cope with rejection problems	
to be reassured, to seek information	
What can interfere with treatment efficacy**	
1 or 2 out of 4 answers expected	
3 or 4 out of 4 answers expected	
Treatment-related side effects	
skin problems, back pain, muscle problems, cramps, edema, osteoporosis	
diabetes	
hairiness, hair loss	
tremors/headaches	8(22%)
kidney failure	5(14%)
neuropathy	3(8%)
What to do in case of vomiting	
appropriate (call center or takes drugs if vomiting occurs within 30 minutes after taking drugs)	32(91%)
inappropriate	3(9%)
What to do in case of forgetting	
appropriate (for instance: call center or shift decision)	24(82%)
inappropriate	6(18%)
Long-term medication-related risks	
kidney damage/hypertension/cholesterol	21(54%)
osteoporosis/diabetes	5(13%)
cancer	4(10%)
skin risk	3(8%)
infectious risk	2(5%)
transit/Gastro-intestinal problem	2(5%)
immunosuppressants, mean $\pm$ SD***	7.7 $\pm$ 4.4

Non-connaissance des signes respiratoires de rejet
→ ATTENTION: Objectif incontournable

Non-connaissance des CAT
→ ATTENTION: Objectif incontournable

Figure 12 : Diapositive 15 de la présentation des travaux de groupe GETTAM lors des journées scientifiques de la SFM de Mars 2015

1.2 Les cartes situations existantes

Le modèle de la carte situation a été utilisé plusieurs fois par le GETHEM afin d'aider le patient à adhérer à son traitement. En effet, cet outil est intéressant sur plusieurs points :

- Son interactivité : le patient est amené à partager avec le soignant et à participer activement en faisant des choix
- Sa neutralité : le patient n'est pas directement ciblé, on lui présente une situation dans laquelle se trouve une personne vivant avec la même pathologie chronique
- Sa clarté : le système de diapositives permet de présenter des informations progressivement au rythme du patient
- Sa compréhension : une situation de la vie de tous les jours est présentée et un système d'images simples fait progresser le patient à travers l'outil
- Sa lisibilité : des couleurs peuvent être utilisées pour faire ressortir les informations importantes



Que doit faire Marine ?

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

Cliquez sur la réponse de votre choix

Mesurer son souffle avec le Spiromètre.

Appeler son Centre de Transplantation.

Attendre sa consultation dans 3 jours.



GETTAM

Figure 13 : Carte situation Marine

La carte situation Marine présente la situation d'une patiente transplantée pulmonaire qui ressent une gêne lorsqu'elle respire. A travers cet outil, le patient est sensibilisé au repérage des signes d'alerte d'une modification de l'état respiratoire et apprend à bien réagir dans cette situation. Il essaye également d'apporter au patient les compétences nécessaires pour qu'il puisse établir une relation entre les résultats EFR/spirométrie et son état bronchique.



Que doit faire Clément ?

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

Cliquez sur la réponse de votre choix



Figure 14 : Carte situation Clément

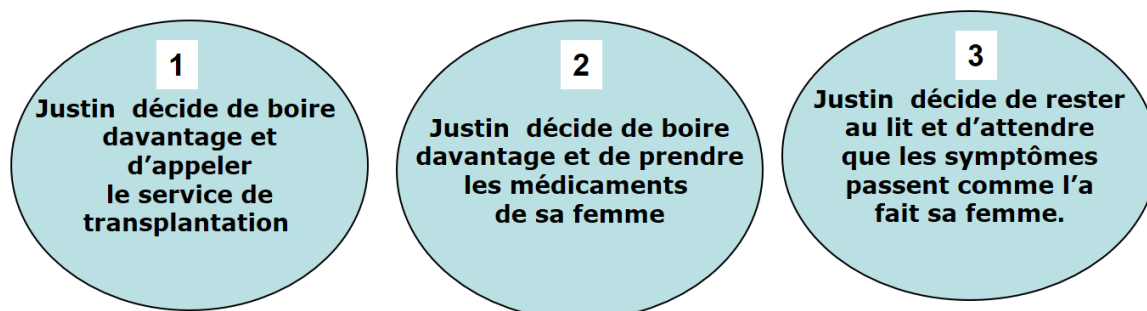
La carte situation Clément montre au patient comment réagir par rapport à son traitement face à des vomissements.



Que doit faire Justin ?

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

Cliquez sur la réponse de votre choix



GETTAM

Figure 15 : Carte situation Justin

La carte situation Justin explique l'influence que peut avoir l'hydratation dans l'efficacité de ses traitements.

2 Matériel et méthode

2.1 Présentation de la carte situation Xavier

2.1.1 Le public cible

La carte situation Xavier peut être utilisée chez des patients de tout âge, greffés et sous inhibiteur de la calcineurine. La version finale proposée de l'outil prend l'exemple d'un patient sous tacrolimus mais il est tout à fait possible d'adapter l'outil pour remplacer le tacrolimus par la ciclosporine.



Carte situation Xavier

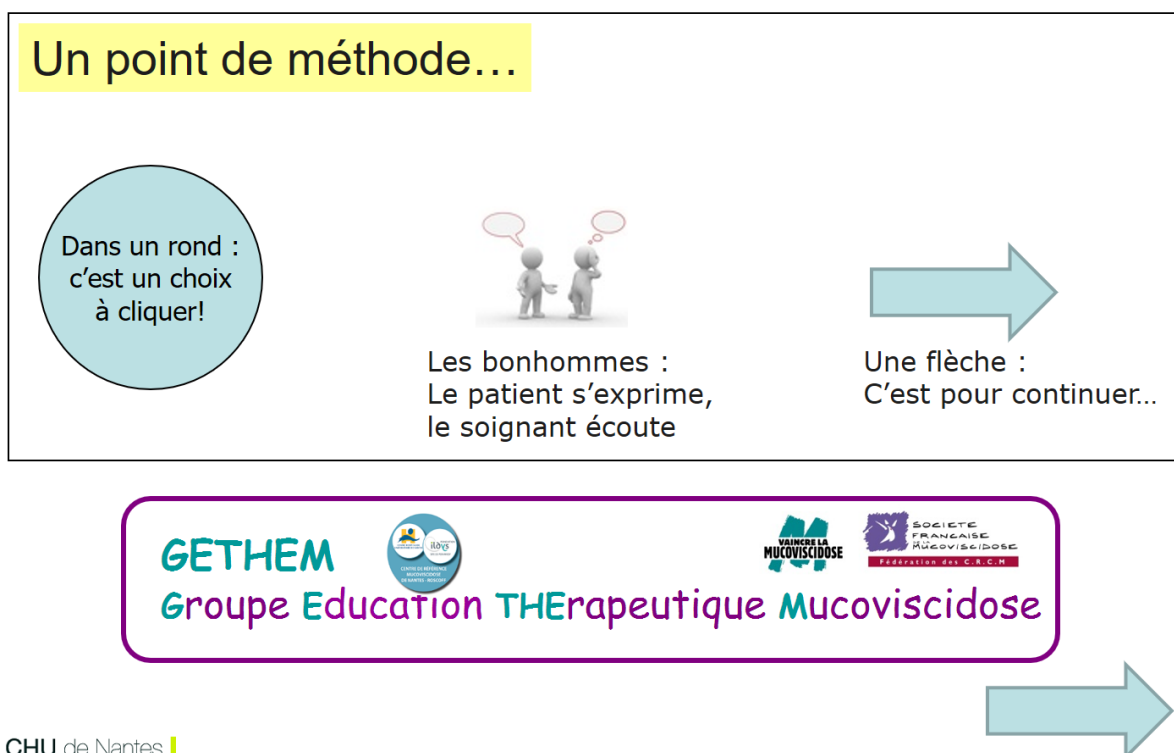


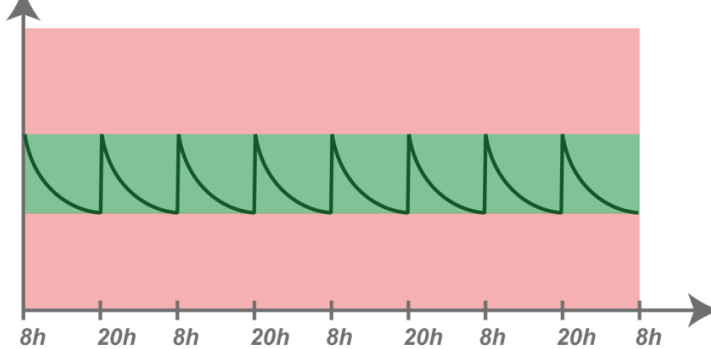
Figure 16 : Première diapositive de la carte situation Xavier

La première diapositive de l'outil, commune à toutes les cartes situations, est là pour expliquer la méthode utilisée afin de progresser à travers l'outil :

- Un rond est utilisé pour présenter un choix. En cliquant dessus le patient est dirigé vers les conséquences de ce choix.
- Deux bonhommes qui discutent : lorsque cette image est présente sur une diapositive c'est que le patient est amené à s'exprimer et à partager avec le soignant
- La flèche : la flèche permet de passer d'une diapositive à une autre

Quand Xavier prend bien son PROGRAF

Quantité de Prograf
dans le sang



Comment
interpréter les
couleurs sur cette
image ?

CHU de Nantes

GETHEM



Groupe EducationThérapeutiqueMucoviscidose



Figure 17 : Quatrième diapositive de la carte situation Xavier

La carte situation Xavier amène le patient à s'interroger sur ce qui se passe dans son sang lorsqu'il prend son tacrolimus. Pour cela, la quantité de tacrolimus dans le sang de Xavier est représentée sous la forme de graphique.

Avant d'en venir à la situation d'oubli, il convient donc de discuter avec le patient sur cette représentation graphique qu'il va rencontrer tout au long de l'outil afin de savoir comment il l'interprète. Pour cela, des codes couleurs ont été ajoutés afin d'en faciliter l'interprétation :

- Zones rouges : représentent une zone de sous-dosage et une zone de surdosage
- Zone verte : représente l'index thérapeutique



Que faire ?

- Xavier oublie son Prograf de 8h.
- **Il se rend compte de son oubli à 10h**

Voilà différentes façons de réagir pour Xavier :

Cliquez sur une réponse pour voir ce qui va arriver...

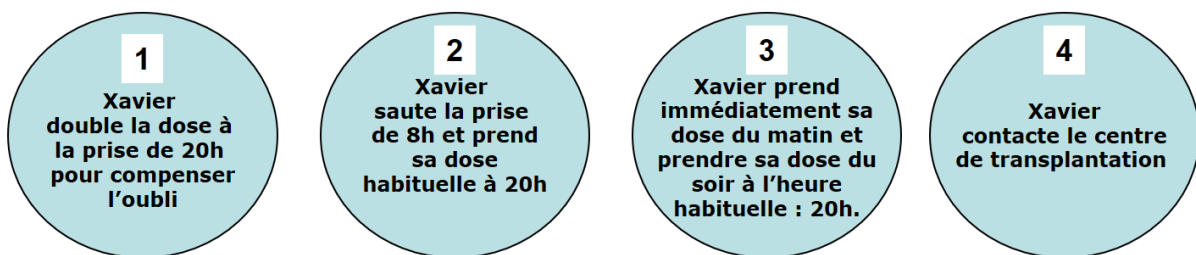


Figure 18 : Huitième diapositive de la carte situation Xavier

Xavier est un patient nouvellement transplanté pulmonaire dont le protocole immunosuppresseur comprend du tacrolimus, du mycophénolate mofétil et de la prednisone. Il est rentré chez lui depuis un mois et demi après avoir été hospitalisé plusieurs semaines à l'UTT suite à sa greffe. Un matin, il se rend compte à 10h qu'il a oublié de prendre son tacrolimus qu'il prend habituellement à 8h.

A travers cette situation, on cherche à ce que le patient puisse s'identifier à Xavier sans se sentir pour autant directement visé. On lui présente alors quatre différentes façons de réagir face à cet oubli de prise, chacune conduisant aux conséquences qu'elles impliquent. Le patient peut alors choisir ce qu'il aurait lui-même fait dans la situation de Xavier ou bien les prendre un par un.

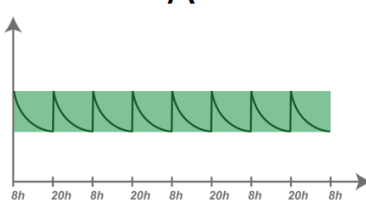
Quel graphique correspond au cas de figure ?

1

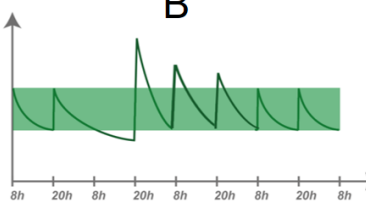
**Xavier
double la dose à
la prise de 20h
pour compenser
l'oubli**

Cliquez sur la réponse de votre choix pour ZOOMER

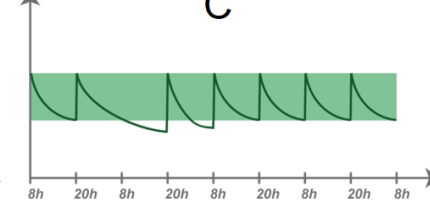
A



B



C






Groupe EducationTherapeutiqueMucoviscidose







Figure 19 : Neuvième diapositive de la carte situation Xavier

Un aspect ludique a été donné à la carte situation Xavier en demandant au patient d'associer une représentation graphique de la concentration en tacrolimus dans le sang avec la façon dont a réagit Xavier face à son oubli. Ce jeu permet de favoriser la réflexion du patient et d'illustrer les conséquences biologiques d'une prise oubliée ou d'une double prise.

Les graphiques étant petits sur cette diapositive, il est possible de cliquer dessus afin de les agrandir avec la possibilité de revenir en arrière avant de valider le choix.

Si le patient donne la bonne réponse, il est redirigé vers une diapositive qui l'amène à réfléchir sur la réaction de Xavier : que se passe-t-il puisque Xavier a doublé la dose ? que se passe-t-il si Xavier a sauté la prise ? Ainsi, les risques du surdosage et du sous-dosage sont ensuite abordés.

Si le patient ne donne pas la bonne réponse, le graphique choisi par le patient lui est à nouveau présenté en ajoutant les zones rouges dessus afin de mettre en valeur les parties de la courbe n'étant plus dans la zone verte. On lui demande alors ce que signifient les parties de la

courbe dans la zone rouge. Le but est de ne pas donner tout de suite la bonne réponse au patient qui s'est trompé mais de garder sa réflexion active en l'accompagnant et en lui apportant des aides pour qu'il finisse par trouver lui-même la réponse.

Une fois la bonne réponse trouvée, le patient est invité à choisir une autre façon de réagir pour Xavier.

2.2 Conception de l'outil

2.2.1 Le personnage de Xavier

Le personnage de Xavier est inspiré d'un patient rencontré à l'UTT lors du stage 5AHU. Ce patient récemment transplanté présentait des difficultés lorsqu'il devait préparer ses médicaments avant le passage des infirmiers.

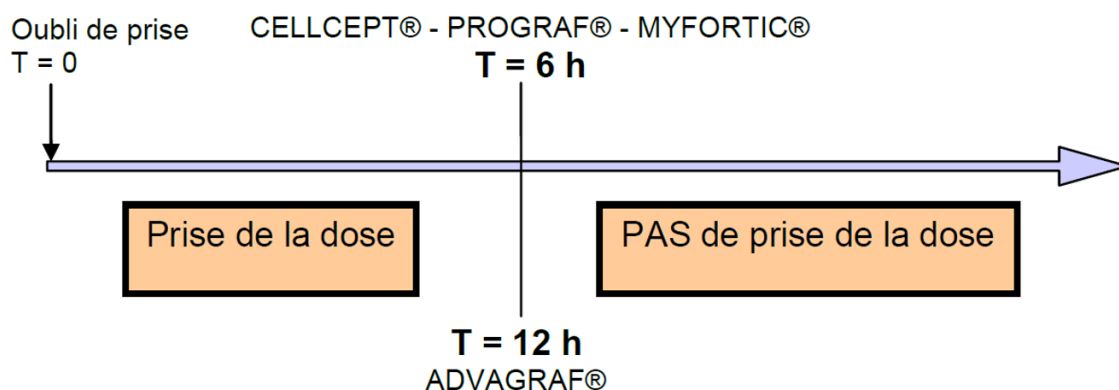
2.2.2 L'obstacle du délai et la représentation graphique

Dans un premier temps l'idée était de faire un outil apportant au patient un délai précis avant lequel il est possible de rattraper la prise de tacrolimus et après lequel il est préférable de sauter la prise. Ainsi, la version 1 de l'outil fixait ce délai à 6h, en se basant sur ce qui était publié pour le patient transplanté rénal.



[Retour au départ](#)

A retenir



GETTAM

Figure 20 : Conclusion des premières versions de la carte situation Xavier (non retenue)

Après une première présentation à l'équipe de l'UTT, il est apparu que le délai ne représentait pas ce qui était fait en pratique. En effet, certains praticiens étaient plus en faveur d'un délai de 2h, d'autres n'avaient pas de règles précises et jugeaient au cas par cas... Il était

donc nécessaire de trancher la question dans le but d'harmoniser la conduite à tenir face à un oubli de prise.

Pour cela, les différents laboratoires commercialisant les immunosuppresseurs ont été contactés afin d'éclairer cette situation. Malheureusement, leurs recommandations en cas d'oubli de prise n'ont pas permis de fixer un délai précis. Des recherches de publications sur l'oubli de prise des immunosuppresseurs ont donc été menées mais le sujet s'est révélé trop peu documenté. Enfin, les membres du GETHEM ont également été interrogés mais il n'a pas été possible de s'accorder sur un délai. Dès lors, il a été nécessaire de changer la conclusion de l'outil pour finalement montrer au patient qu'il ne s'agit pas d'une science exacte mais d'une approche personnalisée.

55



[Retour au départ](#)

A retenir

- Lorsque vous oubliez une prise de façon **isolée**, la conduite appropriée ne relève pas d'une science exacte mais plutôt d'une approche personnalisée. **Appelez votre centre** de transplantation pour savoir quoi faire.
- Lorsque vous oubliez vos médicaments de façon **répétée**, **parlez-en** sans tarder à votre centre, des solutions existent.

Important : si vous oubliez de prendre votre médicament la veille ou le jour d'un dosage dans le sang, il vaut mieux reporter le prélèvement de 48h plutôt que de risquer de fausser le résultat.



Figure 21 : Conclusion de la version finale de la carte situation Xavier

Cependant, le problème du délai persistait et proposer une nouvelle version de l'outil, où le délai était modifiable afin de s'adapter aux pratiques du centre dans lequel il serait utilisé, n'était pas pleinement satisfaisant.

Dès lors, afin d'avoir un avis final sur la question du délai, l'expertise du Professeur Franck Saint-Marcoux du CHU de Limoges, co-auteur de la publication How to handle missed or delayed doses of tacrolimus in renaltransplant recipients ? A pharmacokinetic investigation (41) (Quel conduite à tenir face à une prise oubliée ou retardée de tacrolimus chez les patients transplantés rénaux ? Une étude pharmacocinétique), a été sollicitée. Sa contribution a entraîné des modifications majeures de l'outil :

- La suppression de l'idée de départ du délai : les résultats de l'étude ne pouvant malheureusement pas être transposées aux patients transplantés pulmonaires atteints de mucoviscidose dont la pharmacocinétique diffère des patients transplantés rénaux à cause de l'altération des fonctions d'absorption et d'élimination par l'épaississement de leurs sécrétions exocrines, l'idée d'apporter un délai au patient a donc été définitivement abandonnée.
- L'apparition de la représentation graphique de la concentration du tacrolimus dans le sang : puisque l'idée d'apporter un délai de rattrapage de la dose n'était pas réalisable, l'outil devait sensibiliser autrement le patient aux différentes réactions possibles face à un oubli. La représentation graphique de la concentration du tacrolimus dans le sang a alors été proposée. Les graphiques de la carte situation Xavier sont directement inspirés des graphiques de la publication du Professeur Franck Saint-Marcoux.

2.2.3 Les conséquences d'oublier des doses et d'un surdosage

Outre la conduite à tenir en cas d'oubli de prise, la carte situation Xavier a également pour objectif de sensibiliser le patient sur les conséquences d'oublier des doses et d'un surdosage.

17



[Retour au départ](#)

Les risques d'un surdosage

Selon vous, quels sont les risques d'un **surdosage** en médicaments anti-rejet comme le PROGRAF ?

- Surdosage **occasionnel**
 - Un surdosage entraîne une souffrance pour les reins ainsi que l'apparition d'**effets indésirables** tels que des tremblements, des maux de tête, des nausées, des vomissements...
- Surdosage **dans la durée**
 - En plus des signes de surdosage ci-dessus, les médicaments anti-rejet **diminuent votre système immunitaire** pour protéger votre greffon. Un surdosage risquerait de trop affaiblir votre système immunitaire et donc de vous rendre plus sujet à des infections pouvant être graves.



CHU de Nantes



Figure 22 : Diapositive sur les risques d'un surdosage

Le risque d'oublier des doses

Selon vous, quels sont les risques de sauter la prise d'un médicament anti-rejet comme le PROGRAF en cas d'oublis répétés ?

- Les médicaments anti-rejet **diminuent votre système immunitaire** pour protéger votre greffon. Si vous oubliez des prises trop souvent, alors le système immunitaire risque de reprendre le dessus et de **rejeter votre greffon**.
- Si vous êtes concerné par les oublis de médicaments, il est important **d'en parler**.

CHU de Nantes



Figure 23 : Diapositive sur les risques d'oublier des doses

Pour cela, le soignant pose dans un premier temps la question au patient sans afficher les réponses afin de l'inciter à partager sur ses connaissances et ses croyances sur le sujet. Dans un second temps, les réponses apparaissent et permettent de faire le point sur ce qui est acquis ou non par le patient.



Le conseil

- Les médicaments anti-rejet comme le PROGRAF nécessitent un dosage précis pour préserver le bon état de votre greffon tout en vous évitant les effets indésirables. **Il ne faut jamais doubler la dose.**
- Il est également important de les prendre à **heure fixe**
- Un oubli doit être **signalé** à son médecin surtout s'il est répété.
- **Si vous avez un doute**, n'hésitez pas à contacter le centre de transplantation.



Figure 24 : Diapositive sur le conseil aux patients

La carte situation Xavier apporte quatre conseils aux patients sous immunosuppresseurs :

1. Ne jamais doubler la dose
2. Prise à heure fixe
3. Signaler un oubli au médecin
4. Contacter le centre de transplantation en cas de doute

Ce sont les quatre notions principales que l'outil cherche à faire acquérir aux patients tout au long de l'outil.



Des solutions existent pour éviter d'oublier

- Si vous oubliez **régulièrement** de prendre votre traitement anti-rejet, par exemple plus d'une fois par mois, des solutions existent :
 - Parlez en à votre centre,
 - Utilisez un **pilulier** ou **d'autres méthodes** pour vous aider : **alarme** sur téléphone portable, **SMS**, application sur **smartphone**.
 - Demandez **conseil** au centre de transplantation afin de vous apporter les connaissances et les compétences nécessaires à la bonne gestion de votre traitement.

CHU de Nantes



Figure 25 : Diapositive sur les solutions pour éviter les oublis

Dans les dernières diapositives de la carte situation, des solutions sont proposés aux patients qui oublient régulièrement de prendre leur traitement.

3 Résultat

3.1 Mise en œuvre d'une séance d'ETP avec la carte situation

3.1.1 Matériel nécessaire

La carte situation Xavier étant un outil informatique, il est nécessaire d'avoir un ordinateur ou une tablette à disposition.

Sur cet ordinateur doit être installé une version récente de Powerpoint® afin de bénéficier de l'interactivité de l'outil de façon optimale.

Une fiche d'évaluation peut être complétée à la fois par le soignant et par le patient au terme de la séance.

A défaut d'un ordinateur, une séance peut être menée avec une version imprimée de la carte situation Xavier à condition que l'impression ait été faite en couleur.

3.1.2 La préparation

Une fiche pédagogique (Annexe G) a été réalisée afin de présenter la carte situation Xavier au soignant avant le déroulement d'une séance. Elle aborde plusieurs points dans le but d'expliquer comment utiliser l'outil et la façon de mener une séance d'ETP avec :

- Les généralités sur la séance : la thématique, la public visé, le nombre de soignants nécessaires, la durée.
- Le matériel nécessaire
- Les objectifs de la séance
- Une fiche technique sur les différentes étapes de la séance avec quelques exemples de phrases clefs afin de traiter de l'oubli de prise

En plus de cette fiche pédagogique, il est important que le soignant prenne également connaissance de la carte situation Xavier dans sa totalité avant d'animer une séance.

Le soignant doit également préalablement préparer un espace de confidentialité dans lequel le matériel informatique fonctionne. Il peut s'agir d'un bureau mais il est également possible de mener la séance directement dans la chambre du patient si des postes informatiques mobiles sont disponibles au sein du service.

3.1.3 La séance

La carte situation Xavier est adaptée à des séances d'ETP individuelles. Cependant, il est possible qu'un proche du patient puisse également y assister si ce dernier le souhaite.

Afin d'assurer au mieux le bon déroulement de la séance il convient de respecter quelques règles :

- La séance débute par les présentations du soignant au patient
- Il convient de rappeler préalablement l'objet de la séance ainsi que sa durée : entre 20 et 30 min
- Il lui propose ensuite de s'installer confortablement et s'installe à côté de lui afin de pouvoir voir l'écran.
- Il est préférable que le patient tienne lui-même la souris afin qu'il soit actif dans la progression à travers l'outil

Le soignant doit être dans une posture éducative :

- Être à l'écoute
- Guider le patient sans le diriger
- Avoir une attitude encourageante et bienveillante
- S'abstenir de tout jugement
- Valoriser les bonnes réponses du patient
- Poser des questions ouvertes et reformuler ce que dit le patient afin de favoriser sa réflexion

3.1.4 Compte rendu de la séance

Une fiche de compte rendu (Annexe F) a été réalisée pour faire une synthèse à la fin de la séance. Elle permet d'évaluer la satisfaction du patient et de faire le point sur ce qu'il pense avoir appris et sur ce que le soignant pense avoir transmis.

3.2 L'évaluation

La carte situation Xavier a pu être testée au sein de l'UTT du CHU Nantes ainsi que dans le centre de transplantation du CHU de Strasbourg. Au total, les évaluations de 19 patients ayant suivi une séance d'ETP à l'aide de cet outil ont pu être rassemblées. Parmi ces 19 patients, 9 sont des hommes et 10 sont des femmes avec une tranche d'âge allant de 31 ans à 62 ans.

3.2.1 La satisfaction du patient

A l'issue de la séance, le patient est invité à mettre une note sur une échelle allant de 0 à 10 selon sa satisfaction.

Les retours sur les séances menées avec la carte situation Xavier ont été très positifs :

- 11 patients ont mis la note maximale de 10
- 2 patients ont mis la note de 9
- La note indiquée la plus basse est 8
- 5 patients n'ont pas indiqué une note précise mais tous ont positionné leur trait dans la deuxième moitié de l'échelle (supposément entre 6 et 9)

3.2.2 Ce que le patient pense avoir appris

La deuxième partie de la fiche de compte rendu s'intéresse à ce que le patient pense avoir appris. Le patient peut lui-même écrire sa réponse ou demander au soignant de retranscrire ses mots.

Les réponses récoltées par les patients ont été très diverses. Voici les plus représentatives :

1. « Importance de signaler toutes modifications de prises »
2. « Importance de prendre l'anti-rejet à heure fixe »
« Appel du centre pour avoir des conseils »
3. « Le surdosage peut affaiblir les défenses immunitaires »
4. « Découverte du mode d'assimilation du PROGRAF® »
5. « Les 48h pour régulariser après un oubli ou un surdosage »
« Appeler l'UTT »
6. « Répercussions sur plusieurs jours »
7. « L'oubli peut jouer sur la prise de sang »
8. « Les répercussions concrètes des éventuels oublis de prise de l'anti-rejet »
9. « La prise de l'anti-rejet à heure fixe et autres médicaments »
10. « Il faut téléphoner au centre quand il y a un problème »
11. « Il ne faut pas oublier de prendre ses médicaments car c'est important »
12. « Prise de conscience des risques éventuels de rejet et autres conséquences »
13. « Confirme certaines interrogations »
14. « Risque de surdosage et de sous-dosage »

15. « Confirmation de ce que l'on m'a souvent dit à l'UTT »
16. « Tacrolimus toxique pour les reins, vomissements toxiques pour les reins »
 - « Prendre tacrolimus à 8h et 20h »
 - « Ne pas doubler la dose »

Cette diversité dans les réponses correspond aux compétences que la carte situation Xavier cherche à faire acquérir aux patients : ne jamais doubler la dose, prendre à heure fixe, téléphoner au centre si besoin, signaler les oublis, influence des oublis sur la prise de sang, les conséquences d'oublis répétés et du surdosage. Il est intéressant de noter que la majorité des patients (11 patients sur 19) ne citent généralement qu'un des objectifs de la carte situation. 3 patients mentionnent 2 objectifs et 1 patient en évoque 3. On peut également voir que pour 2 patients la conduite à tenir en cas d'oubli semblait déjà acquise car déjà vu pendant leur hospitalisation à l'UTT.

3.2.3 Ce que le soignant pense avoir transmis

Dans une troisième partie, c'est le soignant qui est amené à s'exprimer sur ce qu'il pense avoir transmis au patient. L'importance de prendre les anticalcineurines à heure fixe et appeler le centre en cas de besoin sont cités sur toutes les réponses récoltées presque exclusivement. Une réponse cite également l'influence d'un oubli sur la prise de sang et un deuxième compte rendu évoque les conséquences du sous-dosage et de surdosage.

3.2.4 Ce que le patient pense mettre en œuvre

Cette partie du compte rendu concerne à nouveau le patient. Il est invité à exprimer s'il compte mettre en place certains changements dans son quotidien suite à la séance d'ETP.

Sur les 19 patients, 10 ne comptent pas modifier leurs habitudes :

- 5 patients n'ont rien répondu
- 1 patient avait déjà mis en place des outils dans son quotidien afin d'éviter les oublis
- 2 patients étaient déjà très rigoureux dans la prise de leur immunosuppresseur
- 2 patients ont déclaré déjà avoir le réflexe de téléphoner au centre de transplantation en cas de besoin

Parmi les 9 autres patients :

- 2 patients envisagent de mettre en place des alarmes ou d'utiliser un pilulier
- 4 patients ont déclaré qu'ils prendront plus régulièrement leur immunosuppresseur
- 3 patients hésiteront moins à téléphoner au centre de transplantation en cas de besoin

Pour un peu moins d'un patient sur deux, la carte situation Xavier a donc incité les patients à mettre en œuvre des changements dans leur quotidien afin d'être plus rigoureux dans la prise de leur immunosuppresseur.

3.2.5 Commentaire libre

La dernière partie de l'évaluation est un commentaire libre où le patient et le soignant peuvent donner leur avis sur l'utilité de la séance, la clarté de l'outil, les modifications à apporter, les problèmes rencontrés...

Les retours sur les séances menées avec la carte situation Xavier sont dans l'ensemble très encourageants :

- Le côté ludique et les représentations graphiques ont été appréciés
 - « Bien expliqué, les schémas sont parlants »
 - « Ludique et visuel simple »
 - « Outil clair et simple. Facilité de compréhension des schémas »
 - « Ludique. Explicite. Echange libre »
 - « Graphiques parlants »
 - « Séance ludique. Bonne méthode explicative par schémas »
- Les séances d'ETP réalisées avec la carte situation Xavier ont été jugées utiles
 - Vraiment intéressant, à présenter en fin de séjour (8 jours avant) »
 - « Séance nécessaire ! »
 - « Utile et pédagogique »
 - « Peut être utile à certains. Je pense connaître les consignes »
 - « Très utile. Dommage que vous n'y ayez pas pensé plus tôt »
 - « Essentiel à faire »
 - « C'est utile et ça nous aide »
 - « La séance est constructive pour le suivi optimal du patient et la prise des médicaments concernant la greffe »
 - « C'est utile » « Utile » « Séance utile »
 - « Bon rappel des pratiques »

Les patients semblent avoir apprécié la séance d'ETP à l'aide de la carte situation Xavier et l'ont trouvé utile dans leur prise en charge.

Un compte rendu d'une séance menée au CHU de Strasbourg et rédigé par la pharmacienne Anne DORY a également apporté le commentaire suivant :

« Intéressant. Compliqué à gérer pour moi avec les feuilles éditées (sans écran). Nous n'utilisons pas le PROGRAF® mais l'ADOPORT®, il serait préférable que soit inscrit tacrolimus sur les documents »

Menée une séance d'ETP avec une version imprimée de la carte situation Xavier est possible mais semble poser toutefois quelques difficultés dans la gestion des diapositives. De plus, elle soulève un point intéressant qui est celui du nom de la spécialité du tacrolimus utilisé dans l'outil. Au CHU de Nantes, c'est le PROGRAF® qui est délivré au patient, d'où la mention de cette spécialité dans la carte situation Xavier, mais le CHU de Strasbourg utilise quant à lui l'ADOPORT® ce qui pose un problème dans la compréhension par le patient. Afin que la carte situation puisse être utilisable dans les différents centres il conviendrait donc en effet de n'utiliser que la DCI et non pas le nom commercial ou de proposer une variante adaptée.

4 Discussion

Le développement de la carte situation Xavier s'inscrit dans le contexte d'un besoin éducatif face à un oubli de prise d'un anticalcineurine. Le traitement immunosuppresseur permettant une bonne survie de l'organe transplanté, les patients transplantés thoraciques doivent adhérer à leur traitement à travers l'acquisition de certaines compétences dont la conduite à tenir face à un oubli fait partie.

L'enjeu de la carte situation Xavier est donc d'améliorer l'adhésion des patients transplantés thoracique à leur traitement afin d'éviter l'apparition des phénomènes de rejets aigus et de préserver la fonctionnalité du greffon.

La carte situation Xavier a été testée sur un effectif limité de patients mais les résultats sont très encourageants. Une plus large diffusion permettrait d'améliorer encore l'outil et d'avoir un recul intéressant en récoltant l'évaluation des patients mais également des soignants éducateurs.

Bien que la représentation à l'aide de graphiques semble avoir permis aux patients de mieux comprendre ce qui se passe dans leur sang lors d'un oubli, elle ne permet pas de leur apporter une réelle autonomie face à une situation d'oubli. Il serait sûrement plus confortable

pour le patient transplanté thoracique d'avoir un « délai de rattrapage de la dose » comme chez les patients transplantés rénaux. Les patients sauraient ainsi immédiatement quoi faire. Cela permettrait également d'harmoniser les pratiques au sein des différentes équipes de transplantation. Il serait donc intéressant que la pharmacocinétique des anticalcineurines chez des patients atteints de mucoviscidose soit étudiée afin de pouvoir conclure sur cette question.

D'un autre côté, les graphiques permettent d'illustrer le lien entre l'observance et le dosage plasmatique de l'anticalcineurine. En effet, en amenant le patient à s'interroger sur les conséquences d'un saut de prise, d'un décalage ou d'une double dose sur la concentration en tacrolimus dans leur sang, la carte situation Xavier cherche à leur faire comprendre l'influence de la régularité des prises sur les résultats biologiques. Cette meilleure compréhension de la relation entre la prise du médicament et le dosage sanguin est susceptible d'améliorer la collaboration entre le patient et le soignant dans la mesure où ce sont les résultats des dosages plasmatiques qui influencent grandement l'ajustement des posologies par le prescripteur. Ainsi, un patient sensibilisé sur cet aspect de son traitement pourrait être plus à même d'avertir le médecin de toutes modifications dans la prise de son anticalcineurine la veille ou le jour d'une prise de sang susceptible d'influencer les résultats. Dès lors, le médecin en tiendrait compte dans sa prescription sans risquer d'être influencé par un résultat biologique faussé.

Le support informatique de l'outil présente certains avantages. D'une part, il permet un partage et une diffusion aisée entre les différents centres de transplantations, au sein du GETHEM. En effet, avec les moyens que l'on dispose aujourd'hui, il est très facile de partager un fichier informatique rapidement que ça soit par mail, par le système cloud, par mise en accès sur un site... D'autre part, il est facile d'apporter des mises à jour à la carte situation Xavier suite aux résultats des évaluations. Son côté immatériel la rend aisément modifiable et permet d'y ajouter des améliorations si nécessaire. Enfin, il s'agit d'un support qui ne se limite pas à un système d'exploitation, pouvant être utilisé sur ordinateurs Microsoft Windows ou Mac OS, ainsi que sur tablette Android ou Apple. La carte situation Xavier peut ainsi s'adapter au matériel informatique mis à disposition de l'éducateur.

5 Conclusion

La carte situation Xavier est un outil permettant d'aborder le sujet de l'oubli de prise d'un immunosuppresseur avec un patient lors d'une séance d'ETP. C'est un support interactif et ludique dont le but est de sensibiliser le patient à l'importance de prendre régulièrement son traitement antirejet à l'aide de graphiques représentant ce qui se passe dans leur sang.

Elle ne se limite pas qu'à la conduite à tenir en cas d'oubli mais aborde également d'autres notions importantes toujours dans le but de favoriser l'adhésion du patient à son traitement : les conséquences d'un surdosage et d'un sous-dosage, l'influence de l'oubli sur la prise de sang.

La carte situation Xavier vient s'ajouter aux autres outils dont dispose le GETHEM afin d'améliorer la prise en charge des patients transplantés thoraciques en abordant la conduite à tenir en cas de survenue de différents incidents : baisse du souffle, vomissements, diarrhées et dorénavant oubli de prise. Son support informatique la rend facilement accessible et utilisable dans l'ensemble des services de transplantations thoraciques.

La méthodologie d'évaluation employée pour cet outil, faite de modifications et de tests itératifs auprès d'équipes et de patients, pousse le GETHEM à actualiser les autres cartes situation en employant la même méthode. L'amélioration de la carte situation Justin a donc été évoquée lors des dernières réunions du GETHEM.

Il reste désormais à voir si les retours très encourageants des premières évaluations favoriseront une plus large diffusion afin d'apporter d'éventuelles améliorations et d'évaluer l'impact des séances réalisées avec la carte situation Xavier dans la vie des patients de manière plus significative.

Perspectives

Je souhaiterais conclure ce travail à titre plus personnel.

Tout d'abord, ce travail m'a permis d'approfondir mes connaissances sur l'ETP et surtout son application dans la pratique. Dans un contexte où le pharmacien d'officine doit affirmer sa place dans le parcours de soin, l'ETP est un enjeu majeur et marque une réelle évolution du métier. L'année 2013 a marqué le début des entretiens pharmaceutiques en officine avec la prise en charge des patients sous AVK et, un an plus tard, ces entretiens ont été étendus aux patients asthmatiques. Bien que les patients transplantés thoraciques soient rares en officine et que leur prise en charge est essentiellement hospitalière, développer la carte situation Xavier et réaliser des séances d'ETP est une expérience qui me servira pour aborder et développer l'ETP au sein de l'officine, notamment sur l'universelle question de l'observance et de l'adhésion.

Ensuite, à travers ce travail j'ai également été sensibilisé à l'importance de la pluridisciplinarité dans la prise en charge des patients. L'hôpital a l'avantage de réunir de nombreux professionnels ayant des compétences complémentaires ce qui favorise et facilite le partage et la formation de groupes de travail dédiés à l'ETP comme le GETHEM. Dans l'exercice de mon métier de pharmacien d'officine, j'attacherai une importance particulière à aller à la rencontre des médecins, des infirmiers, des kinésithérapeutes et des autres professionnels de proximité intervenant dans le parcours de soin de la patientèle de l'officine car j'ai la conviction qu'une bonne collaboration entre professionnels ne peut être que bénéfique pour le patient. Le métier de pharmacien d'officine change et il n'est plus envisageable de se contenter d'un unique rôle de dispensateur. Nous avons des compétences et des connaissances qu'il ne tient qu'à nous de valoriser auprès des autres acteurs du parcours de soins mais aussi des patients.

Enfin, travailler sur la transplantation thoracique m'a amené à m'interroger sur le don d'organe d'un point de vue personnel. J'ai ainsi abordé le sujet avec ma famille et leur ai expliqué mon choix. D'un point de vue professionnel, ma place de pharmacien d'officine me permettra également de sensibiliser les personnes au comptoir en relayant la campagne de l'Agence de la biomédecine mais aussi en les incitant à en parler à leur tour à leurs proches.

Le 16 janvier 2017, après validation par le GETHEM, la carte situation Xavier, abordant la question de l'oubli de prise chez le patient transplanté thoracique, est publiée sur le site Internet du centre de référence de Nantes, dans la rubrique ETP. Cet outil est désormais disponible gratuitement pour toutes les équipes qui souhaitent l'utiliser, accompagné de sa fiche pédagogique et de sa fiche d'évaluation.

La carte situation Xavier est disponible à l'adresse internet suivante :

<http://etp.centre-reference-muco-nantes.fr/index.php/14-conducteurs-et-outils/18-conducteurs-et-outils>

BIBLIOGRAPHIE

1. JOANNIS Emilie. Apport du pharmacien dans l'éducation thérapeutique du patient transplanté thoracique.pdf. [NANTES]: NANTES; 2013.
2. Agence de la biomédecine - Le rapport annuel médical et scientifique 2015 [Internet]. [cité 27 nov 2016]. Disponible sur: <https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2015/donnees/sommaire-organes.htm>
3. PROCEDURES D'APPLICATION DES REGLES DE REPARTITION ET D'ATTRIBUTION DES GREFFONS PRELEVES SUR PERSONNE DECEDEE - regles_repartition_organes_decembre2013.pdf [Internet]. [cité 27 nov 2016]. Disponible sur: https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/regles_repartition_organes_decembre2013.pdf
4. dp_activite-greffe2015_point_presse_fev2016.pdf [Internet]. [cité 27 nov 2016]. Disponible sur: https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/dp_activite-greffe2015_point_presse_fev2016.pdf
5. Don d'organes.fr [Internet]. Don d'organes.fr. [cité 27 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.dondorganes.fr/>
6. RINGAYEN-PATCHEMOUTOU S. La place du pharmacien d'officine dans le conseil aux patients ayant bénéficié d'une transplantation d'organe.pdf. [NANTES]: NANTES; 2012.
7. Résumé des caractéristiques du produit - PROGRAF 0,5 mg, gélule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 27 nov 2016]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68330403&typedoc=R>
8. Tacrolimus [Internet]. [cité 27 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.transplantation-medicale.wikibis.com/tacrolimus.php>
9. FETIVEAU I. Le pharmacien d'officine et l'éducation thérapeutique du patient insuffisant cardiaque.pdf. [NANTES]: NANTES; 2012.
10. Résumé des caractéristiques du produit - NEORAL 10 mg, capsule molle - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 27 nov 2016]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63094408&typedoc=R>
11. Ciclosporine [Internet]. [cité 27 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.transplantation-medicale.wikibis.com/ciclosporine.php>
12. CellCept, INN-mycophenolate mofetil - anx_133460_fr.pdf [Internet]. [cité 27 nov 2016]. Disponible sur: http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2015/20151127133460/anx_133460_fr.pdf
13. Résumé des caractéristiques du produit - MYFORTIC 180 mg, comprimé gastro-résistant - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 27 nov 2016]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69678277&typedoc=R>

14. Résumé des caractéristiques du produit - IMUREL 25 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 27 nov 2016]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64841852&typedoc=R>
15. RAPAMUNE, INN-sirolimus - anx_133597_fr.pdf [Internet]. [cité 27 nov 2016]. Disponible sur: http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2015/20151127133597/anx_133597_fr.pdf
16. Résumé des caractéristiques du produit - CERTICAN 0,1 mg, comprimé dispersible - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 27 nov 2016]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63177804&typedoc=R>
17. Therapeutic patient education : continuing education programmes for health care providers in the field of prevention of chronic diseases : report of a WHO working group - E63674.pdf [Internet]. [cité 27 nov 2016]. Disponible sur: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0007/145294/E63674.pdf
18. HAS. Définition, finalité et organisation.pdf. 2007.
19. Microsoft Word - 2008-082.doc - rapport_therapeutique_du_patient.pdf [Internet]. [cité 27 nov 2016]. Disponible sur: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_therapeutique_du_patient.pdf
20. Code de la santé publique | Legifrance [Internet]. [cité 27 nov 2016]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?idArticle=LEGIARTI000020892069&idSectionTA=LEGISCTA000020892071&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20161125#LEGISCTA000020892073>
21. Arrêté du 2 août 2010 relatif aux compétences requises pour dispenser l'éducation thérapeutique du patient | Legifrance [Internet]. [cité 27 nov 2016]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000022664581&categorieLien=id>
22. Education Thérapeutique du Programmes de formation continue pour professionnels de soins - E93849.pdf [Internet]. [cité 27 nov 2016]. Disponible sur: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/145296/E93849.pdf
23. HAS - Structuration d'un programme d'ETP du patient dans le champ des maladies chroniques.pdf.
24. Missions et actions [Internet]. Vaincre la Mucoviscidose. 2015 [cité 27 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.vaincrelamuco.org/decouvrir-lassociation/missions-et-actions>
25. FGCP region Pays de Loire [Internet]. [cité 27 nov 2016]. Disponible sur: http://www.france-coeur-poumon.asso.fr/region/pays_de_loire.php
26. Le Rhun A. Education Thérapeutique du Patient : Les Concepts. 2014.
27. HAS. Comment la proposer et la réaliser.pdf. 2007.
28. HAS. Structuration d'un programme d'ETP du patient dans le champ des maladies chroniques 2.pdf. 2007.

29. LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires - Article 38 | Legifrance [Internet]. [cité 27 nov 2016]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/eli/loi/2009/7/21/2009-879/jo/article_38
30. « Regards croisés sur le métier de pharmacien et son évolution » : résultats de l'enquête réalisée par l'institut CSA pour OCP - OCP [Internet]. [cité 27 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.ocp.fr/actualite-regards-croises-sur-le-metier-de-pharmacien-et-son-evolution-resultats-de-l-enquete-realisee-par-l-institut-csa-pour-ocp-15.php>
31. Observance - Acadpharm [Internet]. [cité 27 nov 2016]. Disponible sur: <http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Observance>
32. Lamouroux A, Magnan A, Vervloet D. Compliance, observance ou adhésion thérapeutique : de quoi parlons-nous ? 2005;4.
33. Adh.200x260/0 - 9241545992.pdf [Internet]. [cité 27 nov 2016]. Disponible sur: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42682/1/9241545992.pdf>
34. Corps de thèse vf finale M Baudrant-Boga 131209 - document [Internet]. [cité 27 nov 2016]. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00488730/document>
35. 1- Généralités - Rapport_1_observance_mEdicamentouse_VF_CORR_DGS_2016.02.09.pdf [Internet]. [cité 27 nov 2016]. Disponible sur: http://www.acadpharm.org/dos_public/Rapport_1_observance_mEdicamentouse_VF_CORR_DGS_2016.02.09.pdf
36. Microsoft Word - 2015-037R Pertinence et efficacite des outils de politique publique2.docx - 2015-037R_Pertinence_et_efficacite_des_outils_de_politique_publique2_.pdf [Internet]. [cité 27 nov 2016]. Disponible sur: http://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/2015-037R_Pertinence_et_efficacite_des_outils_de_politique_publique2_.pdf
37. Haute Autorité de Santé - Applis santé : la HAS établit 101 règles de bonne pratique [Internet]. [cité 27 nov 2016]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2682685/fr/applis-sante-la-has-etablit-101-regles-de-bonne-pratique
38. L'éducation thérapeutique en France [Internet]. [cité 8 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.etp.centre-reference-muco-nantes.fr/index.php/2-uncategorised/41-l-education-therapeutique-en-france>
39. David V, Feldman D, Danner-Boucher I, Le Rhun A, Guyomarch B, Ravilly S, et al. Identifying the educational needs of lung transplant recipients with cystic fibrosis. *Progress in Transplantation*. 2015;25(1):18–25.
40. David V, Feldman D. Éducation thérapeutique et transplantation: présentation des travaux du groupe GETTAM. 2015.
41. Saint-Marcoux F, Woillard J-B, Monchaud C, Friedl J, Bocquentin F, Essig M, et al. How to handle missed or delayed doses of tacrolimus in renal transplant recipients? A pharmacokinetic investigation. *Pharmacological Research*. oct 2015;100:281-7.

ANNEXES

Annexe A : La Chaîne du Don à la Greffe par l'Agence de la Biomédecine



Annexe B : Les 15 compétences que les professionnels de santé doivent acquérir au terme de leur formation à l'éducation thérapeutique

1. Adapter leur comportement professionnel aux patients et à leur maladie (aiguë/chronique)
2. Adapter leur comportement professionnel aux patients, individuellement, à leurs familles et à leurs proches
3. Adapter en permanence leurs rôles et actions à ceux des équipes de soins et d'éducation avec lesquelles ils travaillent
4. Communiquer de manière empathique avec les patients
5. Identifier les besoins objectifs et subjectifs des patients
6. Prendre en considération l'état émotionnel des patients, leur vécu et leurs représentations de la maladie et de son traitement
7. Aider les patients à apprendre |
8. Apprendre aux patients à gérer leur traitement et à utiliser les ressources sanitaires, sociales et économiques disponibles
9. Aider les patients à gérer leur mode de vie
10. Choisir des outils adéquats d'éducation du patient
11. Utiliser ces outils et les intégrer dans la prise en charge des patients et dans leur processus d'apprentissage
12. Tenir compte dans l'éducation thérapeutique du patient des dimensions pédagogiques, psychologiques et sociales de la prise en charge à long terme
13. Evaluer l'éducation du patient et ses effets thérapeutiques (cliniques, biologiques, psychologiques, pédagogiques, sociaux, économiques) et apporter les ajustements indiqués
14. Evaluer et améliorer de façon périodique la performance pédagogique des soignants
15. Eduquer et conseiller les patients quant à la gestion des crises et aux facteurs qui interfèrent avec la gestion normale de leur maladie

ÉVALUATION DE L'OBSERVANCE D'UN TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX

Respect du traitement prescrit : où en est votre patient ?

	Oui	Non
Ce matin avez-vous oublié de prendre votre traitement ?	☐	☐
Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?	☐	☐
Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?	☐	☐
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?	☐	☐
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?	☐	☐
Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?	☐	☐

Girerd X. et al. Évaluation de l'observance par l'interrogatoire au cours du suivi des hypertendus dans des consultations spécialisées - Arch Mal Cœur Vaiss. 2001 Aug ; 94 (8) : 839-42

Comment évaluer le niveau d'observance de votre patient ?

Votre patient répond par oui ou par non à chacune de ces 6 questions.

- Si votre patient répond non à toutes les questions, il est considéré comme un bon observant.
- Si votre patient répond oui une ou deux fois, il est considéré comme non observant mineur.
- Si votre patient répond oui trois fois ou plus, il est considéré comme non observant.

Ce questionnaire est également disponible sur www.ameli.fr espace Professionnels de santé>Médecins, rubrique Exercer au quotidien>Prescriptions>La prescription de médicaments.



Annexe D : Objectifs incontournables pour patients atteints de mucoviscidose transplantés pulmonaire et outils pédagogiques correspondants

OBJECTIFS INCONTOURNABLES	OUTILS
1. Repérer les signes d’alerte d’une modification de l’état respiratoire	MARINE
2. Réagir face à des alertes d’une modification de l’état respiratoire	MARINE
3. Etablir une relation entre les résultats EFR/spirométrie et son état bronchique	MARINE
4. Expliquer l’importance de l’hydratation	JUSTIN
5. Réagir par rapport à son traitement <u>face à un oubli</u> ou face à des vomissements	<u>XAVIER</u> et CLEMENT
6. Connaître ses médicaments	PLAN DE PRISE
7. Enoncer le rôle et le mode d’action des médicaments	PLAN DE PRISE
8. Respecter les conditions de prise des traitements	PLAN DE PRISE
9. Décrire le caractère vital du traitement immunosuppresseur	PLAN DE PRISE
10. Expliquer l’importance du suivi biologique	PLAN DE PRISE
11. Gérer les stocks de médicaments et de matériel	PLAN DE PRISE
12. Reconnaître dans son environnement les facteurs d’aggravation de l’état respiratoire	HYGIENE DE VIE ET ENVIRONNEMENT
13. Reconnaître les effets du tabagisme actif et passif	
14. Repérer les aliments à risques	
15. Expliquer l’importance de l’adaptation du sel dans son alimentation	
16. Utiliser les moyens de contraception et de prévention des maladies sexuellement transmissibles	
17. Connaître les risques et les contraintes d’une grossesse pour la mère et l’enfant	
18. Réagir face à l’apparition de toutes lésions cutanées	
19. Prévenir les risques dermatologiques et infectieux liés à l’immunosuppression (soleil)	



Contact :service de transplantation de

Tél

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

[illegible]

Modèle GETTAM 2010

Annexe F : La carte situation Xavier

1

Carte situation Xavier

Un point de méthode...

Dans un rond : c'est un choix à cliquer!

Les bonhommes : Le patient s'exprime, le soignant écoute

Une flèche : C'est pour continuer...

GETHEM
Groupe Education Thérapeutique Mucoviscidose

CHU de Nantes

La situation de Xavier

- Xavier est greffé pulmonaire et rentré chez lui depuis un mois et demi.
- Son traitement anti-rejet comprend :
 - PROGRAF : 3 mg à 8 h et 3 mg à 20 h
 - CELLCEPT 500 mg : 2 cp à 8 h et 2 cp à 20 h
 - Générique mycophénolate
 - CORTANCYL : 35 mg à 8 h
 - Générique prednisonne

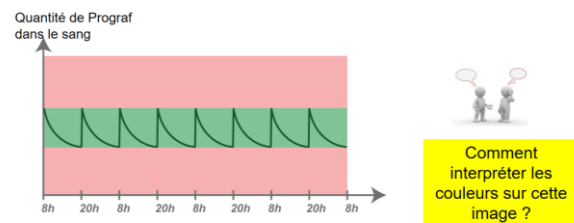
3

Et s'il oublie son médicament ?

- Nous allons nous intéresser à la quantité de Prograf qui circule **dans le sang** de Xavier.
- Lorsqu'il prend bien** son traitement à 8h et 20h
- Lorsqu'il oublie** une prise

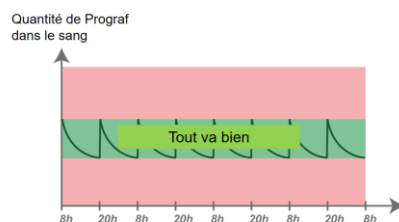
4

Quand Xavier prend bien son PROGRAF



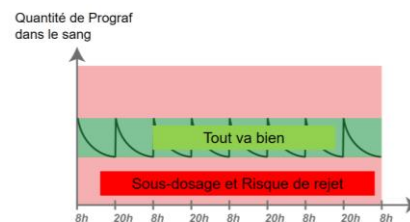
5

Quand Xavier prend bien son PROGRAF



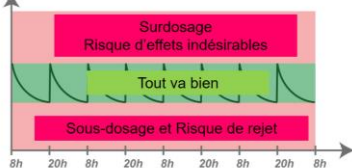
6

Quand Xavier prend bien son PROGRAF



Quand Xavier prend bien son PROGRAF

Quantité de Prograf dans le sang



CHU de Nantes | GETHEM | Groupe Education Thérapeutique Mucoviscidose

Que faire ?

- Xavier oublie son Prograf de 8h.
- Il se rend compte de son oubli à 10h

Voilà différentes façons de réagir pour Xavier :

Cliquez sur une réponse pour voir ce qui va arriver...

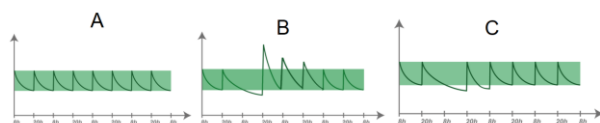


CHU de Nantes | GETHEM | Groupe Education Thérapeutique Mucoviscidose

Quel graphique correspond au cas de figure ?

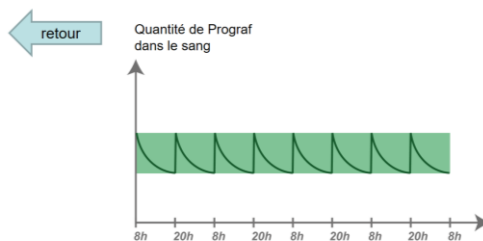
1
Xavier double la dose à la prise de 20h pour compenser l'oubli

Cliquez sur la réponse de votre choix pour ZOOMER



CHU de Nantes | GETHEM | Groupe Education Thérapeutique Mucoviscidose

1. Doubler la dose à la prise de 20h pour compenser l'oubli

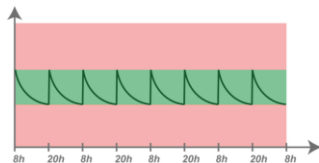


Je valide ce choix

CHU de Nantes | GETHEM | Groupe Education Thérapeutique Mucoviscidose

Ce n'est pas la bonne réponse

Quantité de Prograf dans le sang



En effet, on n'observe pas dans le sang la double prise.

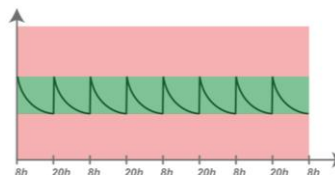
Sur cette image, on observe que la concentration en PROGRAF reste dans la zone verte.

Qu'est ce que cela signifie ?

CHU de Nantes | GETHEM | Groupe Education Thérapeutique Mucoviscidose

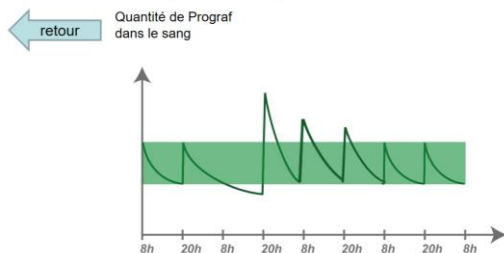
Sur cette image, Xavier prend bien son PROGRAF

Quantité de Prograf dans le sang



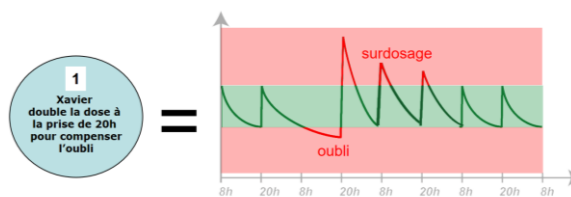
CHU de Nantes | GETHEM | Groupe Education Thérapeutique Mucoviscidose

1. Doubler la dose à la prise de 20h pour compenser l'oubli



Je valide ce choix

En effet, voici ce qui se passe si on double la dose



En doublant la dose Xavier se retrouve en surdosage

Que se passe-t-il ?

1. Doubler la dose à la prise de 20h pour compenser l'oubli

- Xavier présente des tremblements et des maux de tête après sa double prise de PROGRAF.
- Il décide d'appeler le centre de transplantation qui lui demande de se rendre à l'hôpital.
- Son bilan biologique est **déséquilibré**
 - Le dosage sanguin de tacrolimus est élevé à 35 ng/ml (cible max : 15 ng/ml)
 - Il y a une insuffisance rénale débutante (créatinine élevée)
- Les médecins décident de garder Xavier en **hospitalisation** pour rééquilibrer son traitement.



Les risques d'un surdosage

Selon vous, quels sont les risques d'un **surdosage** en médicaments anti-rejet comme le PROGRAF ?



Les risques d'un surdosage

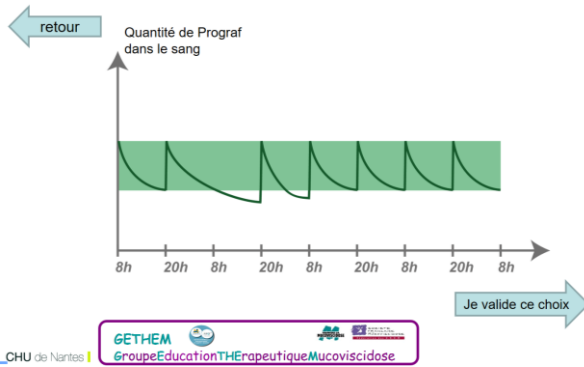
Selon vous, quels sont les risques d'un **surdosage** en médicaments anti-rejet comme le PROGRAF ?

- Surdosage occasionnel**
 - Un surdosage entraîne une souffrance pour les reins ainsi que l'apparition d'**effets indésirables** tels que des tremblements, des maux de tête, des nausées, des vomissements...
- Surdosage dans la durée**
 - En plus des signes de surdosage ci-dessus, les médicaments anti-rejet **diminuent votre système immunitaire** pour protéger votre greffon. Un surdosage risquerait de trop affaiblir votre système immunitaire et donc de vous rendre plus sujet à des infections pouvant être graves.

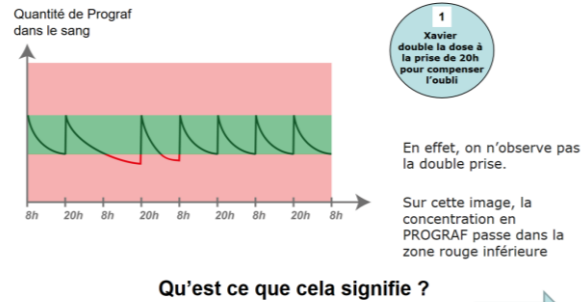
Passons au 2^{ème} cas de figure

Retour au départ

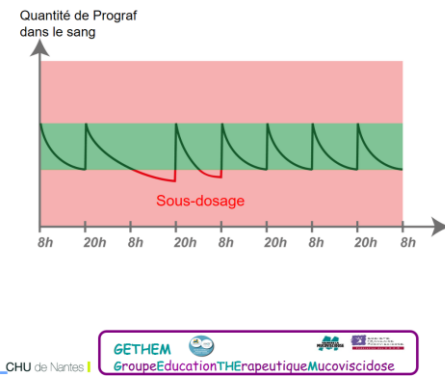
1. Doubler la dose à la prise de 20h pour compenser l'oubli



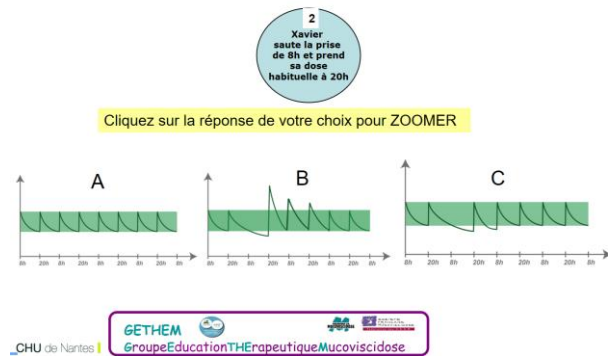
Ce n'est pas la bonne réponse



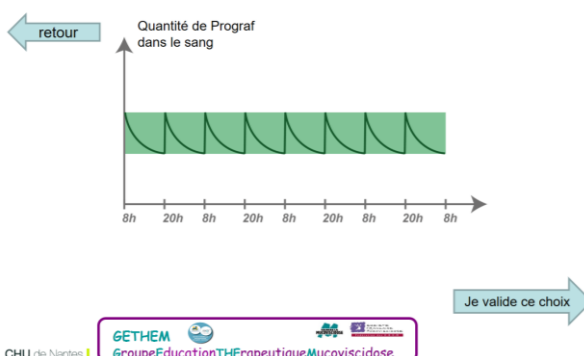
Xavier est en sous dosage



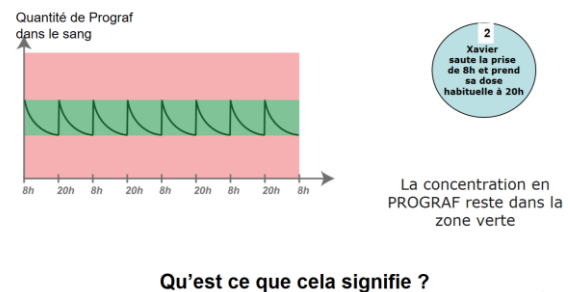
Quel graphique correspond au cas de figure ?



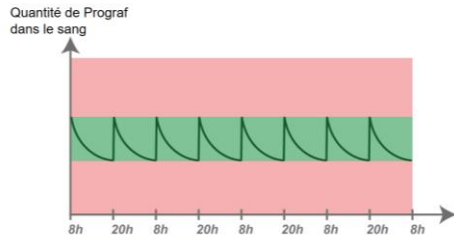
2. Sauter la prise de 8h et prendre sa dose habituelle à 20h



Ce n'est pas la bonne réponse

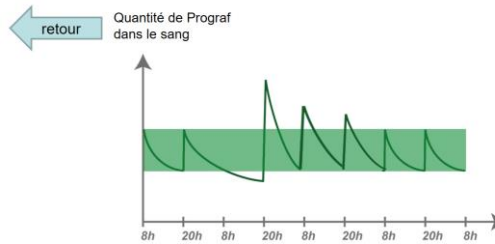


Xavier prend bien son PROGRAF



CHU de Nantes | **GETHEM** | Groupe Education Thérapeutique Mucoviscidose

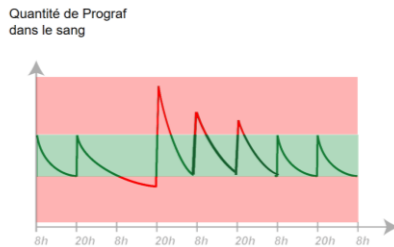
2. Sauter la prise de 8h et prendre sa dose habituelle à 20h



CHU de Nantes | **GETHEM** | Groupe Education Thérapeutique Mucoviscidose

Je valide ce choix

Ce n'est pas la bonne réponse

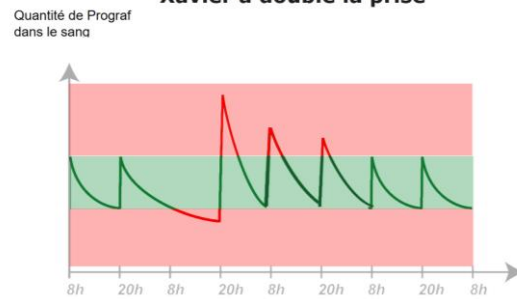


2
Xavier saute la prise de 8h et prend sa dose habituelle à 20h
La concentration en PROGRAF passe dans la zone rouge supérieure

Qu'est ce que cela signifie ?

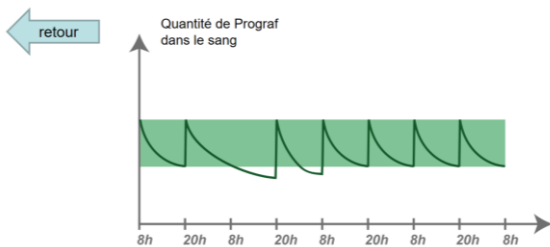
CHU de Nantes | **GETHEM** | Groupe Education Thérapeutique Mucoviscidose

Xavier a doublé la prise



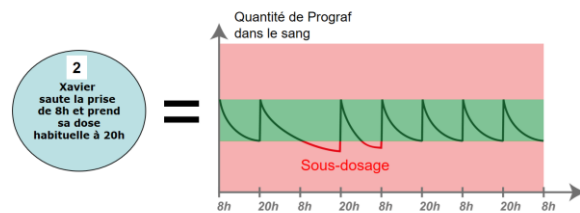
CHU de Nantes | **GETHEM** | Groupe Education Thérapeutique Mucoviscidose

2. Sauter la prise de 8h et prendre sa dose habituelle à 20h



CHU de Nantes | **GETHEM** | Groupe Education Thérapeutique Mucoviscidose

En effet, voici ce qui se passe lorsqu'on saute une dose



En sautant sa prise Xavier s'est retrouvé en sous dosage

Que se passe-t-il ?

CHU de Nantes | **GETHEM** | Groupe Education Thérapeutique Mucoviscidose



Le risque d'oublier des doses

Selon vous, quels sont les risques de sauter la prise d'un médicament anti-rejet comme le PROGRAF en cas d'oublis répétés ?

Le risque d'oublier des doses

Selon vous, quels sont les risques de sauter la prise d'un médicament anti-rejet comme le PROGRAF en cas d'oublis répétés ?

- Les médicaments anti-rejet **diminuent votre système immunitaire** pour protéger votre greffon. Si vous oubliez des prises trop souvent, alors le système immunitaire risque de reprendre le dessus et de **rejeter votre greffon**.
- Si vous êtes concerné par les oublis de médicaments, il est important **d'en parler**.

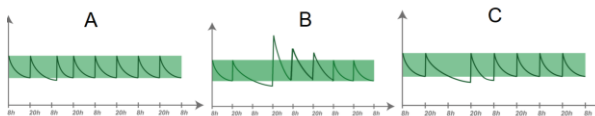
Passons au 3^{ème} cas de figure

Retour au départ

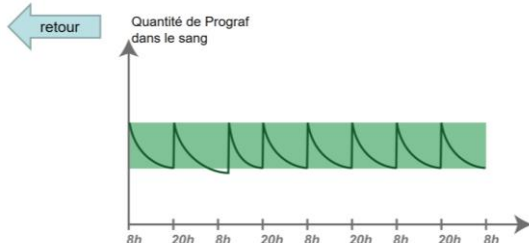
Quel graphique correspond au cas de figure ?

3
Xavier prend immédiatement sa dose du matin et prend sa dose du soir à l'heure habituelle : 20h.

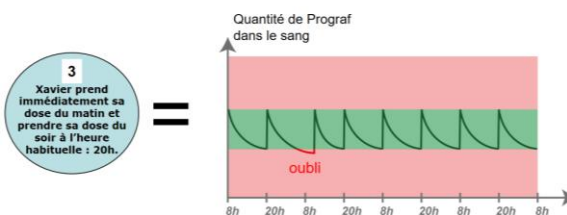
Cliquez sur la réponse de votre choix pour ZOOMER



3 : Prendre immédiatement sa dose du matin et prendre sa dose du soir à l'heure habituelle : 20h.



En effet, voici ce qui se passe si Xavier prend la dose oubliée de suite



En décalant la dose Xavier s'est retrouvé en léger sous dosage momentanément.



Le conseil

- Les médicaments anti-rejet comme le PROGRAF nécessitent un dosage précis pour préserver le bon état de votre greffon tout en vous évitant les effets indésirables. **Il faut les prendre à heure fixe.**
- Il ne faut **jamais doubler la dose.**
- Un oubli doit être **signalé** à son médecin surtout s'il est répété.
- Si vous avez un doute**, n'hésitez pas à contacter le centre de transplantation.

Passons au dernier cas de figure

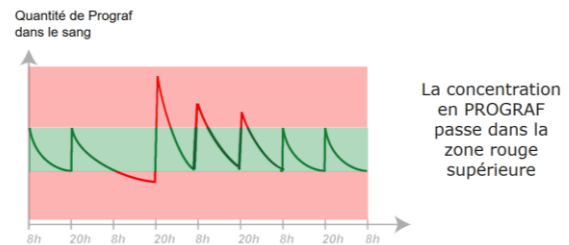
Retour au départ



3 : Prendre immédiatement sa dose du matin et prendre sa dose du soir à l'heure habituelle : 20h.



Ce n'est pas la bonne réponse



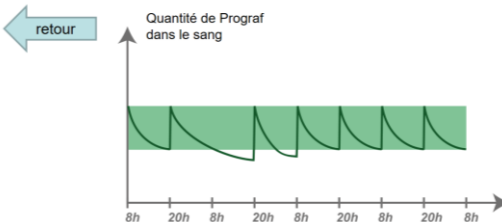
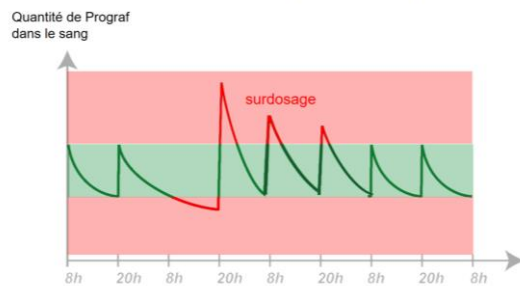
Qu'est ce que cela signifie ?



Je valide ce choix

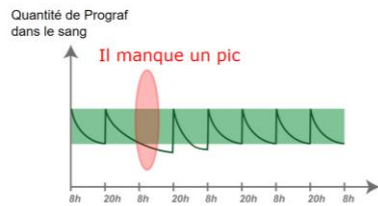


Xavier a doublé la prise



Je valide ce choix

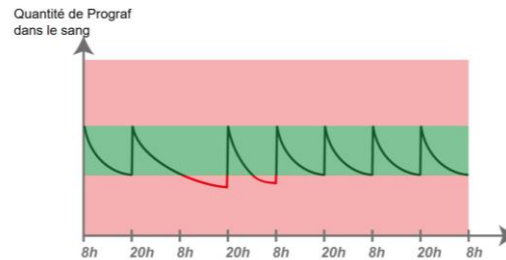
Ce n'est pas la bonne réponse



Qu'est ce que cela signifie ?



Xavier a sauté sa prise



4 : Xavier contacte le centre de transplantation

- Xavier a raison.
- C'est une bonne démarche de signaler au centre de transplantation les oublis.

Le centre de transplantation pose quelques questions à Xavier.

D'après vous, lesquelles ?



Le centre demande à Xavier

- L'heure à laquelle il prend habituellement son PROGRAF.
- Si c'est la première fois qu'il oublie de prendre son traitement.

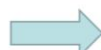
Selon vous, qu'est ce que le centre va conseiller à Xavier ?

Cliquez sur la réponse de votre choix

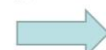
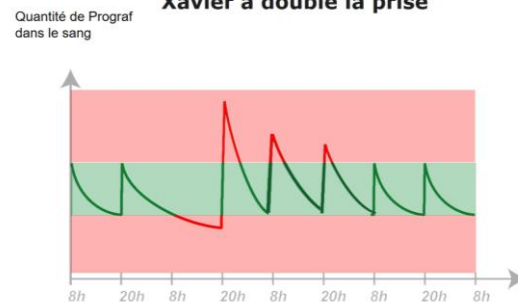


1. Doubler la dose à la prise de 20h pour compenser l'oubli

- Doubler une dose ne compense pas un oubli et provoque un **surdosage**
- Xavier présenterait des tremblements et des maux de tête après sa double prise de PROGRAF.
- Il faudrait alors qu'il se rende à l'hôpital
- Son bilan biologique serait **déséquilibré** et Xavier pourrait présenter une **insuffisance rénale**
- Xavier serait gardé en **hospitalisation** pour rééquilibrer son traitement.



Xavier a doublé la prise





Retour au départ

Le conseil

- Les médicaments anti-rejet comme le PROGRAF nécessitent un dosage précis pour préserver le bon état de votre greffon tout en vous évitant les effets indésirables. **Il ne faut jamais doubler la dose.**
- Il est également important de les prendre à **heure fixe**
- Un oubli doit être **signalé** à son médecin surtout s'il est répété.
- Si vous avez un doute**, n'hésitez pas à contacter le centre de transplantation.

CHU de Nantes



Retour au départ

Les risques d'un surdosage

Selon vous, quels sont les risques d'un **surdosage** en médicaments anti-rejet comme le PROGRAF ?



Retour au départ

Les risques d'un surdosage

Selon vous, quels sont les risques d'un surdosage en médicaments anti-rejet comme le PROGRAF ?

- Surdosage occasionnel**
 - Un surdosage entraîne une souffrance pour les reins ainsi que l'apparition d'**effets indésirables** tels que des tremblements, des maux de tête, des nausées, des vomissements...
- Surdosage dans la durée**
 - En plus des signes de surdosage ci-dessus, les médicaments anti-rejet **diminuent votre système immunitaire** pour protéger votre greffon. Un surdosage risquerait de trop affaiblir votre système immunitaire et donc de vous rendre plus sujet à des infections pouvant être graves.

CHU de Nantes



2 : Prendre immédiatement sa dose du matin et prendre sa dose du soir à l'heure habituelle : 20h.

C'EST LA BONNE REPONSE DANS CE CAS !

- Le centre estime que Xavier s'est rendu compte de son oubli suffisamment tôt et conseille à Xavier de prendre le plus tôt possible sa dose habituelle de PROGRAF.

Si vous avez un doute, un oubli ne doit pas être rattrapé sans l'avis d'un médecin



Retour au départ

Des solutions existent pour éviter d'oublier

- Si vous oubliez **régulièrement** de prendre votre traitement anti-rejet, par exemple plus d'une fois par mois, des solutions existent :
 - Parlez-en** à votre centre,
 - Utilisez un **pilulier** ou **d'autres méthodes** pour vous aider : **alarme** sur téléphone portable, **SMS**, application sur **smartphone**.
 - Demandez **conseil** au centre de transplantation afin de vous apporter les connaissances et les compétences nécessaires à la bonne gestion de votre traitement.

CHU de Nantes



Retour au départ

3 : Sauter la prise de 8h et prendre sa dose habituelle à 20h

- Vous avez raison** de penser que le centre ne conseillerait jamais de doubler la dose en cas d'oubli.
- Les médicaments anti-rejet comme le PROGRAF nécessitent un dosage précis pour préserver le bon état de votre greffon tout en vous évitant les effets indésirables. **Il ne faut jamais doubler la dose.**
- Cependant**, le centre estime que Xavier s'est rendu compte de son oubli suffisamment tôt et conseille à Xavier de prendre le plus tôt possible sa dose habituelle de PROGRAF.

Si vous avez un doute, un oubli ne doit pas être rattrapé sans l'avis d'un médecin



A retenir

- Lorsque vous oubliez une prise de façon **isolée**, la conduite appropriée ne relève pas d'une science exacte mais plutôt d'une approche personnalisée. **Appelez votre centre** de transplantation pour savoir quoi faire.
- Lorsque vous oubliez vos médicaments de façon **répétée**, **parlez-en** sans tarder à votre centre, des solutions existent.

Important : si vous oubliez de prendre votre médicament la veille ou le jour d'un dosage dans le sang, il vaut mieux reporter le prélèvement de 48h plutôt que de risquer de fausser le résultat.

Compte rendu d'entretien individuel

Etiquette patient

A remplir en fin de séance avec le patient

Date :

Durée :

Par qui nom et fonction:

Objectif(s) d'apprentissage de la séance : comprendre le lien entre traitement et dosage sanguin, savoir quoi faire en cas d'oubli de prise

Outil(s) utilisé(s) : Carte situation Xavier

Satisfaction du patient sur le déroulement de la séance

Placer un chiffre sur l'échelle en fonction de votre réponse, 0 correspondant à pas du tout 10 a beaucoup, les notes intermédiaires servant à nuancer votre jugement

0



10

Ce que le Patient pense avoir appris

le patient écrit ou le soignant écrit les mots ou expressions du patient

Ce que le Soignant pense avoir transmis au patient

le soignant l'exprime au patient puis l'écrit

Ce que le patient pense mettre en œuvre ou changer dans sa vie quotidienne

Commentaires libres sur le déroulé de la séance d'ETP

Nota : proposer la photocopie du document au Patient, à son médecin traitant ou soignant avec son accord.

GETTAM

Carte situation Xavier

Oubli de prise immunosuppresseur

Thématique : « Savoir réagir face à un oubli de prise d'un immunosuppresseur »

Public cible : Patient de tout âge greffé et sous inhibiteur de la calcineurine (PROGRAF® et NEORAL®)

Nombre de soignants éducateurs : 1 ou 2 si 1 observateur

Durée de séance : 20 à 30 mn

Année de création : 2016

Matériel :

- Support informatique powerpoint carte situation Xavier
- Fiche d'évaluation de l'entretien

Objectifs : L'utilisation de cet outil

- permet aux soignants : d'évaluer les capacités du patient à réagir face à un oubli de prise, d'évaluer les connaissances du patient face à son traitement anti-rejet, d'apporter des solutions en cas d'oublis répétés.

- permet au patient de faire un point : sur la conduite à tenir face à un oubli de prise, sur le rôle de son immunosuppresseur, sur les conséquences d'un surdosage et d'un sous-dosage, sur le respect de la prescription, d'exprimer ses difficultés, de demander un complément d'information au soignant.

Les objectifs du référentiel de compétences abordés par cet outil :

- Savoir réagir face à un oubli de prise (objectif prioritaire)
- Comprendre l'importance d'être rigoureux dans la prise de l'immunosuppresseur (objectif prioritaire)
- Savoir les conséquences d'un surdosage et d'un sous-dosage (objectif prioritaire)
- Illustrer ce qu'il se passe dans le sang dans différentes situations
- Apporter des solutions face à des oublis répétés
- Savoir communiquer avec les soignants sur la maladie

Fiche technique :

- 1- Le soignant **demande au patient s'il est toujours d'accord et disponible** pour cette séance, qu'il n'y a **pas de jugement** dans cette activité.
- 2- Le soignant **reprend l'objectif de la séance** « Savoir réagir face à un oubli de prise d'un immunosuppresseur »
- 3- Le soignant **présente le déroulement de la séance** au patient : le cas d'un patient greffé (Xavier) qui oublie de prendre son PROGRAF® va lui être présenté. Avec l'accompagnement du soignant, le patient va voir les conséquences de cet oubli dans différentes situations (doubler la dose, sauter la prise...) et la conduite à tenir.
- 4- Une **synthèse** est réalisée par le patient avec le soignant et peut comporter les objectifs à travailler pour un prochain entretien.

Quelques exemples de phrases clés concernant les sujets à aborder pendant l'entretien :

- Présentation de l'activité
« L'idée est de voir avec vous les différentes façons de réagir lorsqu'on oublie de prendre son immunosuppresseur et de trouver quelle est la meilleure »
- L'interprétation des graphiques
« Comment interprétez-vous les couleurs sur ce graphique ? »
- Le surdosage et le sous-dosage
« Selon vous, quels sont les risques d'un surdosage en médicaments anti-rejet comme le PROGRAF® ? »
« Selon vous, quels sont les risques de sauter la prise d'un médicament anti-rejet comme le PROGRAF® en cas d'oublis répétés ? »

Vu, le Président du jury,

Alain PINEAU

Vu, le Directeur de thèse,

David FELDMAN

Vu, le Directeur de l'UFR,

Nom - Prénoms : MOUY Mathieu

Titre de la thèse : Développement d'un outil d'éducation thérapeutique visant à améliorer l'adhésion médicamenteuse des patients transplantés thoraciques

Résumé de la thèse :

La transplantation thoracique est un acte chirurgical dont le succès dépend en grande partie de la mise en place d'un protocole immunosuppresseur. Ces médicaments comportent des contraintes et nécessitent d'apporter des changements dans la vie quotidienne. Dès lors, une bonne adhésion du patient est d'autant plus importante qu'elle favorise une survie optimale du greffon en limitant les phénomènes de rejet. L'éducation thérapeutique a une place primordiale dans la prise en charge du patient transplanté thoracique, afin de l'accompagner et de l'aider à acquérir des compétences et d'améliorer sa qualité de vie.

Parmi ces compétences, la conduite à tenir face à un oubli de prise d'un immunosuppresseur est un enjeu important, identifié par les professionnels. Ce travail porte sur le développement et l'évaluation d'un outil d'ETP partagé visant à illustrer l'importance de prendre son traitement antirejet de manière régulière et les relations entre les actions du patient (prendre son médicament) et ses résultats biologiques (dosages plasmatiques) guidant le médecin dans ses prescriptions. Après une évaluation multicentrique, l'outil est validé et disponible pour les équipes prenant en charge des transplantés thoraciques.

MOTS CLÉS : EDUCATION THERAPEUTIQUE – TRANSPLANTATION THORACIQUE – OUTIL – ADHESION

JURY

PRÉSIDENT : M Alain PINEAU, Professeur de toxicologie et d'hygiène, UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologique, Université de Nantes

DIRECTEUR : M David FELDMAN, Pharmacien hospitalier en Pharmacie Clinique et Santé publique, CHU de Nantes

ASSESSEURS : Mme Valérie DAVID, Médecin Pneumopédiatre, CHU de Nantes

Adresse de l'auteur : 16 rue Gabriel Péri, 38000 GRENOBLE