



HAL
open science

Étude de l'observance des immunosuppresseurs chez les greffés thoraciques

Élise Dupe

► **To cite this version:**

Élise Dupe. Étude de l'observance des immunosuppresseurs chez les greffés thoraciques. Sciences pharmaceutiques. 2023. dumas-04146596

HAL Id: dumas-04146596

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04146596>

Submitted on 20 Sep 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

IMPORTANT : OBLIGATIONS DE LA PERSONNE CONSULTANT CE DOCUMENT

Conformément au *Code de la propriété intellectuelle*, nous rappelons que le document est destiné à un **usage strictement personnel**. Les "analyses et les courtes citations justifiées par le caractère critique, polémique, pédagogique, scientifique ou d'information" sont autorisées sous réserve de mentionner les noms de l'auteur et de la source (article L. 122-4 du *Code de la propriété intellectuelle*). Toute autre représentation ou reproduction intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit, est illicite.

De ce fait, nous vous rappelons notamment que, **sauf accord explicite** de l'auteur de la thèse ou du mémoire, **vous n'êtes pas autorisé** à rediffuser ce document sous quelque forme que ce soit (impression papier, transfert par voie électronique, ou autre). Tout contrevenant s'expose aux peines prévues par la loi.

ANNÉE 2023

N° (complété
par la
scolarité)

THÈSE
pour le
DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Elise DUPE

Présentée et soutenue publiquement le 15 mai 2023

*Etude de l'observance des immunosuppresseurs
chez les greffés thoraciques*

Présidente : Pr Sonia PROT-LABARTHE, Pharmacien Praticien
Hospitalier – Professeure des Universités
Directeur de thèse : Dr David FELDMAN, Pharmacien Praticien
Hospitalier - Maître de conférence associé
Membres du jury : Dr Isabelle ROBIN, Pharmacien d'officine, Rezé

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES	2
REMERCIEMENTS	4
TABLE DES ILLUSTRATIONS	6
LISTE DES ABREVIATIONS	8
INTRODUCTION	9
PARTIE A - TRANSPLANTATION THORACIQUE, OBSERVANCE ET EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT	11
I. La transplantation thoracique	11
A. Généralités sur la transplantation thoracique.....	11
B. Les indications de la greffe thoracique.....	13
C. Le rejet.....	15
D. Les traitements (10) (11).....	17
1. Les immunosuppresseurs	17
2. Les anti-infectieux	27
E. La vie post-greffe	28
1. L'hygiène.....	28
2. Les règles diététiques (18)	28
3. Les risques cutanés	29
4. Les voyages	29
5. Les activités physiques et sportives	30
6. Le suivi médical.....	30
II. L'observance.....	31
A. Quelques définitions	31
B. Les facteurs influençant l'observance	32
C. Méthodes d'évaluation de l'observance	33
1. Les méthodes directes	33
2. Les méthodes indirectes	34
D. Les outils pour améliorer l'observance	36
III. L'Éducation thérapeutique du patient.....	39
A. Généralités sur l'éducation thérapeutique.....	39
B. Les étapes de l'ETP.....	40
1. Le diagnostic éducatif.....	40
2. L'alliance thérapeutique (28)	41
3. La mise en œuvre	41

4. L'évaluation	41
C. Les outils utilisés.....	42
PARTIE B - ETUDE DE L'OBSERVANCE DES IMMUNOSUPPRESSEURS CHEZ LES TRANSPLANTÉS THORACIQUES	47
I. Objectifs	47
II. Méthode	47
III. Résultats.....	53
IV. Discussion	63
V. Conclusion	68
CONCLUSION	69
BIBLIOGRAPHIE	71
ANNEXES.....	75

REMERCIEMENTS

A Madame Sonia PROT-LABARTHE

Merci de me faire l'honneur de présider cette thèse. Merci pour votre écoute et votre bienveillance.

A Monsieur David FELDMAN

Merci d'avoir accepté de me suivre pour ce projet, merci pour votre accompagnement, votre écoute, vos conseils et votre disponibilité.

A Madame Anne GOUY et Madame Isabelle ROBIN

Merci de m'avoir accueillie dans votre équipe lors de mon stage de 6ème année d'officine, merci de m'avoir fait confiance et merci pour tout ce que vous m'avez appris sur le beau métier de pharmacien.

A l'équipe de la pharmacie Saint Paul

Merci à toute l'équipe pour tous ces bons moments partagés à vos côtés, pour les nombreuses connaissances et les compétences que vous m'avez apportées et pour m'avoir permis de devenir la pharmacienne que je suis aujourd'hui.

A la pharmacie Semelin et à la pharmacie Atout Sud

Merci de m'avoir fait découvrir le métier de pharmacien, merci pour votre patience et votre gentillesse. Mon passage au sein de vos pharmacies m'a conforté dans mon choix professionnel.

Aux patients du service de l'UTT

Merci pour le temps que vous m'avez accordé pour la réalisation de ce projet.

A Bertrand

Merci pour l'aide apportée pour la distribution des questionnaires et pour la réalisation des premiers entretiens.

A mes amis

Merci aux copains rencontrés pendant mes études : La promo officine 2022, la corpo, Claire, Pauline, Delphine, Joshua, Sylvain et tous les autres..

Merci à Alice, mon binôme, merci pour ces 7 années à tes côtés, merci pour ta bonne humeur à toutes épreuves et pour ton soutien ! Je n'en serais pas là sans toi.

Merci Camille, Lisa, Salomé, Sandra, merci d'être là depuis toutes ces années, merci de me permettre d'évoluer et de grandir avec vous depuis le lycée et pour toutes les belles années qu'il nous reste.

A ma famille

Merci à Audrey, Carole, Claudia et Adeline. Toujours présentes pour partager de bons moments, merci de m'avoir permis de décompresser avec vous !

Papi et mamie, ça y est, j'arrive au bout de mes études ! Et je suis heureuse que vous ayez été là pendant tout ce parcours ! Merci à vous.

A Corentin, Thomas et Carine, merci pour votre présence pendant toutes ces années. Vous avez été un soutien sans faille.

Papa et maman, merci de m'avoir permis de faire ce métier et d'avoir cru en moi. J'arrive à la fin de ce parcours, non sans difficultés durant les premières années, mais toujours avec votre soutien. Merci de m'avoir portée jusque-là, j'espère vous avoir rendu fière.

A Thomas

Merci d'être à mes côtés depuis ces 6 belles années, merci de m'avoir accompagnée pendant mes années d'études, merci de m'avoir soutenue. Merci d'être là au quotidien. Je vous souhaite le meilleur pour l'avenir.

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Tableau 1. Nombres de greffés entre 2017 et 2021 en fonction du type de greffe.....	11
Tableau 2. Evolution du devenir des candidats en greffe cardio-pulmonaire.....	12
Tableau 3. Evolution du devenir des candidats en greffe pulmonaire	12
Tableau 4. Evolution du devenir des candidats à une greffe cardiaque.....	13
Tableau 5. Evolution du nombre des malades greffés d'un poumon ou d'un cœur- poumons selon l'indication.....	14
Tableau 6. Evolution du nombre de greffes cardiaques par indications.....	14
Tableau 7. Le mécanisme d'action selon les principes actifs indiqués en transplantation thoracique.....	17
Tableau 8. Récapitulatif des immunosuppresseurs.....	25
Tableau 9. Récapitulatif des données dans la littérature.....	36
Tableau 10. Résultat statistique sur l'effectif ayant participé au questionnaire anonyme et à l'entretien	53
Tableau 11. Résultats du questionnaire de GIRERD	55
Tableau 12. Score de GIRERD en fonction de l'âge pour les patients et du type de greffe.....	57
Tableau 13. Nombre de patients en fonction des réponses positives au questionnaire de GIRERD.....	58
Tableau 14. Identification des anti-rejets.....	59
Tableau 15. Résultats du score de GIRERD en fonction de l'identification du corticoïde	59
Tableau 16. Résultat de la catégorie des mots utilisés en fonction du score de GIRERD.....	60
Tableau 17. Récapitulatif des raisons d'un saut de prise et le nombre de patients concernés	62

Figure 1. Schéma de la réaction immunitaire adaptative.....	15
Figure 2. Plan de prise.....	37
Figure 3. Les étapes de l'éducation thérapeutique du patient (30)	42
Figure 4. Exemple de plan de prise.....	42
Figure 5. Echelle de représentation des médicaments.....	43
Figure 6. Outils « Les visages »	43
Figure 7. Outils « Les images »	44
Figure 8. Carte situation Xavier.....	45
Figure 9. Carte situation Justin.....	45
Figure 10. Outils « Mots croisés ».....	46
Figure 11. Questionnaire anonyme.....	49
Figure 12. Trame pour l'entretien	51
Figure 13. Score de GIRERD en fonction de l'ancienneté de la greffe pour l'entretien	56

LISTE DES ABREVIATIONS

ARS : Agence Régionale de Santé

BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CMH : Complexe majeur d'histocompatibilité

CMV : Cytomégalovirus

CPA : Cellule présentatrice d'antigène

CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes

DCI : Dénomination Commune Internationale

ECG : Electrocardiogramme

EFR : Exploration fonctionnelle respiratoire

ETP (TPE) : Education thérapeutique du patient

GETHEM : Groupe Education Thérapeutique Et Mucoviscidose

HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire

IL : Interleukine

IMPDH : IMP Déshydrogénase

NFAT : Nuclear Factor of Activated T cells

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

UTT : Unité de Transplantation Thoracique

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

INTRODUCTION

En 1954, a lieu la première greffe d'organes, une greffe de rein réalisée par Joseph Murray entre des jumeaux. (1) C'est une révolution médicale qui va permettre de sauver de nombreuses vies. Depuis, le cœur, les poumons, les reins, le foie, le pancréas, la peau peuvent être greffés sur des patients. La transplantation thoracique permet à de nombreux patients atteints de maladies respiratoires ou cardiaques chroniques de retrouver une meilleure qualité de vie. Elle concerne la greffe de cœur, de poumons ou les deux.

Cependant, cette intervention n'est pas sans contraintes. La principale complication étant le rejet, il est nécessaire d'avoir un traitement immunosuppresseur pour diminuer le seuil d'immunité.

L'adhésion du patient à son traitement est souhaitée pour chaque traitement et d'autant plus pour un traitement chronique. Le traitement post greffe est complexe avec de nombreux médicaments et cela peut être contraignant pour certains patients. De plus, il existe de nombreux effets indésirables.

L'ETP permet au patient de mieux appréhender la greffe, le traitement et la vie post-greffe en général. L'ETP se déroule sous forme de séances. Elles peuvent être individuelles ou en groupe avec d'autres patients. Il y a souvent plusieurs séances, avec différents professionnels de santé comme des médecins, des pharmaciens, des diététiciens, des infirmières et également des patients ressources.

L'observance médicamenteuse est un point important pour la survie du greffon. Elle correspond à l'adhésion du patient et à la prise correcte du traitement prescrit par le professionnel de santé. Cependant, des études ont démontré que l'observance chez des personnes atteintes de maladies chroniques est variable.

Par exemple, pour les patients épileptiques le taux d'observance est, selon le rapport sur l'observance médicamenteuse de l'Académie nationale de pharmacie, de 72%. Pour les patients atteints d'hypertension, cela varie entre 40 à 72%. (2)

Cela concerne également les greffés thoraciques. Ce travail a pour objectif d'évaluer l'observance des transplantés thoraciques au CHU de Nantes et de définir les facteurs qui l'influencent. Deux méthodes ont été utilisées, un questionnaire anonyme et un entretien.

PARTIE A - TRANSPLANTATION THORACIQUE, OBSERVANCE ET EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT

I. La transplantation thoracique

A. Généralités sur la transplantation thoracique

Les greffes thoraciques comprennent la greffe cardiaque, la greffe pulmonaire ainsi que la greffe cardio-pulmonaire.

En 2021, ont eu lieu 408 greffes cardiaques, 316 greffes pulmonaires et 6 greffes cardio-pulmonaires sur les 5 273 greffes d'organes. Cela représente 14% des greffes réalisées en 2021. Il s'agit d'un faible nombre de patients concernés. (3)

Tableau 1. Nombres de greffés entre 2017 et 2021 en fonction du type de greffe

Source : Agence de la biomédecine

	2017	2018	2019	2020	2021
Greffes cardiaques	467	450	425	370	408
Greffes cardio- pulmonaires	6	9	9	8	6
Greffes pulmonaires	378	372	384	283	316
Greffes hépatiques (dont à partir de donneurs vivants)	1374 (18)	1 323 (14)	1 356 (19)	1 128 (15)	1 224 (19)
Greffes rénales (dont à partir de donneurs vivants)	3 782 (611)	3 546 (537)	3 643 (509)	2 591 (385)	3 251 (502)
Greffes pancréatiques	96	78	84	34	67
Greffes intestinales	2	3	0	3	1
TOTAL (dont à partir de donneurs vivants)	6105 (626)	5 781 (551)	5 901 (528)	4 417 (400)	5 273 (521)

En 2017, on estimait le nombre de patients vivants avec un greffon pulmonaire fonctionnel à 2264 (4) et le nombre de patients avec un greffon cardiaque fonctionnel à 4840. (5)

Concernant les listes d'attentes, elles sont relativement stables. Il y a eu une légère augmentation depuis 2020 pour la liste d'attente de la greffe cardio-pulmonaire et la greffe pulmonaire et depuis 2019 pour la liste d'attente de la greffe cardiaque.

Tableau 2. Evolution du devenir des candidats en greffe cardio-pulmonaire

Source : Agence de la biomédecine

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Liste d'attente							
Candidats en liste d'attente active au 1er janvier*	12	8	7	12	16	15	14
Candidats en liste d'attente inactive au 1er janvier**	2	2	2	3	2	4	0
Nouveaux inscrits dans l'année	14	9	19	15	12	4	
Décédés dans l'année	2	1	2	3	2	2	
Sortis de la liste d'attente	3	3	2	0	1	1	
- dont sortis de la liste d'attente pour aggravation	0	0	1	0	1	0	
Greffes	13	6	9	9	8	6	
Greffes (pmh)	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	.

* : Un candidat est en liste d'attente active au 1er janvier si il n'est pas en contre-indication temporaire au 1er janvier.

** : Un candidat est en liste d'attente inactive au 1er janvier si il est en contre-indication temporaire au 1er janvier

Données extraites de CRISTAL le 02/03/2022

Tableau 3. Evolution du devenir des candidats en greffe pulmonaire

Source : Agence de la biomédecine

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Liste d'attente							
Candidats en liste d'attente active au 1er janvier*	151	95	112	119	169	156	144
Candidats en liste d'attente inactive au 1er janvier**	9	15	14	20	13	26	32
Nouveaux inscrits dans l'année	360	424	419	463	321	352	
Décédés dans l'année	12	16	14	14	16	18	
Sortis de la liste d'attente	27	14	19	22	22	24	
- dont sortis de la liste d'attente pour aggravation	14	2	10	12	10	9	
Greffes	371	378	373	384	283	316	
dont greffes avec DDAC MIII	3	9	10	24	15	18	
Greffes (pmh)	5,6	5,6	5,5	5,7	4,2	4,6	.

* : Un candidat est en liste d'attente active au 1er janvier si il n'est pas en contre-indication temporaire au 1er janvier.

** : Un candidat est en liste d'attente inactive au 1er janvier si il est en contre-indication temporaire au 1er janvier.

DDAC MIII : donneur décédé après arrêt circulatoire à la suite de la limitation ou de l'arrêt des thérapeutiques (catégories III de Maastricht)

Données extraites de CRISTAL le 02/03/2022

Tableau 4. Evolution du devenir des candidats à une greffe cardiaque

Source : Agence de la biomédecine

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Liste d'attente							
Candidats en liste d'attente active au 1er janvier*	263	235	183	258	261	299	287
Candidats en liste d'attente inactive au 1er janvier**	113	92	131	113	132	144	151
Nouveaux inscrits dans l'année	574	546	628	574	543	537	
Décédés dans l'année	79	44	68	62	69	75	
Sortis de la liste d'attente	67	48	53	65	54	58	
- dont sortis de la liste d'attente pour aggravation	19	17	22	22	21	24	
Greffes	477	467	450	425	370	409	
Greffes (pmh)	7,1	7,0	6,7	6,3	5,5	6,0	.

*Un candidat est en liste d'attente active au 1er janvier s'il n'est pas en contre-indication temporaire au 1er janvier.

**Un candidat est en liste d'attente inactive au 1er janvier s'il est en contre-indication temporaire au 1er janvier

Données extraites de CRISTAL le 02/03/2022

B. Les indications de la greffe thoracique

Les transplantations pulmonaires sont, généralement, dues à des pathologies obstructives et/ou fibrosantes. On retrouve principalement la BPCO, la fibrose pulmonaire, l'hypertension pulmonaire artérielle et la mucoviscidose.

Dans l'article de Gardier Stéphanie de 2018 (6), il est indiqué que 80 à 90% des greffes pulmonaires sont réalisées chez des patients atteints de BPCO, de fibrose pulmonaire et de mucoviscidose.

On observe une importante diminution des greffes chez les patients atteints de mucoviscidose passant de 21% en 2020 à 3 % en 2022. (4)

Les greffes cardio-pulmonaires sont principalement réalisées chez les patients ayant une hypertension artérielle pulmonaire sévère. L'HTAP est dû à une augmentation de la pression sanguine dans les artères pulmonaires. (4) L'HTAP peut être idiopathique mais elle peut survenir chez des patients atteints d'hypertension portale, d'infection au VIH, de maladies congénitales cardiaques ou encore de sclérodermies.

Tableau 5. Evolution du nombre des malades greffés d'un poumon ou d'un cœur-poumons selon l'indication

Source : Agence de la biomédecine

Indication	2016			2017			2018			2019			2020			2021		
	N	%	pmh															
Coeur-poumons																		
Autre ou indéterminée	2	15	0,0	1	17	0,0	1	11	0,0	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0
COVID-19	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0
Deficit en alpha anti-trypsin	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0
Emphysème-BPCO	2	15	0,0	0	0,0	0,0	1	11	0,0	3	33	0,0	0	0,0	0,0	1	17	0,0
Fibrose pulmonaire	2	15	0,0	0	0,0	0,0	1	11	0,0	0	0,0	0,0	1	13	0,0	0	0,0	0,0
Hypertension artérielle pulmonaire	6	46	0,1	5	83	0,1	6	67	0,1	6	67	0,1	7	88	0,1	5	83	0,1
Mucoviscidose	1	8	0,0	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0
Retransplantation-Echec de greffe	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0
Poumon																		
Autre ou indéterminée	56	15	0,8	36	10	0,5	33	9	0,5	43	11	0,6	37	13	0,5	50	16	0,7
COVID-19	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0	1	0,0	0,0
Deficit en alpha anti-trypsin	1	0,0	0,0	1	0,0	0,0	6	2	0,1	2	1	0,0	3	1	0,0	7	2	0,1
Emphysème-BPCO	117	32	1,8	113	30	1,7	127	34	1,9	138	36	2,0	90	32	1,3	115	36	1,7
Fibrose pulmonaire	70	19	1,0	97	26	1,4	97	26	1,4	89	23	1,3	82	29	1,2	92	29	1,4
Hypertension artérielle pulmonaire	25	7	0,4	32	8	0,5	29	8	0,4	22	6	0,3	25	9	0,4	31	10	0,5
Mucoviscidose	91	25	1,4	84	22	1,3	72	19	1,1	82	21	1,2	35	12	0,5	10	3	0,1
Retransplantation-Echec de greffe	11	3	0,2	15	4	0,2	9	2	0,1	8	2	0,1	11	4	0,2	10	3	0,1

Données extraites de CRISTAL le 02/03/2022

Comme le précise l'Agence de biomédecine, les transplantations cardiaques sont dues majoritairement à des cardiomyopathies dilatées et les cardiopathies ischémiques. La cardiomyopathie dilatée est une dilatation du muscle cardiaque qui diminue la force de contraction du muscle. Il y a également les cardiopathies valvulaires et quelques retransplantations.(5)

Tableau 6. Evolution du nombre de greffes cardiaques par indications

Source : Agence de la biomédecine

Indication	2016			2017			2018			2019			2020			2021		
	N	%	pmh															
Autres pathologies	81	17,0	1,2	78	16,7	1,2	85	18,9	1,3	50	11,8	0,7	68	18,4	1,0	73	17,8	1,1
Cardiomyopathies dilatées	227	47,6	3,4	200	42,8	3,0	198	44,0	2,9	216	50,8	3,2	157	42,4	2,3	184	45,0	2,7
Cardiopathies ischémiques	140	29,4	2,1	167	35,8	2,5	125	27,8	1,9	129	30,4	1,9	116	31,4	1,7	127	31,1	1,9
Cardiopathies valvulaires	19	4,0	0,3	16	3,4	0,2	28	6,2	0,4	21	4,9	0,3	24	6,5	0,4	16	3,9	0,2
Retransplantations	10	2,1	0,1	6	1,3	0,1	14	3,1	0,2	9	2,1	0,1	5	1,4	0,1	9	2,2	0,1
Total	477	100,0	7,1	467	100,0	7,0	450	100,0	6,7	425	100,0	6,3	370	100,0	5,5	409	100,0	6,0

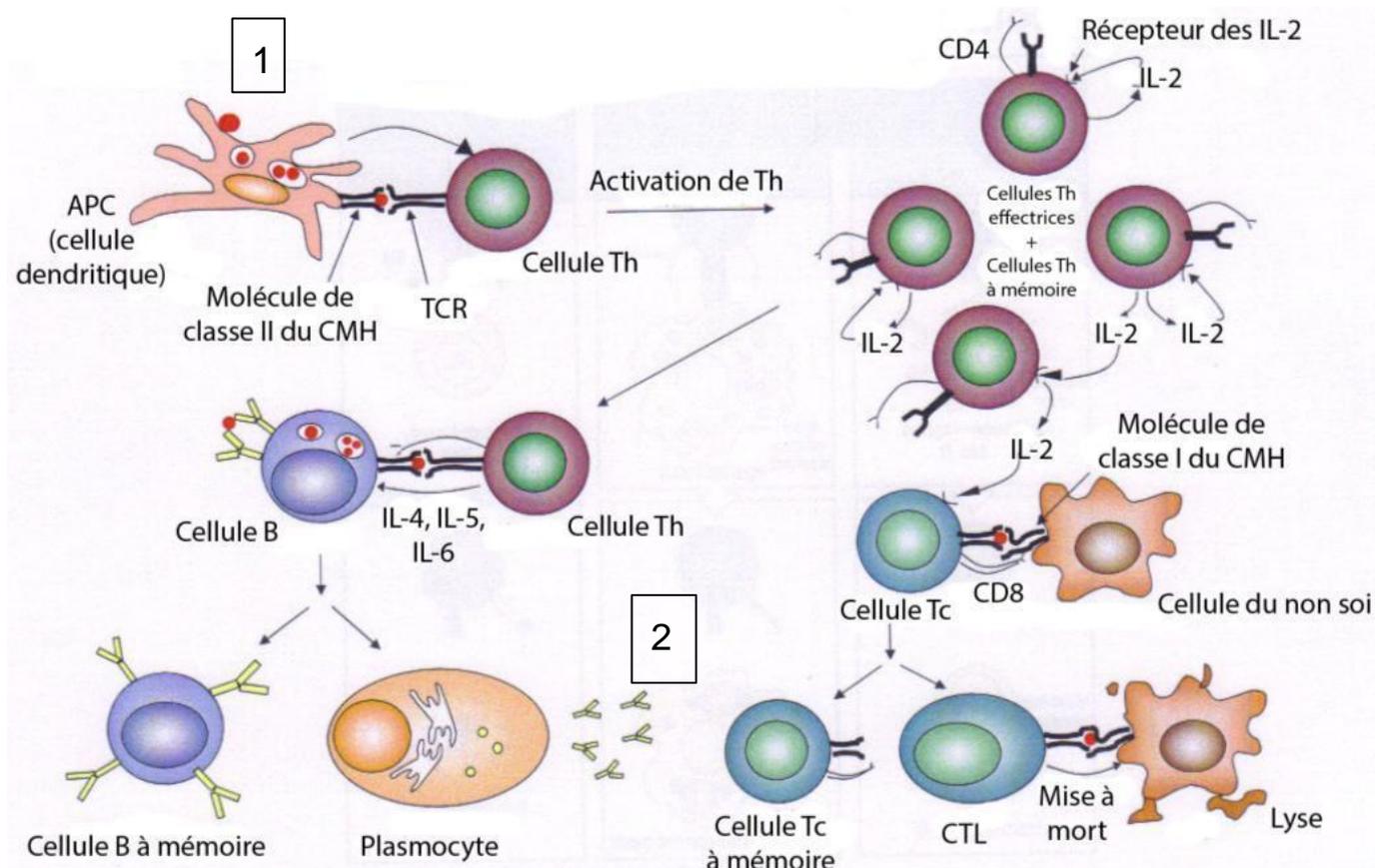
pmh : par million d'habitants
Données extraites de CRISTAL le 02/03/2022

C. Le rejet

A la suite d'une transplantation d'organes, la principale complication de la greffe est le rejet.

Deux types de réaction immunitaire sont mis en jeu lors du rejet. (7)

Figure 1. Schéma de la réaction immunitaire adaptative



GUERMAT Nassima SOMAI Frédérique Promotion Suites de transplantation d'organes MEMOIRE
LICENCE SANTE ET SCIENCES Date de rendu du travail : 13 juin 2014 I.F.S.I. de Nanterre I.F.S.I.
de Villeneuve-Saint-Georges

Premièrement, la réaction immunitaire à médiation humorale :

1. La phase d'activation

Les lymphocytes B (Cellule B) avec leur anticorps à leur surface reconnaissent les épitopes des antigènes [1].

2. La phase de multiplication

Les lymphocytes B activés vont se multiplier.

3. La phase de différenciation

Les lymphocytes B vont se différencier en plasmocytes qui libèrent les anticorps circulants [2] et en lymphocytes B mémoire (Cellule B à mémoire).

La seconde est la réaction immunitaire adaptative à médiation cellulaire.

Elle débute avec la cellule présentatrice d'antigène ou cellule dendritique (APC). Elle présente l'antigène avec le CMH. Les lymphocytes T (Cellule Th) avec leur récepteur des cellules pour l'antigène (TCR) vont se lier à la cellule présentatrice d'antigène. Cela va activer les lymphocytes Th qui vont ensuite se multiplier et se différencier. Ils se différencient en lymphocytes Th mémoire et en lymphocytes Th auxiliaires (ou effectrices). Les lymphocytes T auxiliaires vont produire et libérer des interleukines 2. La CPA va également activer les lymphocytes Tc. Une fois activés, ils vont produire des récepteurs aux IL-2 à leur surface. La fixation des IL-2 sur leur récepteur permet la multiplication des lymphocytes T8. Ils vont ensuite se différencier en lymphocytes Tc mémoire et en lymphocytes T cytotoxiques. Ces lymphocytes cytotoxiques vont se fixer à une cellule infectée (K) et vont la lyser. Le tout sera détruit par le macrophage (L).

Il existe 3 types de rejet. (8) (9)

Le premier est le rejet hyper aigu. Il apparaît dans les minutes ou les heures qui suivent la greffe. Cela intervient lorsqu'il y a une préexistence d'anticorps dirigés contre le greffon. Il peut être évité en examinant, avant la greffe, la compatibilité entre le donneur et le receveur.

Le deuxième est le rejet aigu. Il survient dans les semaines ou mois qui suivent la transplantation. C'est l'immunité adaptative à médiation cellulaire qui provoque ce rejet. Les cellules T cytotoxiques vont s'attaquer au greffon pour le détruire.

Pour finir, il y a le rejet chronique apparaissant sur plusieurs années. Il est dû à la réaction immunitaire à médiation humorale principalement, à la toxicité des médicaments ainsi qu'à des infections. Il est très difficile de lutter contre le rejet chronique.

D. Les traitements (10) (11)

1. Les immunosuppresseurs

Tableau 7. Le mécanisme d'action selon les principes actifs indiqués en transplantation thoracique

Mécanisme d'action	Principes actifs
Anticalcineurines	Tacrolimus Ciclosporine
Antimétabolites immunosuppresseurs	Azathioprine Acide mycophénolique
Anti-mTOR	Everolimus

i. Le tacrolimus (12)

Le tacrolimus est un immunosuppresseur inhibiteur de la calcineurine.

Indications : Il est utilisé par voie orale ou injectable dans la prévention ou le traitement d'un rejet de greffe et par voie locale dans le cas de dermatites atopiques.

Mécanisme d'action :

Le tacrolimus va bloquer la synthèse de l'interleukine 2. Sans synthèse d'IL-2, il n'y a pas de prolifération des lymphocytes T donc il n'y a pas de destruction des cellules étrangères.

Pharmacocinétique : C'est un médicament qui est métabolisé par le cytochrome P450 3A4. Sa biodisponibilité est inférieure à 20% et est réduite par les aliments riches en graisse.

Effets indésirables : Néphrotoxicité, insuffisance rénale, hypertension artérielle, hyperglycémie.

Précautions d'emploi : Des mesures diététiques permettent de réguler la glycémie et éviter les interactions notamment avec le pamplemousse ou le millepertuis. Des dosages réguliers de la créatinine, de la kaliémie, de la bilirubine sont nécessaires pour adapter la posologie.

Interactions médicamenteuses :

- Ciclosporine : Peut augmenter les concentrations résiduelles de tacrolimus dans le sang total et l'association des deux molécules peut augmenter les effets néphrotoxiques
- Les antifongiques azolés, les macrolides et le Ritonavir : Ce sont des inhibiteurs du CYP3A4, ils peuvent donc augmenter les concentrations résiduelles de tacrolimus dans le sang total.
- Vaccins vivants atténués : Risque de maladies généralisées chez les personnes immunodéprimés.

Spécialités : Ces spécialités ne sont pas bio-équivalentes

- Prograf ®: Il existe des gélules de 0,5 mg, 1 mg et 5 mg. La posologie est adaptée selon les résultats d'examens médicaux. Elle est de 2 prises par jour espacées de 12 heures. Cet intervalle de temps est très important et doit être respecté afin d'avoir un taux constant de tacrolimus dans le sang.
- Advagraf ® : Il existe des gélules de 0,5 mg, 1 mg, 3 mg et 5 mg. C'est une forme à libération prolongée ce qui permet d'avoir une prise unique par jour.
- Envarsus LP ® : Ce sont des comprimés de 0,75 mg, 1 mg et 4 mg. C'est une forme à libération prolongée ce qui permet d'avoir une prise unique par jour le matin. C'est à prendre le matin à jeun pour une absorption optimale.
- Modigraf ® : Ce sont des granulés pour suspension buvable de 0,2 mg et 1 mg. Les prises sont de 2 par jour.

- Conferoport ® : Il existe des gélules de 0,5 mg, 1 mg, 2 mg, 3 mg et 5 mg. C'est une forme à libération prolongée ce qui permet d'avoir une prise unique par jour le matin. C'est à prendre le matin à jeun.
- Adoport ® : Il existe des gélules de 0,5 mg, 1 mg, 2 mg et 5 mg. Les gélules doivent être prises à jeun, en 2 prises par jour.

Le tacrolimus nécessite un suivi pharmacologique spécifique. C'est un immunosuppresseur avec une marge thérapeutique étroite et de nombreux facteurs peuvent influencer sur la concentration plasmatique de tacrolimus (variabilités intra et interindividuelles, interactions médicamenteuses,...). La concentration plasmatique de tacrolimus est dosée dans le sang total. Le prélèvement doit être réalisé lorsque la concentration plasmatique est la plus basse, soit 12 heures après la dernière prise, juste avant la prochaine prise du médicament. La concentration plasmatique résiduelle efficace se situe entre 5 et 15 ng/mL.

ii. La ciclosporine

La ciclosporine est également un inhibiteur de la calcineurine.

Indications : Elle est utilisée dans de nombreuses indications comme les greffes, les syndromes néphrotiques, le psoriasis, les dermatites atopiques, les polyarthrites rhumatoïdes, les uvéites, les kératites sévères ou encore les aplasies médullaires.

Mécanisme d'action :

Elle va agir comme le tacrolimus. Son objectif étant de bloquer la synthèse d'IL-2 et par conséquent d'inhiber la différenciation et la multiplication des lymphocytes T.

Pharmacocinétique : C'est un médicament qui est métabolisé par le cytochrome P450 3A4. Sa biodisponibilité est inférieure à 20% et est réduite par les aliments riches en graisse.

Effets indésirables : Néphrotoxicité, hépatotoxicité, hyperuricémie, cancers cutanées, hirsutisme

Précautions d'emploi : Éviter les interactions notamment avec le pamplemousse ou le millepertuis. Des dosages de la créatinine, de la bilirubine, des transaminases sont nécessaires pour adapter la posologie.

Interactions médicamenteuses :

- Tacrolimus : La ciclosporine peut augmenter les concentrations résiduelles de tacrolimus dans le sang total et l'association des deux molécules peut augmenter les effets néphrotoxiques
- Statines : La ciclosporine réduit la clairance des statines. Il est préférable de diminuer la dose des statines.
- Bosentan, Stiripentol, Rifampicine : Ce sont des inducteurs du CYP3A4, ils peuvent donc diminuer les concentrations résiduelles de ciclosporine dans le sang total.
- Les antifongiques azolés : Ce sont des inhibiteurs du CYP3A4, ils peuvent donc augmenter les concentrations résiduelles de ciclosporine dans le sang total.
- Les médicaments néphrotoxiques et hypokaliémiants : Cela augmente le risque de néphrotoxicité ou d'hypokaliémie.

Spécialités :

- Néoral ® : Il existe des gélules de 10 mg, 25 mg, 50 mg et 100 mg.

La posologie est également fixée après évaluation médicale et en fonction des besoins. Elle est de 2 prises par jour avec un intervalle de 12h entre chaque prise.

- Sandimmun ® : Sous forme d'ampoule de 50mg/ml, injectables par voie intraveineuse.

La ciclosporine nécessite également un suivi thérapeutique du fait de sa marge thérapeutique étroite. Le prélèvement sanguin doit être fait 12 heures après la dernière prise ou juste avant la prochaine prise. La concentration plasmatique résiduelle efficace est entre 40 et 120 ng/mL.

iii. L'acide mycophénolique et le mycophénolate mofétil

L'acide mycophénolique est un antimétabolite. Le mycophénolate mofétil est la prodrogue de l'acide mycophénolique.

Indication : Prévention du rejet dans le cadre d'une transplantation d'organes.

Mécanisme d'action :

L'acide mycophénolique bloque la synthèse de novo des bases puriques nécessaire à la prolifération cellulaire des lymphocytes T.

Pharmacocinétique : L'absorption par voie orale est quasiment complète. Ils sont fortement liés aux protéines plasmatiques. L'acide mycophénolate mofétil est métabolisé par la glucuronyl transférase. L'élimination est urinaire.

Effets indésirables : Troubles intestinaux, aplasie médullaire, agent tératogène.

Selon le CRAT (13), une substance "tératogène", comme l'acide mycophénolique, est une substance "susceptible de provoquer des malformations congénitales chez les enfants exposés in utero."

La période la plus à risque de la grossesse se situe durant les deux premiers mois. C'est durant cette période qu'à lieu l'organogénèse.

Le Cellcept® et le Myfortic® font partie des médicaments tératogènes avérés à proscrire durant les deux premiers mois de la grossesse et au-delà. C'est pour cette raison qu'il est important d'avertir l'équipe médicale en cas de grossesse ou de désir de grossesse. Un formulaire d'accord de soins pour les patients susceptibles de procréer est à signer par le médecin et la patiente. (Annexe 1)

L'acide mycophénolique provoque 50% d'avortements spontanés et 25% de malformations congénitales. Une contraception efficace est obligatoirement mise en place chez la femme car l'acide mycophénolique est tératogène. Elle doit être prolongée jusqu'à 6 mois après l'arrêt du traitement. L'instauration du traitement se fait après un test de grossesse négatif. Chez l'homme, il est recommandé par prudence d'utiliser une contraception. En cas de grossesse ou de désir de grossesse, une consultation médicale est nécessaire afin de trouver un traitement plus adapté.

Précautions d'emploi : Prendre le traitement pendant les repas diminue les troubles digestifs. Réalisation d'une NFS mensuelle, adapter les doses en cas d'insuffisance rénale sévère, utiliser avec prudence en cas d'affection du tube digestif.

Interactions médicamenteuses :

- Aciclovir et Ganciclovir : Une augmentation des concentrations du glucuronide de l'acide mycophénolique et de l'aciclovir/ganciclovir est possible chez les patients ayant une insuffisance rénale.
- Isavuconazole : Augmente l'exposition de l'acide mycophénolique, augmente l'action de l'immunosuppresseur
- Rifampicine : Diminue l'exposition de l'acide mycophénolique et donc diminue l'action de l'immunosuppresseur
- Telmisartan : Diminue la concentration de l'acide mycophénolique

Spécialités : Ces spécialités ne sont pas bio-équivalentes

- Myfortic® (Acide mycophénolique) : Il existe des comprimés gastro-résistants de 180 mg et 360 mg.

La posologie est de 720 mg deux fois par jour à prendre de préférence au moment du repas.

- Cellcept® (Mycophénolate mofétil) : Il existe en comprimés de 250mg et 500 mg

La posologie chez le greffé cardiaque est de 1,5 g deux fois par jour et est à prendre de préférence au moment du repas.

iv. L'azathioprine

L'azathioprine est un antimétabolite, au même titre que l'acide mycophénolique.

Indications : La prévention du rejet de greffe et de nombreuses pathologies auto-immunes.

Mécanisme d'action :

L'azathioprine, grâce à ses métabolites actifs, va inhiber la synthèse des bases puriques nécessaires à la prolifération cellulaire des lymphocytes T et perturber la synthèse d'ADN et d'ARN des lymphocytes.

Pharmacocinétique : Absorption digestive rapide, transformation en mercaptopurine et en dérivés imidazolés, dégradation par la xanthine oxydase, élimination urinaire

Effets indésirables : Hépatotoxique, leucopénie, nausées en début de traitement, risque d'infection en association avec d'autres immunosuppresseurs.

Précautions d'emploi : Prendre le médicament en fin de repas limite les nausées, surveillance de l'hémogramme et des enzymes hépatiques, examen de la peau.

Interactions médicamenteuses :

- Vaccins vivants atténués : Risque de maladie vaccinale généralisée
- Allopurinol : Insuffisance médullaire réversible mais grave
- Phénytoïne/Fosphénytoïne : Risque de survenue de convulsion
- Antivitamines K : Diminution de l'effet anticoagulant par augmentation de son métabolisme hépatique

Spécialité :

- Imurel® : Il existe en comprimés de 25 mg et 50 mg

La posologie est de 1 à 3 mg/kg/j sans dépasser 150 mg/j. Il peut être pris au moment du repas mais à distance des produits laitiers.

v. L'évérolimus

L'évérolimus est un anti m-TOR.

Indication : Prévention du rejet d'organe

Mécanisme d'action :

Le m-TOR est une protéine kinase impliquée dans la prolifération, la croissance et la survie cellulaire. Son inhibition va arrêter la progression du cycle cellulaire et va donc bloquer la prolifération des lymphocytes T.

Pharmacocinétique : L'absorption digestive est ralentie par les aliments riches en graisse, la métabolisation est hépatique par le cytochrome P450 3A4 et la glycoprotéine P. L'élimination est majoritairement fécale. Il y a un passage transplacentaire et dans le lait maternel.

Effets indésirables : Hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie, leucopénie, infections, anémie, troubles de la coagulation

Précautions d'emploi :

Surveillance du taux plasmatique les jours suivant la mise en place du traitement, surveillance de la NFS, des lipides sanguins, utilisation déconseillée lors de la grossesse.

Interactions médicamenteuses :

- Vaccins vivants atténués : Risque de maladie vaccinale généralisée
- Inducteurs du CYP3A4 (Rifampicine, Carbamazépine, Phénytoïne) : Diminue l'exposition de l'évérolimus et donc diminue l'action de l'immunosuppresseur.
- Inhibiteurs du CYP3A4 (Antifongiques azolés, Ritonavir) : Augmente l'exposition de l'évérolimus, augmente l'action de l'immunosuppresseur.

Spécialité :

- Certican ® : Il existe en 0,1 mg ; 0,25 mg ; 0,5 mg ; 0,75 mg et 1 mg

La posologie est entre 0,75 et 1 mg deux fois par jour. Il est souvent associé à la ciclosporine ou au tacrolimus. Il doit être pris au même moment que ces derniers, soit toutes les 12 heures.

vii. Prednisone et Prednisolone

Ce sont des corticoïdes de synthèse.

Indications : Les corticoïdes ont plusieurs indications. Ils sont surtout connus pour leur effet anti-inflammatoire mais ils ont également un rôle immunosuppresseur.

Mécanisme d'action : Ils vont inhiber l'action des facteurs de transcription. Cela va diminuer la production d'IL-2 et donc diminuer la prolifération des lymphocytes T auxiliaires.

Pharmacocinétique : Absorption digestive, élimination urinaire sous forme conjuguée, Passage transplacentaire et dans le lait maternel.

Effets indésirables : Ils sont nombreux surtout à forte dose et au long cours. Hyperglycémie, risque d'infection, ostéoporose, hypokaliémie, hypertension artérielle, visage bouffi, prise de poids.

Précautions d'emploi : La prise se fait toujours le matin. Les corticoïdes ont un effet similaire au cortisol endogène. Ce dernier est sécrété le matin, de ce fait, il est conseillé de prendre les corticoïdes le matin pour mimer la sécrétion du cortisol et limiter les effets indésirables.

Interactions médicamenteuses :

- Médicaments hypokaliémiants (Furosémide, amphotéricine B) : Favorise l'apparition de troubles cardiaques comme des torsades de pointes
- Vaccins vivants atténués : Maladie vaccinale généralisée
- Acide acétylsalicylique : Augmente le risque d'hémorragie

Spécialités :

- Cortancyl® (Prednisone) : Il existe des comprimés à avaler de 1 mg, 5 mg et 20 mg.
- Solupred® (Prednisolone) : Il existe en 5 mg et 20 mg, sous forme de comprimés orodispersibles ou effervescents.

Tableau 8. Récapitulatif des immunosuppresseurs

Principes actifs	Interactions médicamenteuses	Effets indésirables	Précautions d'emploi	Conseils patient
Tacrolimus	Ciclosporine, les antifongiques azolés, Ritonavir et les macrolides, vaccins vivants atténués	Néphrotoxicité, Insuffisance rénale, Hypertension artérielle, Hyperglycémie	Mesures diététiques : Régulation glycémie Dosage sanguin : créatinine, kaliémie, bilirubine	Prise toutes les 12 heures Suivi biologique et pharmacologique
Ciclosporine	Tacrolimus, Statines, Stiripentol, Bosentan, Antifongiques azolés, médicaments néphrotoxiques et hypokaliémiants	Néphrotoxicité, hépatotoxicité, hyperuricémie, cancers cutanées, hirsutisme	Mesures diététiques : Régulation glycémie Dosage sanguin : créatinine, kaliémie, bilirubine	Prise toutes les 12 heures Suivi biologique et pharmacologique

Acide myco-phénolique	Aciclovir, ganciclovir, isavuconazole, rifampicine, telmisartan	Troubles intestinaux, Aplasie médullaire, Agent tératogène.	Réalisation d'une NFS mensuelle, adapter les doses en cas d'insuffisance rénale sévère, utiliser avec prudence en cas d'affection du tube digestif.	Prendre le traitement pendant les repas Prévenir l'équipe médicale en cas de grossesse ou de désir de grossesse
Azathioprine	Vaccins vivants atténués, allopurinol, phénytoïne, fosphénytoïne, antivitamines K	Hépatotoxique, leucopénie, nausées en début de traitement, risque d'infection en association avec d'autres immuno-suppresseurs.	Surveillance de l'hémogramme et des enzymes hépatiques, examen de la peau.	Prendre le médicament en fin de repas limite les nausées
Everolimus	Vaccins vivants atténués, inducteurs et inhibiteurs CYP450 3A4	Hyper-cholestérolémie, Hyper-triglycéridémie, leucopénie, infections, anémie, troubles de la coagulation	Surveillance du taux plasmatique les jours suivant la mise en place du traitement, surveillance de la NFS, des lipides sanguins, utilisation déconseillée lors de la grossesse.	Le médicament doit être pris tous les jours à la même heure
Prednisone et Prednisolone	Médicaments hypokaliémiants, vaccins vivants	Hyperglycémie Risque d'infection, ostéoporose, hypokaliémie, hypertension artérielle, visage bouffi, prise de poids.	Surveillance de la glycémie	Prise du traitement le matin

2. Les anti-infectieux

Les immunosuppresseurs entraînent une diminution de l'immunité. Cela expose les patients transplantés à des risques d'infection.

Pour pallier ce risque, des anti-infectieux sont prescrits en prévention.

Le principal antibiotique utilisé est le Bactrim ® ou Cotrimoxazole ® qui est l'association de sulfaméthoxazole et de triméthoprime. (14)

Le Bactrim ® est utilisé dans la prévention aux infections à *Pneumocystis jirovecii*. La posologie est de 800 mg de sulfaméthoxazole et de 160 mg de triméthoprime trois fois par semaine.

Les principaux effets indésirables sont des troubles digestifs ainsi que des leucopénies.

Afin d'éviter les anémies ou les neutropénies provoquées par le triméthoprime, il est recommandé de supplémenter le patient en acide folinique. Cette supplémentation est sans conséquence sur l'effet de l'antibiotique. (15)

Concernant les antiviraux, le principal est le Rovalcyte ® (valganciclovir). Il est utilisé dans la prévention de l'infection au CMV. Sa posologie est de 900 mg par jour. (16)

Le CMV est un virus de la famille des β -Herpesviridae qui est impliqué dans de nombreuses complications chez les transplantés en général. Dans les cas les plus graves, ce virus peut conduire à des pneumopathies. (15)

Des antifongiques peuvent également être prescrits.

Ce sont des antifongiques azolés comme le fluconazole ou le voriconazole.

Ce sont des principes actifs avec de nombreuses contre-indications et risques d'interactions médicamenteuses. Ce sont des inhibiteurs des cytochromes 3A4, 2C9 et 2C19. Le risque d'interaction avec les immunosuppresseurs est important notamment avec les anti calcineurines. (17) C'est donc à prendre en compte lors de l'instauration et de l'arrêt du traitement antifongique. Il convient également de renforcer la surveillance des concentrations plasmatiques.

E. La vie post-greffe

1. L'hygiène

Il est conseillé aux patients d'adapter leur hygiène de vie afin de ne pas trop s'exposer à des agents infectieux.

Pour cela, plusieurs conseils concernant l'hygiène leur sont recommandés.

L'hygiène des mains est la première règle de base. Avant chaque repas, à la sortie des toilettes et régulièrement dans la journée, il est nécessaire de se laver les mains.

L'hygiène dentaire est également à suivre. Le brossage de dent après chaque repas, ainsi qu'un suivi dentaire tous les ans sont recommandés.

En cas de plaies, il faut limiter le risque de surinfection bactérienne. Il faut nettoyer et désinfecter les plaies. En cas de signes d'infections de la plaie (rougeur, douleur, chaleur, œdème), il est nécessaire et important de contacter le médecin.

2. Les règles diététiques (18)

Concernant la viande, le poisson et les œufs, ils doivent être consommés bien cuits afin de limiter les risques d'infection.

Pour ce qui est des produits salés, ils sont à limiter. Il est conseillé d'éviter les plats industriels riches en sel.

Les produits sucrés sont à éviter en dehors des repas afin d'éviter un déséquilibre de la glycémie.

Pour les matières grasses, il est préférable d'utiliser des huiles végétales.

Il est important de boire de l'eau tout au long de la journée, de 1,5L à 2L d'eau par jour. A l'extérieur du domicile, il est important de s'assurer de la qualité de l'eau afin d'éviter toute contamination. Dans ce cas, l'eau en bouteille est à privilégier.

Certains aliments et compléments alimentaires sont à exclure comme le millepertuis, le pamplemousse, l'orange amère, la carambole, ou la grenade. Ce sont des inducteurs ou inhibiteurs enzymatiques, ils vont donc provoquer un surdosage ou un sous dosage des traitements.

Le millepertuis peut se retrouver dans des tisanes ou dans certains compléments alimentaire ou produits de phytothérapie. Le pamplemousse, l'orange amère et la grenade sont présents dans de nombreuses boissons multivitaminés, des sodas, des sirops,...

On retrouve des recommandations concernant l'hygiène des aliments. Il est conseillé de laver les légumes, les fruits, les herbes avant de les consommer ; de cuisiner sur un plan de travail propre ; de désinfecter son réfrigérateur tous les mois. Il est également recommandé de surveiller les dates limites de consommation ; de décartonner les produits avant de les mettre au réfrigérateur ; de s'assurer de la bonne conservation des aliments ; de ne pas consommer des plats entamés depuis plus de 48 heures.

Toutes ces règles peuvent être retrouvées dans le livret de nutrition du GETHEM "Bien manger après ma greffe". (18)

3. Les risques cutanés

Les patients sous immunosuppresseurs ont des risques plus importants de tumeurs cutanées. (19) La protection de la peau lors de l'exposition solaire est très importante. Il faut sensibiliser les patients à ce sujet. On conseille, en premier lieu, de ne pas s'exposer au soleil. Dans le cas contraire, il faut appliquer une crème solaire indice 50 à renouveler toutes les 2 heures et après chaque baignade. Garder le plus possible des vêtements longs, porter des couvre-chefs.

4. Les voyages

Concernant les voyages, quelques précautions sont à prendre en compte. Le voyage peut être une source d'oubli de prise des médicaments. Le changement de rythme, des habitudes et de l'environnement sont des facteurs influençant l'observance.

Avant de partir, il faut prévoir un stock suffisant de médicaments. Il faut avertir son médecin de la destination et lui demander comment adapter les prises en fonction du décalage horaire.

Le pharmacien peut informer des conditions de conservation des médicaments en fonction de la destination, il faut également prévoir une ordonnance avec les DCI des médicaments.

Pendant le voyage, il faut toujours garder une ordonnance avec les DCI et ses médicaments sur soi.

Au retour, il faut surveiller le moindre signe d'infection.

5. Les activités physiques et sportives

Concernant le sport, aucun n'est interdit. Au contraire, il est conseillé d'avoir une activité physique régulière. Cependant, il est recommandé de ne pas faire de sport violent comme la boxe par exemple.

Pour les loisirs comme le jardinage ou le bricolage, il faut s'équiper afin de ne pas s'exposer aux agents infectieux notamment avec des gants, un masque,...

6. Le suivi médical

Lors de la sortie d'hospitalisation vers le domicile ou vers un centre de rééducation, il y a un suivi à l'hôpital de jour de l'UTT. Cela permet de faire un bilan complet régulier avec l'équipe médicale. Les délais entre les rendez-vous sont dépendants de l'état de santé du patient et de l'ancienneté de la greffe. Des rendez-vous en urgence peuvent également être pris au besoin.

Le déroulement de la journée est généralement le suivant (Annexe 2) : L'arrivée se fait vers 7h. La journée commence par un bilan sanguin avant la prise de médicaments puis un petit déjeuner. Durant la matinée, le patient à un entretien avec l'infirmière coordinatrice, une surveillance des constantes, et de nombreux examens. Pour les greffés cardiaques, plusieurs examens sont réalisés comme des ECG, des échographies cardiaques et parfois une biopsie.

Les greffés pulmonaires font des EFR, une radiographie pulmonaire et parfois une fibroscopie bronchique.

Ensuite, une consultation avec le médecin permet de faire le bilan.

En fonction des résultats des examens, il est possible que les patients soient hospitalisés à l'UTT.

Pendant la journée, il est également possible de rencontrer la psychologue, la diététicienne, l'assistante sociale, le pharmacien, en fonction des besoins du patient.

Il y a des rendez-vous avec d'autres spécialistes à faire régulièrement.

Il est conseillé pour le patient d'avoir un rendez-vous annuel chez le dentiste et chez le dermatologue.

A la sortie de l'hôpital, le patient se voit remettre des brochures sur différents thèmes comme l'hygiène buccale (Annexe 3), les soins de la peau (Annexe 4), ou les médicaments (Annexe 5). Il reçoit également "Le guide du transplanté"(18) qui est un livret d'information du CHU de Nantes.

II. L'observance

A. Quelques définitions

Adhésion

L'adhésion, comme le définit l'Académie nationale de pharmacie, correspond à l'acceptation par le patient de la stratégie de prise en charge lui étant proposée dans le cadre de sa maladie. (2)

C'est une étape précoce, essentielle pour le bon suivi du traitement. Cette adhésion est dépendante de plusieurs facteurs liés au malade. Afin d'avoir une bonne prise en charge, il est important de trouver une stratégie qui convienne à la fois à l'équipe médicale et au patient.

Observance

Selon la définition de l'Académie nationale de Pharmacie, l'observance est une "*Observation fidèle, par un patient, des prescriptions concernant, par exemple, un régime et/ou un traitement. Est conditionnée par différents facteurs d'ordre émotionnel, cognitif, comportemental et social. Improprement désignée sous le nom de compliance.*" (2)

L'observance est le reflet de l'adhésion au traitement. Un patient qui adhère à son traitement est observant. Il a compris l'intérêt et l'enjeu de prendre correctement son traitement lors de la phase d'adhésion et cela permet une bonne observance.

Compliance

La compliance reprend seulement le fait de répondre à un ordre, à une demande du médecin. Elle ne prend pas en compte la globalité de l'adhésion. Dans ce cas, le patient obéit au professionnel sans se questionner, il ne cherche pas le sens de la demande. C'est ce qu'on appelle l'obéissance passive. (20)

B. Les facteurs influençant l'observance

Les facteurs influençant l'observance n'ont pas tous le même impact sur la prise en charge du patient. L'OMS met en avant 5 dimensions de la non-observance. (21)

- La maladie : L'adhésion varie en fonction de la chronicité et de la gravité de la maladie ainsi que des incapacités liées à celle-ci. La greffe d'organes est généralement vitale pour les patients. Cela favorise l'adhésion des patients.
- Le traitement médicamenteux : La complexité du traitement, son efficacité ainsi que les effets indésirables vont influencer l'adhésion. Dans le cas d'un traitement immunosuppresseur, il y a des contraintes notamment horaires et des effets indésirables à prendre en compte pour l'adhésion du traitement.
- Les facteurs démographiques et socio-économiques : La stabilité professionnelle, personnelle et matérielle (comme un logement) va avoir un impact positif sur l'observance. A l'inverse, une situation de précarité et/ou un bas niveau socio-économique vont avoir un impact négatif. L'appartenance ethnique et la culture vont impacter l'observance selon les croyances.
- Le patient et son entourage : Les attentes, les connaissances, les croyances du patient et de son entourage sont d'autant de facteurs modulant l'adhésion.

- Le système de soins : Dans le système de soins, il y a deux principaux points qui vont influencer l'adhésion du patient. Dans un premier temps, la relation patient/professionnel de santé. Une relation de confiance et d'écoute entre les deux parties favorise l'adhésion du patient à son traitement. Dans un second temps, il y a la qualité et l'organisation du système de soin. Les déserts médicaux, la distance entre le domicile et le centre hospitalier, la disponibilité des soignants sont des facteurs ayant un impact sur l'observance. La continuité et la cohérence des soins entre les professionnels de santé est également à prendre en compte.

C. Méthodes d'évaluation de l'observance

Il existe deux types de méthodes d'évaluation de l'adhésion. Elles peuvent être directes ou indirectes.

1. Les méthodes directes

Les méthodes directes sont, par exemple, le nombre et les dates de renouvellement d'ordonnance.

Cela permet de connaître la consommation de médicament par le patient et d'avoir un suivi de la régularité des renouvellements. Ce suivi peut être fait par le pharmacien d'officine. Ce sont des données facilement accessibles avec les logiciels pharmaceutiques. Cependant, cette méthode a des limites. Elle ne prend pas en compte les éventuelles hospitalisations. Dans ce cas, les médicaments peuvent être fournis par l'hôpital, le patient n'utilise pas son propre stock. Si le patient prend son traitement dans différentes pharmacies et que son dossier pharmaceutique n'est pas ouvert, il n'est pas toujours possible d'avoir un suivi. Enfin, ce n'est pas parce que le patient vient tous les mois qu'il prend correctement son traitement.

En recherche clinique, la méthode utilisée est la comptabilité des unités restantes. Le nombre d'unités restantes ne reflète pas forcément la réelle quantité prise par le patient.

Il est également possible de faire des dosages sanguins. Dans le cas des immunosuppresseurs, nous pouvons suivre la concentration plasmatique du Tacrolimus

La valeur cible est généralement entre 5 et 15µg/L. Elle peut être plus élevée au début de la transplantation ou en cas de rejet chronique. Cependant, une concentration inférieure à 20 µg/L est recherchée afin de limiter les effets secondaires. (22)

2. Les méthodes indirectes

Les méthodes indirectes reposent sur l'interrogatoire du patient ou de son entourage. Une des méthodes utilisées pour les traitements de pathologies chroniques est le questionnaire de GIRERD. (23) (Annexe 6)

Le questionnaire de GIRERD est un questionnaire élaboré par Dr Xavier GIRERD, cardiologue et professeur de thérapeutique. Il est composé de 6 questions englobant les principaux facteurs déterminant l'observance d'un traitement chronique. Il a été conçu et validé en 2001.

Ce sont des questions fermées dont la réponse est "Oui" ou "Non". Cela permet d'établir un score en fonction du nombre de réponses positives. Lorsqu'il y a plus de 2 réponses positives, on peut estimer que le patient rencontre des difficultés d'adhésion.

Les questions sont les suivantes :

1. Ce matin, avez-vous oublié de prendre votre médicament ?
2. Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?
3. Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?
4. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours votre mémoire vous fait défaut ?
5. 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 ?
6. Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?

Ces différentes méthodes peuvent être utilisées pour évaluer l'observance des greffés thoraciques. Cependant, il y a peu de données dans la littérature. Nous pouvons retrouver les chiffres de 75 à 80% d'observance à 1 an chez les transplantés cardiaques dans les travaux de L-A Arnoux. (24) Dans cette étude, il y a eu 3 entretiens avec les patients à M2, M7 et M12 post-greffe. Des entretiens avec l'entourage ont également été réalisés ainsi qu'une évaluation des infirmiers. Concernant les transplantés pulmonaires, 88% d'une cohorte de patients de l'hôpital Bichat (Paris, France) ont une bonne observance de leur traitement immunosuppresseurs. (25)

La méthode utilisée était un questionnaire d'autoévaluation anonyme portant sur l'observance globale, l'observance spécifique aux immunosuppresseurs, la spirométrie ainsi que sur les facteurs démographiques, socio-économiques et psychologiques. Il était mis à disposition pendant les consultations en HDJ.

Une autre étude a été menée sur des transplantés pulmonaires dans 7 centres en France. La méthode utilisée était un entretien avec des questions ouvertes et fermées. (26)

Tableau 9. Récapitulatif des données dans la littérature

Référence et auteur (24) (25) (26)	Organe	Méthodes	Résultats
Thèse de Laure-Anne ARNOUX (24) Conception d'ateliers pédagogiques transversaux d'Éducation Thérapeutique du Patient (ETP) sur le thème du médicament	Cœur	Entretien patient à M2, M7 et M12 post-greffe Entretien entourage Evaluation des infirmiers	75 à 80% d'observance à 1 an de greffe
Masson E. (25) Observance thérapeutique dans la cohorte de patients transplantés pulmonaires de l'hôpital Bichat	Poumon	Questionnaire d'auto-évaluation anonyme	88% d'observance
V. David , D. Feldman I. Danner Boucher, A. Le Rhun, B. Guyomarc, S. Ravilly, C. Marchand (26) Identifier les besoins éducatifs des greffés pulmonaires atteints de mucoviscidose	Poumon	Entretien (questions ouvertes et fermées)	Mise en évidence d'un besoin éducatif pour la gestion du traitement immunosuppresseurs

D. Les outils pour améliorer l'observance

Le plan de prise : C'est un outil permettant de regrouper sur un support unique tous les traitements du patient, leur indication ainsi que le dosage et les horaires de prise. Au sein de l'Unité de Transplantation Thoracique du CHU de Nantes, c'est un outil utilisé lors des séances d'ETP afin d'entraîner le patient à préparer et prendre ses médicaments seul lors de son retour à domicile.

Le plan de prise est préparé par l'infirmière ou le pharmacien junior puis est expliqué ligne par ligne au patient. Lorsque le prescripteur modifie la posologie d'un médicament, le plan de prise est modifié en conséquence. On supprime l'ancienne posologie pour la remplacer par la nouvelle.

Figure 2. Plan de prise

Ceci n'est pas une ordonnance. En cas de questions, adressez-vous à votre médecin ou à votre infirmière.

NOM :	Prénom :
Date :	

Vos médicaments 	Petit-déjeuner 08h00	Déjeuner 12h00	Dîner 18h00	Soir 20h00

Pilulier : C'est un outil conseillé chez les patients polymédiqués, chez les personnes âgées ou chez les patients ayant tendance à oublier leur traitement.

Il peut être journalier ou hebdomadaire. Cet outil évite les oublis de prise et permet au patient d'anticiper les pannes de médicaments. Il a un contrôle sur son stock.

Il peut également être préparé par les aidants ou par une infirmière.

Lors de déplacement, il existe des piluliers pour une prise. C'est l'idéal lors d'une sortie à l'extérieur de son domicile.

Le GETHEM met également à disposition de nombreux outils pédagogiques pour les patients, les soignants, les aidants,...(27)

Ils sont classés selon les thèmes suivants :

Thème	Outils
Respiration	<p>Livret Hoppy</p> <p>Baisse du souffle chez un transplanté</p> <p>Repérer les signes d'alerte d'exacerbation Spécifique Adultes - REAGIR</p> <p>Repérer les signes d'alerte d'exacerbation - REAGIR</p> <p>Enoncer le mode d'action des aérosols - choisir les horaires</p> <p>Connaître le rôle du Pyocyanique</p> <p>Établir une corrélation entre le résultat des EFR et son état bronchique</p> <p>Identifier le bénéfice respiratoire d'une activité physique régulière</p> <p>Situation d'urgence</p>
Hygiène	<p>Texte de chanson du lavage des mains, chanson du lavage des mains, affiche du lavage des mains</p>
Nutrition/Digestif	<p>Livret diététique Hoppy</p> <p>Livret Bien manger après ma greffe</p> <p>Vomissements et diarrhée chez un transplanté</p> <p>Intolérance glucidique</p> <p>Connaître la nécessité d'un apport glucidique adapté (Dclicks Ado)</p> <p>Identifier les signes de déshydratation et les aliments riches en sel</p> <p>Reconnaître le caractère liposoluble des vitamines</p> <p>Expliquer le rôle du pancréas dans la digestion des graisses</p> <p>Reconnaître les aliments contenant des glucides et les différents types de glucides</p>
Génétique/Fertilité	<p>Mucomutation</p> <p>Expliquer le mode de transmission de la mucoviscidose</p>

Psycho-social	Introduction Frimousse et la mucomachin Estime de soi Fratrie : la muco et nous L'imagier de Kim Faire valoir ses droits Discuter des problèmes rencontrés dans la gestion de sa santé avec son entourage "si on en parlait ?" Assistantes maternelles Carte d'urgence du greffé et points de vigilance
Gestion des médicaments	Modèle de plan de prise des médicaments Oubli de prise chez un transplanté

III. L'Éducation thérapeutique du patient

A. Généralités sur l'éducation thérapeutique

Selon la définition du rapport OMS-Europe publié en 1996, l'éducation thérapeutique du patient "vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. ...". Les objectifs de l'éducation thérapeutique sont de permettre au patient de comprendre sa maladie, de gérer son traitement et d'améliorer sa qualité de vie.

Lors des séances, de nombreux sujets en lien avec la maladie sont abordés afin de rendre autonome et de sécuriser le malade dans sa vie de tous les jours.

Cela se traduit par des ateliers, en groupe ou individuels, avec plusieurs professionnels de santé. Cela suit un programme rédigé par un groupe multidisciplinaire et déclaré à l'ARS. (28)

En ce qui concerne les patients greffés thoraciques, ils ont des séries de séances réalisées par un pharmacien junior affecté au sein du service après la greffe pour préparer le retour à domicile.

Ce sont des séances réalisées individuellement dans la chambre du patient une ou deux semaines après la greffe. Le principal objectif de la première série de séances est que le patient connaisse ses médicaments, leur indication et les moments de prise. Selon le patient, à la fin de la première séance il sera capable de préparer seul ses médicaments. Pour d'autres, il faudra plusieurs séances dans lesquelles le pharmacien junior adaptera les objectifs en fonction du patient.

Lorsque le patient maîtrise ses médicaments ainsi que la préparation, une série de séances sur le style de vie, la diététique, les activités physiques est réalisée.

D'autres séances seront mises en place lors de leur journée de consultation à l'HDJ. Ce sont des séances réalisées par les infirmières coordinatrices. Elles ont pour objectif de faire un suivi et de renforcer les connaissances et les compétences du patient.

Il y a également au cours de l'hospitalisation des séances avec les médecins, une diététicienne, une psychologue, les kinésithérapeutes,...

L'éducation thérapeutique du patient se fait avec les différents professionnels de santé. Ces professionnels sont présents de la pré-greffe jusqu'au suivi post-greffe.

B. Les étapes de l'ETP

1. Le diagnostic éducatif

C'est la première étape, celle de la rencontre. Elle permet d'évaluer les connaissances du patient, et de savoir ce qu'il veut et peut faire. C'est l'occasion de faire le point sur sa vision de la santé, son vécu dans la maladie, ses projets, ses croyances, son contexte de vie...

2. L'alliance thérapeutique (29)

Lors de cette étape, les objectifs vont être posés entre le patient et le professionnel. Cela concerne les objectifs éducatifs, la motivation du patient ainsi que ses craintes. Les objectifs reprennent de nombreuses compétences à acquérir pour améliorer la qualité de vie du patient.

Les objectifs doivent être spécifiques à la maladie. Par exemple, dans le cas de la greffe, une des compétences pourrait être "Savoir identifier les anti-rejets". Ils doivent être observables, doivent avoir une échéance de temps et contenir des critères qui permettent la validation ou non de l'objectif.

A la fin de cette étape, il est conseillé de faire un contrat écrit entre le patient et le professionnel de santé avec les objectifs à réaliser.

3. La mise en œuvre

Ce sont les ateliers réalisés avec les différents professionnels de santé. Ce sont les étapes d'apprentissage pour le patient. Un planning doit être préparé en fonction des disponibilités de chacun. Le professionnel de santé doit préparer ses ressources éducatives avant les séances.

Cela comprend les techniques de communication (écoute, soutien, empathie), les techniques pédagogiques (exposé, atelier, témoignages, table-ronde,...) et les outils (affiche, vidéo, brochures, carnet de suivi,...)

4. L'évaluation

On détermine si les objectifs sont atteints, si les notions sont comprises. On évalue également s'il y a eu un changement sur la qualité de vie du patient. Cela permet de mettre en valeur les acquis du patient, d'ajuster le diagnostic éducatif et de mettre à jour les nouveaux objectifs à accomplir. L'évaluation doit être régulière pour adapter les séances.

Figure 3. Les étapes de l'éducation thérapeutique du patient (30)



C. Les outils utilisés

Dans le cadre des séances réalisées à l'UTT, différents outils sont utilisés.

Le plan de prise : C'est un document récapitulatif le nom des médicaments, leur indication et le moment de prise.

Figure 4. Exemple de plan de prise

Ceci n'est pas une ordonnance. En cas de questions, adressez-vous à votre médecin ou à votre infirmière.

		NOM : _____ Prénom : _____ Date : _____			
Vos médicaments	A quoi ça sert ?	Petit-déjeuner	Déjeuner	Dîner	Soir
		08h00	12h00	18h00	20h00
PROGRAF (Tacrolimus)	Antirejet	3.5 mg			3.5 mg
CELLCEPT (Mycophénolate)	Antirejet	1000 mg		1000 mg	
SOLUPRED (Prednisolone)	Antirejet	35 mg			
BACTRIM (Sulfaméthoxazole + Triméthorpime)	Antibiotique			400 mg	
LEDERFOLINE (Folinate de calcium)	Associé au Bactrim	25 mg			
ROVALCYTE (Valganciclovir)	Antiviral	900 mg			
CRESEMBA (Isovuconazole)	Antifongique		200 mg		
LANZOR (Lansoprazole)	Protecteur estomac			15 mg	
BISOCE (Bisoprolol)	Insuffisance cardiaque	2.5 mg			
MAG 2 (Magnésium)	Apport de Magnésium	1 ampoule	1 ampoule	1 ampoule	
MOVICOL (Macrogol)	Laxatif	1 sachet	1 sachet		
ZYMAD 50 000 UI (Cholécalférol)	Vitamine D3	A prendre le mercredi			

Les images : Pour chaque image, le patient doit rappeler la règle importante. Cet outil est utilisé lors de l'évaluation pour voir si le patient a retenu les informations essentielles.

Figure 7. Outils « Les images »



Les cartes situations : Cet outil numérique est proposé par le GETHEM. Il est à réaliser avec le patient et un professionnel de santé. Ces cartes permettent d'aborder différentes situations que peuvent rencontrer les greffés thoraciques. On retrouve la carte Xavier sur l'oubli du traitement immunosuppresseur, la carte Marine sur la baisse du souffle pour les greffés pulmonaires, la carte Clément sur les vomissements ou encore la carte Justin sur les diarrhées. Cela se présente sous forme d'un diaporama interactif avec la présentation de la situation puis plusieurs propositions de réactions face à cette situation. Le patient choisit la proposition qu'il considère adaptée. Ensuite, il y a plusieurs diapositives qui détaillent les conduites à tenir face aux différentes situations.

Ces cartes sont utilisées pour les séances réalisées en HDJ par les infirmières coordinatrices.

Figure 8. Carte situation Xavier

Source : GETHEM



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...

1 Xavier double la dose à la prise de 20h pour compenser l'oubli	2 Xavier saute la prise de 8h et prend sa dose habituelle à 20h	3 Xavier prend immédiatement sa dose du matin et prend sa dose du soir à l'heure habituelle : 20h.	4 Xavier contacte le centre de transplantation
--	---	--	--



Figure 9. Carte situation Justin

Source : GETHEM



[Retour au départ](#)

Que doit faire Justin ?

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

Cliquez sur la réponse de votre choix

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

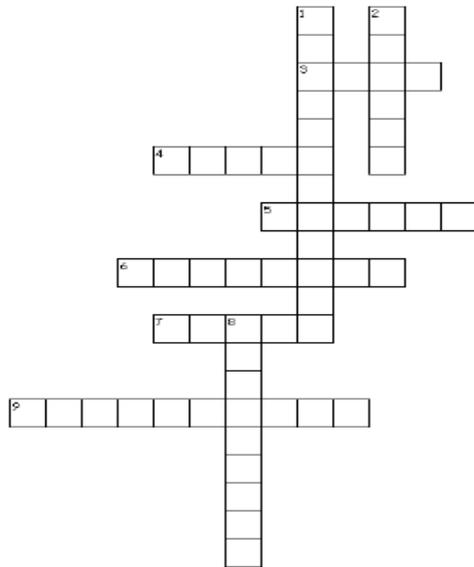


GETTAM

Les mots croisés : Il récapitule toutes les notions abordées lors des séances. Il permet de faire un point avec le patient et de l'évaluer.

Figure 10. Outils « Mots croisés »

MODE DE VIE APRES LA GREFFE



Horizontal

- 3. Partie du corps à laver soigneusement avant chaque repas (au savon ou gel hydro-alcoolique)
- 4. Condiment à limiter afin d'éviter l'apparition de diabète
- 5. Il faut absolument s'en protéger afin de préserver une peau en bonne santé
- 6. Spécialiste à voir une fois par an afin d'éviter les infections buccales
- 7. Matière grasse végétale liquide à privilégier
- 9. Classe de médicaments les plus importants suite à la greffe à prendre quotidiennement

Vertical

- 1. Fruit interdit rendant inefficace certains médicaments
- 2. Alternative au sel afin d'assaisonner vos plats
- 8. Risque lié aux médicaments anti-rejet

Les notions définies dans cette première partie m'ont été utiles pour la réalisation de mon étude détaillée en seconde partie.

PARTIE B - ETUDE DE L'OBSERVANCE DES IMMUNOSUPPRESSEURS CHEZ LES TRANSPLANTÉS THORACIQUES

I. Objectifs

Les objectifs de cette étude sont d'évaluer l'observance des greffés thoraciques à l'aide de différents critères, d'identifier les facteurs influençant l'adhésion et de proposer des solutions afin d'améliorer l'observance chez ces patients

II. Méthode

Pour atteindre ces objectifs, deux méthodes sont utilisées, un questionnaire anonyme et un entretien. Cela permet d'aborder un même sujet de deux manières différentes afin de mieux évaluer la réalité de l'adhésion des patients. Cette méthode s'inspire de la thèse de Marion Martinez. (31) Son travail réalisé en 2018, portait sur l'impact de l'automédication et des médecines complémentaires chez les patients greffés cardiaques et/ou pulmonaires. Le constat est qu'il y a une forte utilisation de l'automédication et des médecines parallèles chez ces patients ce qui n'est pas sans risques d'interactions avec les autres traitements.

Les deux types de questionnaire n'étaient pas proposés aux mêmes périodes. Le questionnaire anonyme était disponible en avril 2021 et les entretiens ont eu lieu de juin 2021 à fin juillet 2021.

A. *Le questionnaire anonyme*

Le questionnaire anonyme est disponible pour les patients présents dans la salle d'attente de l'hôpital de jour dans le service UTT du CHU de Nantes. Chaque matin, le pharmacien junior présente le questionnaire aux patients et invite ceux qui le souhaitent à le remplir pendant leur temps d'attente. A la fin de la journée, les infirmières coordinatrices ramassent les questionnaires complétés. Ce dernier comprend trois parties distinctes. Une partie introductive sur les informations du patient et de sa greffe. Dans cette partie, le patient doit renseigner son genre, son type de greffe et l'ancienneté de sa greffe. Cela permet de pouvoir faire des comparaisons au sein de l'effectif en fonction du type de greffe mais également de faire la comparaison avec l'effectif ayant participé aux entretiens. Ensuite, il y a le questionnaire de GIRERD suivi de deux questions ouvertes : "Quel est le premier mot qui vous vient à l'esprit quand vous pensez aux anti-rejets ?" et "Si cela vous arrive, pour quelles raisons êtes-vous amené à sauter une prise de médicament anti-rejet ?".

Le questionnaire de GIRERD permet d'évaluer les difficultés d'adhésion du patient au traitement immunosuppresseur.

Le premier objectif de la première question ouverte est de connaître le ressenti du patient vis-à-vis de son traitement. On identifie si le rapport que le patient a envers son traitement est plutôt positif, négatif ou neutre. Les mots évoqués par les patients sont donc classés en fonction de leur nature. Le deuxième objectif est de comparer et de faire un lien entre le score de GIRERD et la nature du mot donné par le patient.

L'objectif de la deuxième question ouverte est de connaître les principales causes d'oubli du traitement et de savoir celles qui reviennent le plus souvent. Cela permet de mettre en place des solutions pour y pallier.

Pour rappel, le questionnaire ne concerne que les traitements anti-rejets.

Figure 11. Questionnaire anonyme

Ne remplir ce questionnaire qu'une seule fois

QUESTIONNAIRE ANONYME - MON TRAITEMENT ANTI-REJET ET MOI

Ce questionnaire est anonyme. Il a pour but d'aborder la question des oublis de prise des médicaments anti-rejets chez les patients transplantés thoraciques. Les résultats seront utilisés dans le cadre d'une thèse en Pharmacie rédigée par Elise DUPE. Merci de votre participation.

Je suis : Greffé(e) depuis années/mois

Femme Homme Coeur Poumons Coeur/Poumons

Les questions suivantes ne concernent que les médicaments anti-rejets

1. Ce matin, avez vous oublié de prendre votre médicament ?
 Oui Non
2. Depuis la dernière consultation avez vous été en panne de médicament ?
 Oui Non
3. Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?
 Oui Non
4. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours votre mémoire vous fait défaut ?
 Oui Non
5. 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 ?
 Oui Non
6. Pensez vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?
 Oui Non

Questions ouvertes

- Quel est le premier mot qui vous vient à l'esprit que vous pensez aux anti-rejets ?

- Si cela vous arrive, pour quelles raisons êtes vous amené à sauter une prise de médicament anti-rejet ?

B. *L'entretien*

Pour le recrutement des patients, le pharmacien junior explique aux patients présents dans la salle d'attente le déroulé de l'entretien. L'entretien est individuel et se déroule dans un espace garantissant la confidentialité au sein de l'unité de soins. Le pharmacien junior introduit l'entretien en rappelant son objectif. L'objectif est que le patient puisse répondre aux questions. Par la suite les réponses sont analysées afin de faire une étude sur l'observance des immunosuppresseurs chez les greffés thoraciques. Il informe le patient qu'en aucun cas son identité n'apparaîtra dans les résultats, qu'il peut parler librement. A la suite de ces rappels, le pharmacien junior demande le consentement du patient à la participation.

L'entretien est semi-directif. Les questions sont préparées à l'avance. Il y a une partie avec des questions fermées et une autre partie avec des questions ouvertes. Les questions fermées permettent de faciliter la comparaison et l'analyse entre les différents entretiens. Les questions sont précises et les réponses sont claires (oui ou non). Les questions ouvertes laissent plus de place au patient pour s'exprimer. Le caractère semi-directif permet au pharmacien junior de rebondir sur les réponses données en posant d'autres questions afin d'approfondir les réponses. A la fin de l'entretien, une question permet au patient de faire part de ses remarques, ses interrogations, ses réflexions.

Le questionnaire est structuré en quatre parties. Une partie sur le patient avec son nom, son prénom, sa date de naissance, le type de greffe et l'âge de la greffe. Une deuxième partie sur l'identification des immunosuppresseurs. Le patient doit identifier, à l'aide d'un plan de prise (Annexe 7), les différents anti-rejets qui lui sont prescrits parmi le reste de son traitement. Le plan de prise est établi à partir de la prescription du patient. Les médicaments sont inscrits dans l'ordre alphabétique avec les horaires de prise ainsi que les dosages. Les objectifs sont d'évaluer les connaissances du patient vis à vis de son traitement et de faire un lien avec le score de GIRERD.

Puis on retrouve, comme dans le questionnaire anonyme, le questionnaire de GIRERD et les deux questions ouvertes “Quel est le premier mot qui vous vient à l’esprit quand vous pensez aux anti-rejets ?” et “Si cela vous arrive, pour quelles raisons êtes-vous amené à sauter une prise de médicament anti-rejet ?”.

Figure 12. Trame pour l’entretien

<p>Réalisé par : _____ Date : _____ Durée de l’entretien : _____</p> <p style="text-align: center;">ENTRETIEN - MON TRAITEMENT ANTI-REJET ET MOI</p> <p>Le patient Identité : _____ Greffe : <input type="checkbox"/> Coeur <input type="checkbox"/> Poumons Date de naissance : / / <input type="checkbox"/> Coeur/Poumons IPP : _____ Greffé(e) depuis mois/années N° : _____ Interaction : _____</p> <p>Ce questionnaire a pour but d’aborder la question des oublis de prise des médicaments anti-rejets chez les patients transplantés thoraciques. Les résultats seront utilisés dans le cadre d’une thèse en Pharmacie rédigée par Elise DUPE. Merci de votre participation.</p> <p>L’entretien <u>La prescription</u> Reconnaître les anti-rejets présents sur la prescription à l’aide d’un plan de prise</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%;">Anti-rejets identifiés par le patient</td> <td style="width: 50%;">Anti-rejet(s) oublié(s) :</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">-</td> <td style="border: none;">-</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">-</td> <td style="border: none;">-</td> </tr> </table> <p style="text-align: center;"><u>Score de GIRERD</u> Je vais vous poser 6 questions concernant votre prise de médicament, elles vont permettre d’aborder les oublis de prise. Ces questions ne concernent que les médicaments anti-rejets.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ce matin, avez vous oublié de prendre votre médicament ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non 2. Depuis la dernière consultation avez vous été en panne de médicament ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non 3. Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l’heure habituelle ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non 4. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours votre mémoire vous fait défaut ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non 5. 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 ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non 6. Pensez vous que vous avez trop de comprimés à prendre ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <p style="text-align: right;">1/2</p>	Anti-rejets identifiés par le patient	Anti-rejet(s) oublié(s) :	-	-	-	-	<p>Score (nombre de Oui) : Si 0 : bonne observance Si 1 ou 2 : Minime problème d’observance Si >2 : Mauvaise observance</p> <p style="text-align: center;"><u>Questions ouvertes</u></p> <p>- Quel est le premier mot qui vous vient à l’esprit que vous pensez aux anti-rejets ?</p> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 10px; height: 50px; margin: 5px 0;"></div> <p>- Si cela vous arrive, pour quelles raisons êtes-vous amené à sauter une prise de médicament anti-rejet ?</p> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 10px; height: 80px; margin: 5px 0;"></div> <p><u>Pour conclure</u> - Avez-vous des questions ou remarques concernant votre traitement ?</p> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 10px; height: 80px; margin: 5px 0;"></div> <p style="text-align: right;">2/2</p>
Anti-rejets identifiés par le patient	Anti-rejet(s) oublié(s) :						
-	-						
-	-						

C. *L'analyse des résultats*

Dans un premier temps, une corrélation entre les scores de GIRERD, l'ancienneté de la greffe, le type de greffe, la compréhension du traitement ainsi que le type de mots employés est recherchée.

Les mots utilisés par les patients à la question "Quel est le premier mot qui vous vient à l'esprit quand vous pensez aux anti-rejets ?" sont classés en trois catégories. Les mots se rapprochant du champ lexical de la vie, de la protection sont catégorisés comme positifs. Les mots en lien avec les effets indésirables ou les contraintes sont dans la catégorie des mots négatifs. Les mots neutres regroupent les mots qu'on ne peut pas classer dans les deux autres catégories.

Pour évaluer le niveau de compréhension des objectifs thérapeutiques, le patient doit identifier les anti-rejets présents dans sa prescription. On analyse les résultats en fonction de l'identification des classes pharmaceutiques concernées (anticalcineurines, anti prolifératifs, corticoïdes).

Concernant les causes de l'oubli de prise, elles sont répertoriées dans un tableau. Pour l'analyse, on recherche les termes qui reviennent le plus régulièrement. Des solutions sont proposées afin d'éviter ces oublis.

Une comparaison est faite entre les résultats du questionnaire anonyme et ceux des entretiens afin d'identifier une possible différence entre les méthodes.

III. Résultats

A. L'effectif

Tableau 10. Résultat statistique sur l'effectif ayant participé au questionnaire anonyme et à l'entretien

		Questionnaire anonyme (n= 45)	Entretien (n= 30)
Nombre de participants		45 (30 hommes et 15 femmes)	30 (19 hommes et 11 femmes)
Type de greffe :			
Poumons		57.1% (n= 24)	53.3% (n= 16)
Cœur		40.5% (n= 17)	40% (n= 12)
Cœur/Poumons		2.4% (n= 1)	3.3% (n= 1)
Deux greffes de cœur		0% (n= 0)	3.3% (n= 1)
Âge moyen de la greffe		6,88 ans	6,75 ans
Âge médian de la greffe		8 ans	6 ans
Âge moyen des patients		Non renseigné	50.96 ans
Âge médian des patients		Non renseigné	57 ans
Greffe pulmonaire (n = 38)	Âge moyen des patients	Non renseigné	49,8 ans (n= 16)
	Âge moyen de la greffe	7 ans (n= 22)	4,9 ans (n= 16)

Greffe cardiaque (n = 27)	Âge moyen des patients	Non renseigné	55,3 ans (n= 12)
	Âge moyen de la greffe	10,9 ans (n= 15)	10,7 ans (n=12)
Greffe Cœur Et Poumons (n = 2)	Âge moyen des patients	Non renseigné	41 ans (n=1)
	Âge moyen de la greffe	11 ans (n= 1)	8 ans (n=1)
Deux greffes cardiaques (n = 1)	Âge moyen des patients	Non renseigné	29 ans (n=1)
	Âge moyen de la greffe	0 (n= 0)	Première greffe : 13 ans Deuxième greffe : 1 an (n=1)
Non précisé	Âge moyen de la greffe	13,7 ans (n= 3)	0 (n= 0)

B. Le questionnaire de GIRERD

Tableau 11. Résultats du questionnaire de GIRERD

Rappel des questions du questionnaire de GIRERD :

- 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 ?

		Anonyme (n= 45)	Entretien (n = 30)
Score GIRERD = 0	Effectif total (n= 18)	24.4% (n= 11)	23.3% (n= 7)
	Greffe pulmonaire (n=13)	29.2% (n=7)	37.5% (n=6)
	Greffe cardiaque (n=4)	17.6% (n=3)	8.3% (n=1)
	Femmes (n=8)	20% (n=3)	45.5% (n=5)
	Hommes (n=10)	26.6% (n=8)	10.5% (n=2)
Score GIRERD = 1	Effectif total (n=25)	28.9% (n= 13)	40% (n= 12)
	Greffe pulmonaire (n=12)	29.2% (n=7)	31.25% (n=5)
	Greffe cardiaque (n=10)	29.4% (n=5)	41.7% (n=5)
	Femmes (n=8)	36.4% (n=4)	26.6% (n=4)
	Hommes (n=17)	30% (n=9)	42.1% (n=8)

Score GIRERD = 2	Effectif total (n=26)	37.8% (n= 17)	30% (n= 9)
	Greffe pulmonaire (n=12)	29.2% (n=7)	31.25% (n=5)
	Greffe cardiaque (n=13)	53% (n=9)	33.3% (n=4)
	Femmes (n=7)	40% (n=6)	9.1% (n=1)
	Hommes (n=19)	36.6% (n=11)	42.1% (n=8)
Score GIRERD = 3	Effectif total (n=6)	8.9% (n= 4)	6.7% (n= 2)
	Greffe pulmonaire (n=3)	12.5% (n=3)	0% (n=0)
	Greffe cardiaque (n=2)	0% (n=0)	16.7% (n=2)
	Femmes (n=3)	13.3% (n=2)	9.1% (n=1)
	Hommes (n=3)	6.67% (n=2)	5.3% (n=1)
Score GIRERD = 4 à 6	Effectif total (n=0)	0% (n=0)	0% (n=0)

Figure 13. Score de GIRERD en fonction de l'ancienneté de la greffe pour l'entretien

Score de GIRERD en fonction de l'ancienneté de la greffe pour l'entretien

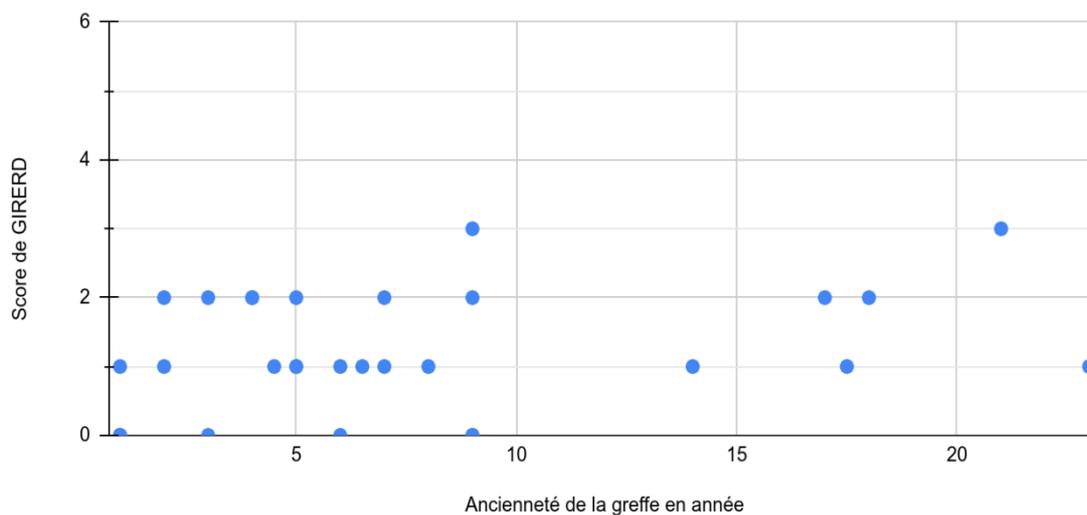


Tableau 12. Score de GIRERD en fonction de l'âge pour les patients et du type de greffe

Age	Poumons (n=16)		Cœur (n=12)	
20 à 30 ans (n=4)	Score 0	0	Score 0	1
	Score 1	1	Score 1	1
	Score 2	1	Score 2	0
	Score 3	0	Score 3	0
31 à 40 ans (n=5)	Score 0	1	Score 0	0
	Score 1	1	Score 1	0
	Score 2	1	Score 2	0
	Score 3	0	Score 3	1
41 à 50 ans (n=2)	Score 0	1	Score 0	0
	Score 1	1	Score 1	0
	Score 2	0	Score 2	0
	Score 3	0	Score 3	0
51 à 60 ans (n=6)	Score 0	1	Score 0	0
	Score 1	1	Score 1	0
	Score 2	3	Score 2	0
	Score 3	0	Score 3	1
61 à 70 ans (n=12)	Score 0	3	Score 0	0
	Score 1	1	Score 1	4
	Score 2	0	Score 2	4
	Score 3	0	Score 3	0

C. Les principales réponses positives au questionnaire de

GIRERD

Tableau 13. Nombre de patients en fonction des réponses positives au questionnaire de GIRERD

	Questionnaire anonyme (n= 34)	Entretien (n= 23)
Réponse positive à :	Nombre de patients	
Prise avec du retard (n=17)	8	9
Trop de comprimés (n=8)	5	3
Prise avec du retard + Trop de comprimés (n=21)	14	7
Panne de médicaments + Prise avec du retard (n=1)	1	0
Prise avec du retard + Problème de mémoire (n=3)	2	1
Problème de mémoire + Trop de comprimés (n=1)	0	1
Prise avec du retard + Problème de mémoire + Trop de comprimés (n=3)	3	0
Panne de médicaments + Prise avec du retard + Problème de mémoire (n=2)	1	1
Prise avec du retard + Panne de médicaments + Trop de comprimés (n=1)	0	1

D. Identification des anti-rejets sur le plan de prise

Tableau 14. Identification des anti-rejets

Classe médicamenteuse	Pourcentage de réponses justes	Pourcentage de réponses fausses
Anti-calcineurine	100 %	0 %
Anti prolifératif	100 %	0 %
Corticoïdes	50 %	50 %
Antibiotiques	93,4 %	6,6 % (Identifiés comme antirejets)

E. Lien entre questionnaire de GIRERD et l'oubli d'identification des corticoïdes

Tableau 15. Résultats du score de GIRERD en fonction de l'identification du corticoïde.

	Identification du corticoïde (n= 15)	Non identification du corticoïde (n=15)
Score GIRERD = 0 (n= 7)	13,3% (n= 2)	33,3% (n= 5)
Score GIRERD = 1 (n= 12)	66,7% (n= 10)	13,3% (n= 2)
Score GIRERD = 2 (n= 9)	20% (n= 3)	40% (n= 6)
Score GIRERD = 3 (n= 2)	0% (n= 0)	13,3% (n= 2)
Score GIRERD = 4 à 6 (n=0)	0% (n=0)	0% (n=0)

F. *Quel est le premier mot qui vous vient à l'esprit quand vous pensez aux anti-rejets ?*

Tableau 16. Résultat de la catégorie des mots utilisés en fonction du score de GIRERD

Exemples de mots positifs : Vie, Protection, Sauver la vie, Positif, Indispensable

Exemples de mots négatifs : Tremblements, Prise de poids, Contraintes, Effets indésirables

Exemples de mots neutres : Greffe, Respiration, COVID

		Questionnaire anonyme (n= 45)	Entretien (n= 30)
Nombre de patients ayant donné un mot positif	Effectif total (n=37)	22 (48,89 %)	15 (50%)
	Score 0 (n=11)	9	2
	Score 1 (n=13)	6	7
	Score 2 (n=11)	7	4
	Score 3 (n=2)	0	2
Nombre de patients ayant donné un mot négatif	Effectif total (n=15)	9 (20%)	6 (20%)
	Score 0 (n=3)	0	3
	Score 1 (n=3)	1	2
	Score 2 (n=6)	5	1
	Score 3 (n=3)	3	0

Nombre de patients ayant donné un mot neutre	Effectif total (n=19)	10 (22,22%)	9 (30%)
	Score 0 (n=3)	1	2
	Score 1 (n=7)	4	3
	Score 2 (n=8)	4	4
	Score 3 (n=1)	1	0
Nombre de patients n'ayant pas donné de réponse	Effectif total (n=4)	4 (8,89%)	0 (0%)
	Score 0 (n=1)	1	0
	Score 1 (n=2)	2	0
	Score 2 (n=1)	1	0
	Score 3 (n=0)	0	0

G. Si cela vous arrive, pour quelles raisons êtes-vous amené à sauter une prise de médicament anti-rejet ?

Tableau 17. Récapitulatif des raisons d'un saut de prise et le nombre de patients concernés

Mots	Nombre de patients ayant inscrit ce mot dans le questionnaire anonyme (n=22)	Nombre de patients ayant énoncé ce mot lors de l'entretien (n=21)
Oubli	7	5 1 oubli car pas de symptômes
État de santé	3	
Sur avis médical	3	
Prise de sang/Examens	1	1
Sommeil/Panne de réveil	1	4
Surdosage	1	
Vomissement	1	
Déplacement	1	3
Changement d'heure	2	
Problème de mémoire	1	
Changement d'habitudes		2
Concentration sur une tâche		3
Travail/Sport		2
Hospitalisation imprévue		1

IV. Discussion

Pour cette étude, seules les méthodes indirectes sont utilisées. L'objectif est de récupérer les informations par le patient et de comparer les réponses anonymes et les réponses de l'entretien. Les méthodes directes étant difficiles à mettre en place, elles ne sont pas utilisées pour cette étude.

Dans le public ayant participé à cette étude, on retrouve majoritairement des greffés pulmonaires. Il y a également des greffés cardiaques et des greffés cœur/poumons. Concernant l'âge de la greffe, le public est hétérogène. Il y a des jeunes greffés de moins de 5 ans, la greffe la plus récente lors de l'entretien était de 2 mois comme des greffés de plusieurs années. Le greffé le plus ancien a 32 ans de greffe lors de la réalisation de l'entretien. L'âge moyen de la greffe est de 6,8 ans. Cela permet d'avoir des résultats représentatifs des patients du service.

Le public est relativement similaire entre le questionnaire anonyme et les entretiens.

Le score de GIRERD permet d'évaluer l'observance des patients sous traitement chronique. Dans le cas de l'étude, il concerne les traitements anti-rejets. Il est important de rappeler que le score de GIRERD n'est exploitable que si les patients savent identifier leurs immunosuppresseurs.

Cependant, les résultats lors de l'entretien montrent que 50% des patients n'ont pas identifié les corticoïdes comme étant des anti-rejets. Dans ces cas, lors de leur réponse au questionnaire de GIRERD, ils n'ont pas pris en compte les corticoïdes. Leur résultat est difficilement interprétable.

Les résultats des scores de GIRERD sont différents en fonction de l'organe transplanté. Concernant les greffés poumons, les résultats montrent que leurs scores ont tendance à être répartis entre les 0, 1 et 2. Il y a seulement dans le questionnaire anonyme que nous retrouvons des patients ayant un score de 3.

Concernant les greffés cardiaques, on observe que pour le questionnaire anonyme plus de la moitié des patients ont un score de 2. Pour l'entretien, la moitié des patients ont un score entre 2 et 3.

Les résultats semblent montrer une difficulté d'adhésion plus importante chez les transplantés cardiaques. Cela correspond à ce que l'on retrouve dans la littérature si l'on prend pour exemple les résultats des travaux d'Arnoux L-A et les travaux réalisés à l'hôpital Bichat. (24) (25)

Les résultats sont différents en fonction du sexe. Il y a également des différences au sein d'un même sexe en fonction de la méthode utilisée.

Pour les femmes, dans le questionnaire anonyme, la majorité tend à un score de 2.

Pour l'entretien, la majorité tend à un score de 0.

Pour les hommes, on retrouve également une légère différence entre les méthodes.

Pour le questionnaire anonyme, les patients semblent se répartir entre les scores 0, 1 et 2. Pour l'entretien, ils ont tendance à être entre les scores 1 et 2.

Si on compare les résultats des questionnaires anonymes des deux sexes, ils ont tendance à se rejoindre.

Ce n'est pas le cas pour les résultats de l'entretien où une différence est remarquable. Les résultats semblent indiquer que les femmes ont plus de facilité d'adhésion que les hommes.

Il est donc difficile de faire un lien entre le sexe de la personne et son niveau d'adhésion.

On observe qu'il n'y a pas de lien entre l'ancienneté de la greffe et l'observance selon le score de GIRERD comme on peut le voir sur les graphiques.

L'âge du patient est également un facteur qui est étudié. Les résultats ont tendance à montrer que l'âge n'influence pas l'observance des patients dans le cadre de notre étude.

Les résultats du questionnaire de GIRERD mettent en évidence certains facteurs impactant l'adhésion thérapeutique de la majorité des greffés. L'identification de ces facteurs permet de mettre en place des outils ou des formations pour les patients.

Le mot exprimé par le patient donne la vision qu'il a de son traitement. Cela permet de savoir s'il voit son traitement comme quelque chose de positif ou bien si c'est plus difficile avec des mots plus négatifs.

Pour les mots positifs, ils font tous référence au lexique de la vie et de la protection.

Voici quelques exemples de mots positifs : Vie, Protection, Vital, Positif, Indispensable

Les mots négatifs sont en rapport avec les effets secondaires, les contraintes de prise et les soins. Par exemple : tremblements, prise de poids, contraintes, effets indésirables

Et les mots neutres sont des mots comme greffe, respiration, COVID, ...

Nous allons détailler les différents facteurs et les solutions possibles pour y remédier.

La prise du traitement avec du retard est le principal facteur. Il peut aller de quelques minutes à plusieurs heures. Pour certains patients, cela peut aller jusqu'à des oublis de prise. Le retard, tout comme l'oubli, peut être une conséquence de plusieurs actions (changement d'habitude, pas de douleurs, sortie sans médicaments, ...). Ce sont toutes les raisons qui sont retrouvées dans le tableau des résultats du saut de prise. Comme on peut le voir, dans la majorité des cas, l'oubli n'est pas intentionnel lorsqu'il s'agit des traitements immunosuppresseurs. Aucun patient n'a fait remonter un oubli intentionnel de son traitement immunosuppresseur.

Le principal outil proposé au patient s'il le souhaite est l'alarme sur le téléphone. Elle est très utile surtout pour les médicaments qui sont pris en dehors des repas et pour lesquels les horaires de prise sont importants comme pour les anticalcineurines (le tacrolimus, la ciclosporine, ...).

Le patient peut s'approprier un rituel comme prendre ses médicaments pendant le repas ou devant un programme télé ou avant de se brosser les dents le soir... Cette méthode fonctionne mais elle peut vite être déséquilibrée en cas de changements d'habitudes. Elle est dépendante des patients et de leur habitude. C'est à eux de trouver les rituels qui leur conviennent s'ils le souhaitent.

Il existe des applications mobiles qui permettent de mettre des alarmes et de notifier sur l'application lorsque le médicament est pris. Un patient a participé à un questionnaire pour développer une application et s'est porté volontaire pour l'essayer. Cet outil n'a pas été mentionné par les autres patients.

Toutes ces méthodes peuvent également être proposées aux patients ayant des défauts de mémoire.

Pour pallier le problème de la panne de médicament, un semainier peut être conseillé au patient. Cela concerne une minorité de personnes car la plupart utilise déjà un pilulier. Cela permet de préparer à l'avance son traitement pour la semaine et de pouvoir anticiper son renouvellement. L'avantage de cet outil est que le patient, en plus d'anticiper un éventuel manque de médicaments, prend le temps de les préparer. On limite donc le risque d'erreurs.

Il est possible de faire réaliser un pilulier ou un semainier par un infirmier diplômé d'Etat à domicile pour les patients qui ont des difficultés à le réaliser eux-mêmes.

Un plan de prise peut être mis en place, avec le nom des médicaments, le dosage ainsi que l'horaire de prise. Il peut être réalisé par le patient lui-même ou à l'hôpital lors de ses consultations. Cet outil est utilisé lors des séances d'éducation thérapeutique pendant les hospitalisations de jour.

73,5% des patients qui pensent avoir trop de comprimés indiquent prendre leur traitement avec du retard. Le fait d'avoir trop de comprimés va influencer la prise du traitement, cela est conforme aux données de la littérature. (2) Une réévaluation de la prescription peut être envisagée si le patient a des difficultés d'observance.

L'utilisation de formes à libération prolongée permet également de diminuer le nombre de prises quotidiennes. (2) Le nombre trop important d'unités de prise associés à d'autres facteurs (effets secondaires, perte d'appétit, difficultés de déglutition, ...) peuvent aboutir à la non prise du traitement. Cela va impacter l'adhésion du patient.

Indépendamment de l'ancienneté de la greffe, chaque patient est concerné par l'importance de l'adhésion. Comme nous avons pu le voir dans les résultats, il n'y a pas de lien entre l'ancienneté de la greffe et l'observance des patients. Il est donc nécessaire que des séances d'ETP soient réalisées même après plusieurs années de greffe. C'est également ce qu'on retrouve dans la littérature. (26)

On observe que la majorité des patients donne un mot positif à la question "Quel est le premier mot qui vous vient à l'esprit quand vous pensez aux anti-rejets?". Il est le plus souvent en lien avec le champ lexical de la vie comme "Vital", "Sauve la vie", "Maintien en vie" et le caractère indispensable du traitement avec les termes "Indispensable", "Obligatoire", "Important". Ces patients mettent en avant l'effet bénéfique de leur traitement et cela peut aider à l'adhésion.

De ce point de vue, on observe une différence de résultat entre le questionnaire anonyme et l'entretien.

Pour le questionnaire anonyme, les résultats montrent que les mots positifs sont plutôt donnés par des patients ayant un score de GIRERD inférieur ou égal à 2. Les mots négatifs ont tendance à être donnés par les patients ayant un score de GIRERD supérieur à 2.

Cela peut s'expliquer par le fait que les mots employés reflètent leurs difficultés à prendre leur traitement. Cependant, le mot seul ne permet pas de déterminer l'adhésion du patient. C'est un outil qui vient s'ajouter aux autres afin de faire des liens entre les différentes méthodes.

Dans le cas de l'entretien, les résultats ne nous permettent pas de faire un lien entre les mots employés et le score de GIRERD des patients.

V. Conclusion

Lors de cette étude, les facteurs impactant négativement l'adhésion thérapeutique des greffés thoraciques ont pu être mis en avant. Ils sont concordants avec la littérature et notamment avec le rapport de l'Académie nationale de Pharmacie (2) ainsi que les données de l'OMS (21). Les patients ont permis d'identifier les facteurs auxquels ils étaient le plus confrontés. La mise en avant de ces facteurs permet de mettre en place des solutions et des outils. Cela permet d'améliorer l'adhésion des greffés thoraciques.

On peut accompagner, en tant que professionnel de santé, dans la recherche de solutions pour ces patients. L'ETP leur permet de mieux connaître et comprendre leur traitement. Il apparaît logique qu'une bonne compréhension du traitement permet une meilleure observance. Les effets indésirables sont mieux acceptés lorsqu'ils sont expliqués. Il ne s'agit pas d'inquiéter le patient mais de le prévenir d'une possible apparition d'un effet indésirable lié à son traitement. Il faut également lui expliquer la conduite à tenir dans ce cas. Cela limite le risque d'inobservance ou d'arrêt du traitement. (2) Les professionnels de santé peuvent soutenir le patient pour l'aider à trouver les outils adaptés pour pallier aux contraintes du traitement.

Les limites

Pour connaître la réelle adhésion des patients, d'autres facteurs et d'autres types d'évaluation pourraient être pris en compte comme l'historique des délivrances de médicaments, les dosages sanguins ou autres examens médicaux. Dans le cadre de cette étude, on se fie uniquement au patient, à ses mots et son point de vue sur son adhésion. Une méthode d'évaluation directe aurait pu être utilisée afin d'approfondir la question de l'adhésion chez les transplantés thoraciques et de comparer avec les résultats des méthodes indirectes.

CONCLUSION

A l'issue de cette étude, les principaux facteurs influençant l'adhésion ont été mis en évidence chez 45 patients transplantés thoraciques anonymes et 30 patients transplantés thoraciques lors de l'entretien.

Lors des échanges avec les patients, on observe qu'ils ont chacun leur façon d'aborder leur traitement et cela influence l'adhésion.

L'immense majorité des patients sont conscients de l'importance des immunosuppresseurs, ils connaissent leur indication et la nécessité de les prendre assidûment.

Cependant, dans certains cas, les effets indésirables ou les oublis impactent négativement cette observance.

Les oublis sont rares et le plus souvent les patients instaurent d'eux même des outils pour les prévenir.

Les séances d'ETP avant sortie d'hospitalisation sont utiles. Cela permet un retour au domicile avec les outils à disposition pour gérer leur traitement et les conduites à tenir en cas d'oubli ou autres incidents. Elles permettent d'appréhender les potentiels problèmes auxquels ils peuvent être confrontés, de discuter des effets indésirables, d'anticiper la gestion du traitement, ...

La confiance avec les professionnels de santé est indispensable, cela permet une facilité d'échange. Lors des entretiens, le bon suivi et la confiance avec le service de l'UTT apparaissent appréciés par les patients. Comme on a pu le voir dans l'étude, les résultats de l'entretien contribuent à mieux cerner la question de l'adhésion que ceux du questionnaire anonyme. Cela montre l'importance de la relation patient/professionnel de santé. La qualité de la relation va permettre au patient d'être en confiance et d'aborder les différents sujets plus facilement.

Il est important que le pharmacien d'officine soit disponible pour le patient greffé. Ce sont des patients ayant des traitements avec de nombreux médicaments. Il faut adapter les galéniques, fournir le nombre suffisant de médicaments pour le stock et faire le suivi avec les patients.

Le pharmacien d'officine est un professionnel de santé en contact régulier avec le patient, il est nécessaire d'avoir une relation de confiance avec le patient.

Cette relation est importante pour tous les patients atteints de maladie chronique.

De nouvelles missions se sont mises en place pour le pharmacien d'officine afin d'améliorer le suivi du patient avec un traitement chronique.

Depuis 2013, le pharmacien d'officine peut réaliser des entretiens pharmaceutiques chez les patients sous traitement AVK. Le dispositif s'est élargi chez les patients asthmatiques en 2014, chez les patients sous anticoagulants oraux en 2016 et depuis peu chez les patients sous anticancéreux oraux.

Les entretiens pharmaceutiques permettent au pharmacien de recueillir des informations sur le patient, son traitement, son observance. Pour le patient, cela lui permet d'évoquer de potentiels effets indésirables ou des difficultés qu'il a rencontrés avec son traitement.

Il existe également les bilans partagés de médication. Cela concerne les patients de plus de 65 ans, souffrant d'au moins une pathologie chronique et présentant au moins cinq principes actifs prescrits pour une durée supérieure ou égale à 6 mois. Les bilans reprennent les mêmes objectifs que les entretiens pharmaceutiques.

Pour finir, on retient que l'éducation du patient et la confiance avec les professionnels de santé permettent d'optimiser l'adhésion au traitement du patient. Les oublis et les effets indésirables peuvent arriver, il faut les limiter et surtout, pour les patients, de connaître les démarches à suivre s'ils y sont confrontés.

BIBLIOGRAPHIE

1. Fondation Greffe de Vie. Histoire de la greffe [Internet]. [cité 1 févr 2023]. Disponible sur: http://www.greffedevie.fr/greffe_histoire.asp
2. Académie nationale de Pharmacie. Observance des traitements médicamenteux en France [Internet]. 2015 [cité 12 avr 2023]. Disponible sur: https://www.acadpharm.org/dos_public/Rapport_I_observance_medicamentouse_VF_CORR_DGS_2016.02.09.pdf
3. Agence de la biomédecine. UNE HAUSSE DE 19,3% DES GREFFES D'ORGANES EN 2021 GRACE A LA MOBILISATION ET L'ENGAGEMENT DE TOUS LES PROFESSIONNELS DE LA CHAINE DU DON A LA GREFFE [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://presse.agence-biomedecine.fr/download/?zip=1&pictures=2843>
4. Agence de la biomédecine. Résumé de l'activité - Greffe cardiopulmonaire et pulmonaire [Internet]. 2017. Disponible sur: <https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2017/donnees/organes/04-coeur-poumon/pdf/pcp.pdf>
5. Agence de la biomédecine. Résumé de l'activité - Greffe cardiaque [Internet]. 2017. Disponible sur: <https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2017/donnees/organes/03-coeur/pdf/coeur.pdf>
6. Stéphanie Gardier. Transplantations pulmonaires : indications et résultats. Rev Med Suisse [Internet]. janv 2018 [cité 1 févr 2023]; Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2018/revue-medicale-suisse-590/transplantations-pulmonaires-indications-et-resultats>

7. Ministère de la Santé et des Services sociaux - Québec. Fonctionnement du système immunitaire - Immunologie de la vaccination [Internet]. 2018 [cité 1 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-immunologie-de-la-vaccination/fonctionnement-du-systeme-immunitaire/>
8. INSERM. Transplantation d'organes / Greffe · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. 2017 [cité 1 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/transplantation-organes-greffe/>
9. Ouest Transplant. Greffe et don d'organe : le rejet de greffe [Internet]. [cité 1 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.ouest-transplant.org/rejet.html>
10. VIDAL. VIDAL, L'intelligence médicale au service du soin [Internet]. VIDAL. [cité 1 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
11. Dorosz P, Vital Durand D, Le Jeune C. Guide pratique des médicaments. 39e éd. Paris: Maloine; 2019.
12. CNPM. Immunosuppresseurs : Les points essentiels [Internet]. 2022 [cité 1 févr 2023]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/immunosuppresseurs-les-points-essentiels>
13. CRAT. Les médicaments dangereux pour la grossesse [Internet]. 2022 [cité 27 févr 2023]. Disponible sur: https://www.lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=742
14. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit - BACTRIM FORTE, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. 2021 [cité 1 févr 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64121235&typedoc=R>
15. Verdier MC. Pharmacologie des anti-infectieux. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2018.

16. HAS. Rovalcyte - Avis de la commission de la transparence [Internet]. 2004 [cité 1 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ct031539.pdf>
17. CHU Nantes. Guide du transplanté thoracique. 2012.
18. GETHEM. Bien manger après ma greffe [Internet]. 2017 [cité 1 févr 2023]. Disponible sur: https://educationtherapeutique.muco-cftr.fr/downloads/ETP-pratique/conducteurs-outils/transplantes/livret_nutrition_greffe_HD_en_ligne.pdf
19. ucsf health. Organ Transplant and Skin Cancer Risk [Internet]. ucsfhealth.org. [cité 1 févr 2023]. Disponible sur: [https://www.ucsfhealth.org/Education/Organ Transplant and Skin Cancer Risk](https://www.ucsfhealth.org/Education/Organ%20Transplant%20and%20Skin%20Cancer%20Risk)
20. Gallois P, Vallée JP, Noc YL. L'observance des prescriptions médicales : quels sont les facteurs en cause ? Comment l'améliorer ? Médecine. 1 nov 2006;2(9):402-6.
21. Sabaté E, World Health Organization, éditeurs. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization; 2003. 198 p.
22. Laboratoire Biron. Tacrolimus - Glossaire | Laboratoire, radiologie, sommeil et génétique | Biron [Internet]. [cité 1 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.biron.com/fr/glossaire/tacrolimus/>
23. evaluation-observance-traitement_assurance-maladie.pdf [Internet]. [cité 1 févr 2023]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5074/document/evaluation-observance-traitement_assurance-maladie.pdf
24. Arnoux LA. Conception d'ateliers pédagogiques transversaux d'Éducation Thérapeutique du Patient (ETP) sur le thème du médicament: d'une déclinaison pour différentes pathologies à la création d'un module de formation des étudiants de Pharmacie à la pratique des entretiens pharmaceutiques et de l'ETP [Internet].

[Nancy]: Lorraine; 2014. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732314/document>

25. Mourin G. et al. Observance thérapeutique dans la cohorte de patients transplantés pulmonaires de l'hôpital Bichat. janv 2018 [cité 1 févr 2023];35. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1194789/article/observance-therapeutique-dans-la-cohorte-de-patient>
26. Valérie David, David Feldman, Isabelle Danner-Boucher, Anne Le Rhun, Beatrice Guyomarch, Sophie Ravilly, Claire Marchand. Identifying the Educational Needs of Lung Transplant Recipients with Cystic Fibrosis. mars 2015;25(1):18-25.
27. GETHEM. Outils pédagogiques [Internet]. 2017 [cité 1 févr 2023]. Disponible sur: <https://educationtherapeutique.muco-cftr.fr/index.php/referentiels-et-outils/outils-classes-par-themes>
28. HAS. Éducation thérapeutique du patient Définition, finalités et organisation. juin 2007 [cité 1 févr 2023]; Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/etp_-_definition_finalites_-_recommandations_juin_2007.pdf
29. Centre d'Education du Patient. Centre d'Education du Patient - Les 4 étapes de l'éducation du patient [Internet]. 2016 [cité 27 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.educationdupatient.be/index.php/education-du-patient/methode/les-4-etapes-de-l-education-du-patient>
30. HAS. Éducation thérapeutique du patient Comment la proposer et la réaliser ? [Internet]. 2007 [cité 27 févr 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/etp_-_comment_la_proposer_et_la_realiser_-_recommandations_juin_2007.pdf
31. Martinez M. Enquête et impact de l'automédication et des médecines complémentaires chez les patients greffés cardiaque et/ou pulmonaire. [Nantes]: UFR PHARMACIE; 2018.

ANNEXES

Annexe 1. Formulaire d'accord de soins des patientes susceptibles de procréer sous traitement par mycophénolate.....	76
Annexe 2. Guide du transplanté - Déroulement d'une journée à l'hôpital de jour	77
Annexe 3. Brochure Roche "Votre mémo hygiène bucco-dentaire"	78
Annexe 4. Brochure Roche "Votre mémo des soins de votre peau"	80
Annexe 5. Brochure Roche "Votre mémo hygiène médicament"	82
Annexe 6. Questionnaire de GIRERD	84
Annexe 7. Le plan de prise type utilisé lors des entretiens	85

Annexe 1. Formulaire d'accord de soins des patientes susceptibles de procréer sous traitement par mycophénolate

TRAITEMENT PAR MYCOPHÉNOLATE FORMULAIRE D'ACCORD DE SOINS DES PATIENTES SUSCEPTIBLES DE PROCREER*

Document à remplir et à signer

Le mycophénolate entraîne des risques majeurs (fausses couches, malformations) en cas d'utilisation au cours de la grossesse. Des mesures spécifiques sont mises en place pour éviter les grossesses pendant un traitement par mycophénolate. L'objectif du présent accord de soins est ainsi de garantir que les patientes susceptibles de procréer* soient pleinement informées par leur médecin et comprennent les risques liés à la prise de mycophénolate au cours de la grossesse, les mesures permettant de réduire les risques et la nécessité d'anticiper un projet de grossesse, afin de permettre un changement de traitement. Cet accord de soins doit être complété par le médecin spécialiste et par chaque patiente susceptible de procréer* avant le début du traitement par mycophénolate, puis tous les ans. Il doit être présenté à la pharmacie pour toute délivrance du médicament, conjointement à l'ordonnance.

CONFIRMATION PAR LE MÉDECIN

J'ai discuté des points suivants avec la patiente ou son représentant** :

- Le mycophénolate augmente le risque d'avortements spontanés (45 à 49 %) et de malformations congénitales (23 à 27 %), en cas d'exposition au cours de la grossesse.
- Toutes les mesures doivent donc être prises pour éviter qu'une femme enceinte ne soit exposée à ce traitement :
 - un test de grossesse négatif doit être fourni avant le début du traitement.
 - au moins une méthode contraceptive efficace doit être instaurée avant le début du traitement, pendant le traitement, ainsi que 6 semaines après l'arrêt du traitement.
- Une consultation en urgence est indispensable si la patiente est enceinte ou pense l'être.
- Si la patiente envisage une grossesse, elle doit en discuter de façon anticipée avec son spécialiste de la transplantation afin d'envisager un autre traitement ; dans l'attente, le traitement par mycophénolate ne doit pas être arrêté sans avis médical.

J'ai remis à la patiente un exemplaire du guide pour les patients et j'ai répondu à toutes ses questions concernant les risques et les mesures permettant de les éviter ; je lui ai expliqué les moyens contraceptifs adaptés au traitement et à son état de santé ou l'ai orientée vers un confrère ; je lui ai expliqué la conduite à tenir si elle souhaite avoir un enfant.

Nom du médecin : _____ Date : _____ Signature du médecin : _____

CONFIRMATION PAR LA PATIENTE/SON REPRÉSENTANT ** Veuillez lire attentivement ce qui suit et cocher à case pour confirmer votre accord.

Mon médecin m'a expliqué et j'ai compris les points suivants :

- Ce médicament augmente le risque de fausses couches (45 à 49 %) et de malformations sévères (23 à 27 %), si je le prends pendant une grossesse.
- Toutes les mesures doivent donc être prises pour éviter que je sois enceinte pendant le traitement :
 - un test de grossesse négatif doit être fourni avant le début du traitement.
 - au moins une méthode contraceptive efficace doit être instaurée avant le début du traitement, pendant le traitement, ainsi que 6 semaines après l'arrêt du traitement.
- Une consultation en urgence avec mon médecin est indispensable si je suis enceinte ou pense l'être pendant le traitement.
- Si j'envisage une grossesse, je dois en discuter de façon anticipée avec mon spécialiste de la transplantation afin d'envisager un autre traitement ; en attendant ce rendez-vous, je ne dois pas arrêter mon traitement sans l'avis de mon médecin.

Mon médecin m'a remis un exemplaire du guide pour les patients et a répondu à toutes mes questions concernant les risques et les mesures permettant de les éviter ; il m'a expliqué les moyens contraceptifs adaptés à mon traitement et à mon état de santé ou m'a orientée vers un confrère ; il m'a expliqué la conduite à tenir si je souhaite avoir un enfant. A l'avenir, nous pourrions continuer à dialoguer sur ce sujet important autant que de besoin.

Nom de la patiente / du représentant ** : _____ Date : _____ Signature du médecin : _____

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

* Une patiente susceptible de procréer est définie comme une patiente en âge de procréer à l'exclusion des patientes en ménopause précoce, les patientes ayant subi une salpingo-ovariectomie bilatérale ou une hystérectomie, les patientes présentant un génotype XY, un syndrome de Turner ou une agénésie utérine, les patientes prépubères.

** Pour les patientes mineures = l'elles titulaires de l'autorité parentale. Pour les patientes majeures protégées par la loi = représentant légal.

CE FORMULAIRE EST DIFFUSÉ PAR LES LABORATOIRES COMMERCIALISANT DES MÉDICAMENTS À BASE DE MYCOPHÉNOLATE, SOUS L'AUTORITÉ DE L'AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ DU MÉDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTÉ (ANSM).

Version 2 - Juin 2018

Annexe 2. Guide du transplanté - Déroulement d'une journée à l'hôpital de jour

• Déroulement d'une journée en hôpital de jour



salle d'attente de l'hôpital de jour

- 7h
- Arrivée dans le service.
 - Bilan sanguin.
 - Petit déjeuner (self service) en salle d'attente.

- 8h30 à 12h30
- Examens.
 - Entretien avec l'infirmière coordinatrice.
 - Surveillance des constantes (poids, tension artérielle, température, saturation).
 - Si vous êtes **greffé cardiaque** : ECG, échographie cardiaque, et parfois biopsie cardiaque (BEM).
 - Si vous êtes **transplanté pulmonaire** : EFR, radio pulmonaire, et parfois fibroscopie bronchique.
 - D'autres examens ou consultations peuvent être programmés durant la matinée.

- 12h30 à 14h
- Déjeuner au restaurant du personnel

- 14h à 18h
- Consultation avec le médecin

Nota : l'ordre de passage avec le médecin en consultation peut, en fonction de certaines priorités, être organisé par l'infirmière coordinatrice mais, le plus souvent, il s'agit d'un arrangement entre patients.

Le **bon de transport** fait l'objet d'une prescription médicale et doit être demandé lors de la consultation. Il appartient au médecin de décider du mode de transport adapté à votre état de santé lorsque vous venez en hôpital de jour. Vous devez vous munir d'une carte téléphonique afin de prévenir vos ambulanciers pour votre éventuel retour.

• Au cours de votre journée

Vous pouvez également solliciter l'infirmière coordinatrice (en veillant à la prévenir suffisamment tôt) pour :

- rencontrer la psychologue, la diététicienne ou l'assistante sociale ;
- rincer votre site implantable ;
- réaliser certains examens ;
- vos aérosols (ex: Pentacarinat).

Selon les résultats de votre biopsie, de votre bilan sanguin et du déroulement de la consultation, vous pouvez être hospitalisé à l'unité de transplantation thoracique - ou dans un autre service - d'où la nécessité de prévoir un **minimum d'effets personnels** (affaires de toilette, vêtements, chaussons, lecture) lorsque vous venez en hôpital de jour.

• À l'issue de la consultation

Vous repartez avec les documents suivants :

- une ordonnance de traitement médicamenteux : vérifier bien le nom des médicaments, le dosage et la posologie avant de partir. Au besoin une ordonnance de soins infirmiers, matériel et kiné vous sera remise.
- un bon de transport ;
- un carton de rendez-vous pour votre prochaine visite (rendez-vous susceptible de modification). En cas d'empêchement, nous vous remercions de prévenir à l'avance le service afin que nous puissions vous proposer une autre date.

Les Mémos Roche du Transplanté



L'HYGIÈNE BUCCO-DENTAIRE

La réussite de votre greffe nécessite la prise de médicaments dont certains peuvent entraîner des troubles dans votre bouche. Ces troubles sont essentiellement de deux types : infections et gonflements de vos gencives.

Les médicaments qui vous ont été prescrits peuvent en effet vous exposer à des infections des muqueuses comme l'herpès et le "muguet" (candidose) - ou favoriser une augmentation de leur volume (hyperplasie gingivale ou hypertrophie gingivale). Cette augmentation de volume, qui apparaît en général dans les trois mois après le début de la prise des médicaments se manifeste essentiellement dans le secteur des incisives. Elle peut être à l'origine d'une accumulation de dépôts alimentaires, eux-mêmes cause d'inflammation de vos gencives (gingivite). Cette inflammation se manifeste par une mauvaise haleine, des douleurs et des saignements spontanés ou provoqués par le brossage et/ou l'alimentation.

Ces différentes situations peuvent être déclenchées ou aggravées par l'absence ou l'insuffisance de brossage. En effet, cette absence ou insuffisance de brossage favorise les dépôts alimentaires dont l'accumulation constitue la plaque dentaire. Cette plaque, elle-même à l'origine de caries et de gingivites, augmente le risque potentiel d'infection pouvant être aggravé par l'hyperplasie gingivale.

Ces différentes manifestations peuvent être évitées ou réduites si vous êtes particulièrement attentif à votre hygiène bucco-dentaire et si vous consultez régulièrement votre Chirurgien-dentiste.



Soyez attentif à votre hygiène bucco-dentaire

La qualité de votre hygiène bucco-dentaire est déterminante dans la prévention des infections. Cette hygiène quotidienne, doit être parfaite.

- **Cette hygiène repose sur :**
 - **un brossage**, à l'aide d'une brosse souple, de vos dents, de vos gencives et de votre langue au moins après chaque repas. Un dentifrice fluoré non abrasif sera utilisé. Si vous ne tolérez pas le brossage dentaire à la brosse à dent, une compresse de gaze enroulée autour d'un de vos doigts et imbibée d'eau stérile peut être utilisée ;
 - la pratique quotidienne de **bains de bouche**, à base de bicarbonate de sodium ou tout simplement d'eau stérile, destinée à maintenir votre bouche propre est indispensable. Ces bains de bouche seront pratiqués le plus souvent possible et au minimum au moins après chaque repas. Les bains de bouche à base de chlorhexidine à 0,2%, permettant un contrôle efficace de la plaque dentaire, sont particulièrement recommandés si vos gencives ont augmenté de volume. Cependant, il ne faut pas les prolonger trop longtemps pour éviter les inconvénients tels qu'une coloration brune des dents et de la langue, des troubles du goût et une tuméfaction des parotides. Un autre type de bain de bouche sans chlorhexidine sera alors utilisé plutôt que d'avoir à attendre qu'ils disparaissent.

- **Si vous utilisez du fil dentaire (sans cire) :**

demander à votre Chirurgien-dentiste son accord pour reprendre cette habitude. Après accord de votre praticien, l'utilisation du fil entre chaque dent sera pratiquée au moins une fois par jour.
- **Si vous avez une prothèse dentaire amovible :**

il est indispensable de la déposer après chaque repas et de la nettoyer par brossage dans sa totalité. Si cette prothèse est mal ajustée ou si elle est à l'origine d'une irritation ou d'une ulcération, elle doit être déposée dans l'attente d'une évaluation par votre praticien. Elle ne sera en aucun cas remise en bouche avant cicatrisation complète.
- **Si votre bouche est sèche :**

des bains de bouche fréquents peuvent être pratiqués dans l'attente d'une consultation. Si cette sécheresse concerne vos lèvres ou si celles-ci sont ulcérées, une application de vaseline est recommandée.
- **Si votre gencive a augmenté de volume :**

parlez-en au médecin transplanté ou à votre Chirurgien-dentiste. Ils disposent de moyens médicamenteux pour diminuer cette hypertrophie. En cas d'échec, une petite intervention chirurgicale de réduction reste possible.



Consultez votre Chirurgien-dentiste

- Une évaluation professionnelle de votre santé bucco-dentaire s'impose régulièrement

- Dans les six premiers mois qui suivent votre greffe, un rendez-vous sera pris tous les mois auprès de votre Chirurgien-dentiste pour examen clinique, contrôle de plaque. Votre Chirurgien-dentiste en profitera pour apprécier votre motivation à prendre soin de votre hygiène bucco-dentaire et vérifier que vous avez bien tout compris.

- Entre le sixième et le douzième mois après votre greffe, un rendez-vous sera pris tous les trois mois auprès de votre Chirurgien-dentiste pour examen clinique, contrôle de plaque, appréciation de votre motivation et aptitude concernant votre hygiène bucco-dentaire et pour effectuer un nettoyage (détartrage et surfaçage) complet et soigné de l'ensemble de votre denture. Si nécessaire et selon leur nature, des soins dentaires pourront être entrepris. Les autres soins ne pourront être envisagés qu'en cas d'urgence.

- Au-delà d'un an après votre greffe, un contrôle bi-annuel sera effectué. Un examen radiographique viendra compléter les démarches précédentes. Des soins élaborés pourront être entrepris y compris un éventuel traitement orthodontique.

- Consultez rapidement en cas d'infection, irritation ou ulcération

Une consultation est impérative, pour une prise en charge immédiate et appropriée lors de toute manifestation infectieuse. La même démarche sera suivie en cas d'irritation ou d'ulcération quelle qu'en soit la forme et/ou l'origine. Si un traitement antibiotique est instauré lors de ces consultations, s'assurer avec le Chirurgien-dentiste que celui-ci n'est pas contre-indiqué par rapport aux médicaments immunosuppresseurs (antirejets) que vous prenez.

Roche remercie pour leur collaboration les Pr Y. Calmus, Pr D. Glotz, Dr S. Mattei et
le Pr Y. Roche (Médecine et Chirurgie Buccales - U.E.R. d'Odontologie de l'Université Paris 7 / Service d'Odontologie de l'Hôtel-Dieu de Paris).

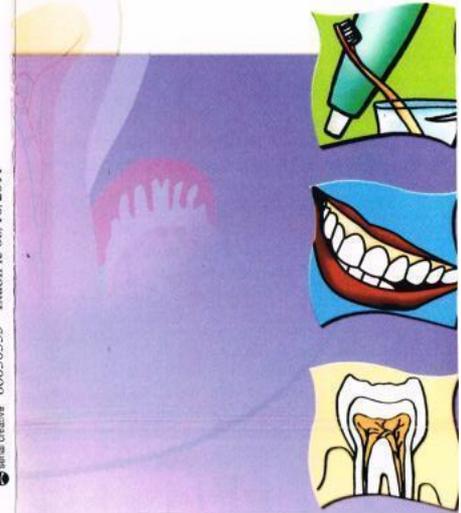
Roche 52, boulevard du Parc
92521 Neuilly-sur-Seine cedex
Tél. : 01 46 40 50 00
Site internet : www.roche.fr

Les Mémos Roche du Transplanté

Votre mémo hygiène bucco-dentaire

86030553 - Etabli le 06/10/2011

© saned creative



Les Mémos Roche du Transplanté

SOINS DE VOTRE PEAU

Comme tous les transplantés, vous prenez différents traitements qui rendent votre peau sensible aux infections et à différentes lésions, et donc plus fragile.

C'est la raison pour laquelle vous devez suivre des règles de protection et de surveillance de l'état de votre peau.

Celle-ci est précieuse. Prenez-en soin ...



Votre hygiène quotidienne

En raison de votre traitement, vous êtes plus exposé(e) au risque d'infections. Afin de diminuer ce risque, mais aussi pour vous sentir "bien dans votre peau", une bonne hygiène est nécessaire.

Juste après la transplantation

Surveillez votre cicatrice. Si celle-ci devient rouge, chaude ou douloureuse, contactez le plus rapidement possible le médecin qui assure votre suivi de greffe.

Vos soins de tous les jours

Une toilette quotidienne complète est indispensable :

- Douchez-vous tous les jours ;
- N'oubliez pas les zones de plis afin d'éviter le risque de macération ;
- Brossez-vous les dents à la fin de chaque repas. En cas de saignement des gencives, signalez-le à votre médecin ;
- Prenez soin de vous laver les mains le plus souvent possible : avant de préparer vos repas, avant de manger, après votre passage aux toilettes ...

En cas de blessure

Désinfectez la plaie au savon et aux antiseptiques. Vérifiez votre vaccination contre le tétanos. Surveillez la bonne cicatrisation de la plaie.



Votre peau et le soleil

Comme la population générale, mais encore plus chez les patients recevant un traitement immunosuppresseur, l'exposition au soleil augmente le risque de cancer de la peau.

Méfiez-vous du soleil

- Tout particulièrement si vous avez la peau claire, les cheveux blonds, les yeux clairs et surtout des tâches de rousseur après l'été. Cependant, les conseils suivants sont également valables pour tous.
- Attention aux "coups de soleil" par une exposition directe. Les bains de soleil sont interdits.

Certains médicaments rendent plus sensible au soleil

Certains antibiotiques, des diurétiques, des antidépresseurs, des médicaments contre le cholestérol notamment, favorisent la survenue de rougeur au niveau des zones exposées au soleil, que l'on appelle la **photosensibilisation**.

Protégez-vous contre le soleil

Les activités de plein air (jardinage, promenade, sport, longs trajets en voiture) vous exposent aux rayons du soleil. Certaines conditions d'ensoleillement sont plus agressives : bord de mer ou de plan d'eau, neige, haute montagne ...

Une tenue vestimentaire adaptée est nécessaire : port d'un chapeau, chemise à manches longues, pantalon plutôt qu'un short.

Les crèmes solaires

Leur indice de protection doit être élevé (contre les UVA et les UVB).

Ces crèmes doivent être appliquées :

- Sur le visage et les parties exposées,
- En couche épaisse,
- Plusieurs fois par jour (1/2 heure avant toute exposition et toutes les 2 heures par la suite, surtout après le bain).

Attention : les crèmes auto-bronzantes peuvent être appliquées sur votre peau, mais elles ne protègent pas ou très peu du soleil.



Vos consultations de dermatologie

Vous devez vous rendre tous les ans en consultation de dermatologie.

Le médecin examinera en détail votre peau afin de détecter d'éventuelles lésions débutantes et de les traiter au plus vite.

● Vous devez consulter rapidement

Si vous constatez :

- Des grains de beauté qui se modifient, grossissent, deviennent asymétriques et dont les contours sont irréguliers ;
- Des croûtes qui ne guérissent pas après 15 jours, ou des lésions qui saignent spontanément.

● Les traitements immunosuppresseurs justifient des précautions particulières

Les corticoïdes facilitent la survenue et la récurrence d'acné, dont il faut prévenir la surinfection en évitant les manipulations et en appliquant des solutions antiseptiques plusieurs fois par jour. Les corticoïdes entraînent une fragilisation de la peau et des ecchymoses. En cas de plaie, il faut surveiller sa bonne cicatrisation.

D'autres médicaments anti-rejet provoquent une hyperpilosité (augmentation de la pousse des poils). Si une épilation est nécessaire, n'hésitez pas à demander l'avis de votre dermatologue. **Certains soins esthétiques peuvent être pris en charge.**

Récapitulons...

Prévenez la survenue des cancers de la peau

● Protégez-vous du soleil

- En vous exposant le moins possible,
- En utilisant toutes les précautions de protection.

● Consultez votre dermatologue

- Rapidement, si une lésion de la peau apparaît ou se modifie,
- Régulièrement et de façon systématique, avec une surveillance au moins annuelle.

Évitez toute infection par une hygiène irréprochable

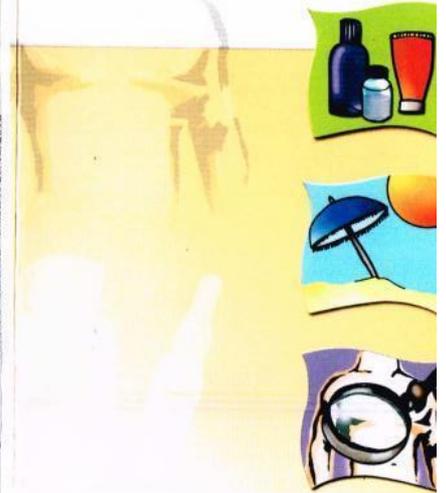
Roche remercie pour leur collaboration les Pr. D. Glotz, Dr. C. Hiesse, Pr. C. Legendre, Dr. O. Toupance, Pr. P. Viallet.

Roche 30, cours de l'Île Seguin
92850 Boulogne-Billancourt cedex
Tél : 01 47 61 40 00
Fax : 01 47 61 77 00
www.roche.fr

02811/CELL/1112 - Embli le 28/12/2012

Les Mémios Roche du Transplanté

Votre mémo des soins de votre peau



Les Mémos Roche du Transplanté

LES MÉDICAMENTS

Comme tous les transplantés, vous devez prendre des médicaments tous les jours.

Ces médicaments peuvent interagir entre eux, être incompatibles avec d'autres traitements. L'usage de certains d'entre eux peut même vous être strictement interdit.

Gardez sur vous votre mémo médicaments.



Prendre plusieurs médicaments impose la prudence

● Les médicaments indispensables au suivi de greffe

Certains médicaments sont indispensables au bon fonctionnement de votre greffon : les médicaments anti-rejet, ou immunosuppresseurs, qu'on ne doit jamais interrompre ou modifier, sauf cas particulier. Seul le médecin de votre centre de transplantation ou un médecin habilité à suivre des patients transplantés peut modifier ou arrêter ce genre de traitement.

● Les médicaments destinés à d'autres problèmes de santé

D'autres médicaments sont destinés à soigner des problèmes qui n'ont peut-être pas de rapport avec votre greffe ou votre maladie rénale. C'est l'exemple des médicaments qui font baisser la tension. Ce genre de traitement ne doit pas modifier l'action des immunosuppresseurs. Le choix est donc très précis et doit être soumis au médecin qui assure votre suivi de greffe.

● Plusieurs médicaments peuvent être prescrits en même temps

Lorsque l'on prend plusieurs traitements de classe et d'action différentes, chacun de leur effet peut être perturbé. En effet, un médicament peut

modifier l'action d'un autre, en augmentant ou en diminuant ses modalités d'action, voire en le rendant toxique. C'est ce qu'on appelle une **interaction médicamenteuse**.

Le traitement immunosuppresseur que vous tolérez parfaitement peut être rendu toxique par l'action simultanée d'un autre médicament. Inversement, un médicament anodin chez une personne qui ne prend pas d'immunosuppresseur peut devenir dangereux chez un patient qui en prend. **Seuls les médecins ayant l'expérience du suivi des patients transplantés connaissent les associations possibles entre vos différents traitements. N'hésitez donc pas à informer tout nouveau médecin, ou dentiste que vous consultez, des coordonnées de votre médecin référent pour le suivi de greffe.**



Les familles médicamenteuses pouvant interagir avec les immunosuppresseurs

● Les médicaments à visée cardio-vasculaire

Les médicaments contre l'hypertension

L'hypertension artérielle n'est pas rare après une greffe de rein. Il est important de bien la traiter pour le bon fonctionnement de votre greffon et pour éviter les complications cardiaques, cérébrales et rénales, après la greffe. Certains médicaments utilisés dans l'hypertension, comme les **inhibiteurs calciques**, peuvent interagir avec les immunosuppresseurs. Il faut donc surveiller les taux sanguins de ces derniers. D'autres anti-hypertenseurs, comme les **inhibiteurs de l'enzyme de conversion**, peuvent faire augmenter votre créatinine. Ne les prenez que si votre médecin référent vous y autorise.

Les médicaments contre le cholestérol

Il est fréquent qu'après une greffe le taux de cholestérol soit augmenté. Dans un premier temps, un régime prescrit par un spécialiste en diététique peut être suffisant. Si cela n'est pas le cas, des médicaments destinés à faire baisser ce taux sont nécessaires. Votre médecin devra s'assurer qu'ils sont compatibles avec votre traitement.

● Les médicaments destinés à agir sur le sommeil et l'humeur

Les antidépresseurs

Certains médicaments contre la dépression peuvent interagir avec les traitements immunosuppresseurs. Au début du traitement antidépresseur, des dosages répétés de vos médicaments immunosuppresseurs sont nécessaires. Ils permettent de connaître le taux de ces derniers dans le sang. Il est important de toujours prévenir le médecin qui assure votre suivi de greffe quand un psychiatre ou un médecin généraliste vous prescrit ce genre de traitement.

Les anxiolytiques et les hypnotiques (somniafères)

Habituellement, ces médicaments n'interfèrent pas avec les traitements immunosuppresseurs. Cependant, leur usage impose d'être prudent, surtout si votre créatinine est élevée. En effet, dans ce cas, leur taux sanguin peut augmenter et ils peuvent entraîner des épisodes de somnolence.

● Les autres médicaments

Les laxatifs

Ne prenez pas de laxatifs, sous aucune forme (médicaments, tisanes...), sans en informer votre médecin. En effet, ils peuvent occasionner des déshydratations et interférer avec vos médicaments immunosuppresseurs.

Les contraceptifs féminins

La contraception est souvent nécessaire après la greffe. Toutefois, cette contraception doit être adaptée à vos traitements immunosuppresseurs. C'est pourquoi il est conseillé d'en parler à votre médecin et de ne pas reprendre la pilule que vous aviez avant la greffe sans son avis.



Associations médicamenteuses déconseillées

● Certains antibiotiques

Certains antibiotiques, prescrits dans les infections ORL, pulmonaires ou dentaires, sont incompatibles avec les immunosuppresseurs et peuvent ainsi provoquer des problèmes de toxicité. Dans ce cas, l'adaptation des doses d'immunosuppresseurs doit être envisagée.

● Certains traitements destinés à lutter contre les infections à champignons

De même que pour les antibiotiques, ils risquent d'augmenter l'effet des médicaments immunosuppresseurs dont il faudra adapter les doses.

● Les médicaments contre la goutte

Administrés avec certains immunosuppresseurs, ils peuvent provoquer une diminution des globules blancs qui peut être néfaste.

● Les médicaments à éviter

Les diurétiques

Les diurétiques ne doivent pas être pris sans l'avis médical de votre médecin référent.

Certains anti-douleurs : les anti-inflammatoires non stéroïdiens

Ils sont souvent prescrits dans les problèmes rhumatismaux, dans les douleurs d'origines variées et parfois dans les infections ORL. Certains sont même vendus sans prescription médicale. Ils peuvent interférer avec les immunosuppresseurs et provoquer l'arrêt brutal (mais réversible) de la fonction de votre greffon. Ils peuvent donc être responsables d'une insuffisance rénale aiguë.

Il serait souhaitable de les remplacer par un autre antalgique.

● Que faire en cas de douleur et de fièvre ?

- Ne vous traitez pas vous-même en prenant un comprimé quelconque dans votre pharmacie.

- Consultez systématiquement un médecin pour qu'il vous examine et qu'il juge de la gravité ou de la bénignité du problème ; sans oublier de lui dire que vous êtes transplanté, et de lui faire part de votre traitement.

- Dans les 6 premiers mois suivant votre greffe et si la fièvre se prolonge plus de 24 heures ou si elle est très élevée dès le début, avisez systématiquement votre centre de greffe.

Récapitulons...

L'utilisation de plusieurs médicaments en même temps risque de modifier les modalités d'action de ceux-ci. C'est ce qu'on appelle une interaction médicamenteuse.

- L'usage de certains médicaments est à éviter chez les patients greffés.
- L'usage de certaines familles de médicaments nécessite une vigilance toute particulière.
- Au moindre doute sur un nouveau médicament qui vous aurait été prescrit, interrogez le médecin qui assure votre suivi de greffe.
- Votre traitement immunosuppresseur constitue l'essentiel de votre traitement. Il faut le prendre régulièrement sans interruption et sans en modifier les doses, sauf avis contraire de votre médecin.

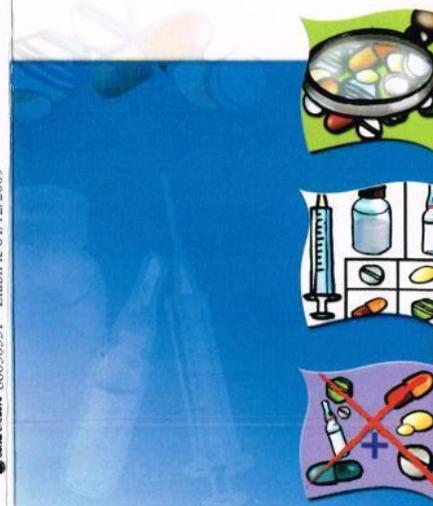
Au moindre doute contactez le médecin qui assure votre suivi de greffe.

Roche remercie pour leur collaboration les Pr. D. Glotz, Dr. C. Hiesse, Pr. C. Legendre, Dr. O. Boupance, Pr. P. Viallet.

Roche 52, boulevard du Parc
92521 Neuilly-sur-Seine cedex
Tél. : 01 46 40 50 00
Site internet : www.roche.fr

Les Mémos Roche du Transplanté

Votre mémo médicaments



Annexe 6. Questionnaire de GIRERD

TEST D'ÉVALUATION DE L'OBSERVANCE

1. Ce matin avez vous oublié de prendre votre médicament ?
 Oui Non
2. Depuis la dernière consultation avez vous été en panne de médicament ?
 Oui Non
3. Vous est il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?
 Oui Non
4. Vous est il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours votre mémoire vous fait défaut ?
 Oui Non
5. 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 ?
 Oui Non
6. Pensez vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?
 Oui Non

INTERPRÉTATION DU TEST :

OUI (0) : Bonne observance

OUI (1 ou 2) : Minime problème d'observance

OUI (> 3) : Mauvaise observance

Réf : Girerd X et col. Evaluation de l'observance du traitement antihypertenseur par un questionnaire : mise au point et utilisation dans un service spécialisé. Presse Med 2001 ; 30 : 1044-8.

Annexe 7. Le plan de prise type utilisé lors des entretiens

Ceci n'est pas une ordonnance. En cas de questions, adressez-vous à votre médecin ou à votre infirmière.

NOM : _____ Prénom : _____
Date : _____

Vos médicaments 	Petit-déjeuner 08h00	Déjeuner 12h00	Dîner 18h00	Soir 20h00
Ambisome	25 mg 2x/sem			
Bactrim forte	800 mg 3x/sem			
Duloxétine	30 mg			
Imodium	1 gélule si besoin			
Lansoprazole			30 mg	
Lederfoline	10 mg 3x/sem			
Mag 2	100 mg		100 mg	
Myfortic	360 mg		360 mg	
Norset <input type="checkbox"/>				30 mg (coucher)
Prograf	2.5 mg			2 mg
Solupred	7 mg			
Zymad 50 000 UI	1 amp/mois			

NANTES UNIVERSITÉ Année de la soutenance 2023

Nom - Prénoms : DUPE Elise Mélanie Nicole

Titre de la thèse : Etude de l'observance des immunosuppresseurs chez les greffés thoraciques

Résumé de la thèse :

L'adhésion vis-à-vis des immunosuppresseurs dans le cas d'une greffe thoracique est indispensable pour le bon fonctionnement du greffon. De nombreux facteurs entrent en compte. Il est nécessaire de les connaître afin de pouvoir adapter l'éducation thérapeutique des patients (ETP) et de prévenir aux complications liées à un défaut d'observance. Objectifs : Évaluer l'observance des patients transplantés thoraciques et identifier les obstacles à l'adhésion. Méthodes : Deux méthodes sont utilisées. Un questionnaire anonyme complété par 45 patients et des entretiens individuels réalisés avec 30 patients. Analyse des résultats : Les patients adhèrent à leur traitement en majorité. Il y a, pour quelques patients, des difficultés de compréhension des objectifs thérapeutiques. Les oublis et les effets indésirables impactent l'observance. Les résultats correspondent à ce qui est retrouvé dans la littérature. Discussion et conclusion : Une fois les difficultés du patient identifiées, il est possible de lui proposer différents outils adaptés. C'est en ce sens que l'ETP a sa place en proposant au patient des outils pour faire face à ses difficultés.

MOTS CLÉS : EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT, GREFFE THORACIQUE, OBSERVANCE, IMMUNOSUPPRESSEURS.

JURY

PRÉSIDENTE : Mme Sonia PROT-LABARTHE, Pharmacien Praticien Hospitalier, Professeure des Universités

DIRECTEUR DE THESE : M. David FELDMAN, Pharmacien Praticien Hospitalier, Maître de conférence associé

Mme Isabelle ROBIN, Pharmacien d'officine, Rezé
