



**HAL**  
open science

## Prise en charge du patient greffé pulmonaire : lien hôpital - officine

Mathilde Soriani

► **To cite this version:**

Mathilde Soriani. Prise en charge du patient greffé pulmonaire : lien hôpital - officine. Sciences pharmaceutiques. 2024. dumas-04649992

**HAL Id: dumas-04649992**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04649992>**

Submitted on 16 Jul 2024

**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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0  
International License

## THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA  
FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Le 25 JUIN 2024

PAR

**Mlle SORIANI Mathilde**

Né(e) le 13 juin 1997 à MARSEILLE

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**TITRE :**

PRISE EN CHARGE DU PATIENT GREFFE PULMONAIRE : LIEN  
HOPITAL - OFFICINE

**JURY :**

Président : Pr. LAMY Édouard

Membres : Dr. COINTE Sylvie

Dr. FERRAINA Eva



27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05  
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

**ADMINISTRATION :**

<i>Doyen :</i>	M. Jean-Paul BORG
<i>Vice-Doyens :</i>	Mme Florence SABATIER-MALATERRE, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT, Mme Alexandrine BERTAUD
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, Mme Alexandrine BERTAUD, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, M. Philippe GARRIGUE, M. Guillaume HACHE, M. Thierry TERME
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE, Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Philippe CHARPIOT, M. Riad ELIAS
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Sylvie BUREAU
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Manon BONIFAY
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

**DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE**  
Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

**PROFESSEURS**

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC M. François DEVRED
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Philippe PICCERELLE

**MAITRES DE CONFERENCES**

BIOPHYSIQUE

Mme Odile RIMET-GASPARINI  
Mme Pascale BARBIER  
Mme Manon CARRE  
M. Gilles BREUZARD  
Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA  
Mme Véronique REY-BOURGARELPHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,  
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIEM. Pierre REBOUILLON  
M. Emmanuel CAUTURE  
Mme Véronique ANDRIEU  
Mme Marie-Pierre SAVELLIBIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES  
PHARMACO ECONOMIE, E-SANTEM. Jérémy MAGALON  
Mme Carole SIANI  
Mme Muriel MASI**ENSEIGNANT CDI**

ANGLAIS

Mme Angélique GOODWIN

**A.H.U.**

PHARMACOTECHNIE

Mme Mélanie VELIER

**DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE**  
Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE**PROFESSEURS**

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE  
Mme Laurence CAMOIN-JAU  
Mme Florence SABATIER-MALATERRE  
Mme Nathalie BARDIN  
M. Romaric LACROIX

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN  
M. Philippe COLSONPARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET  
ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

**MAITRES DE CONFERENCES**

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN Mme Sandra GHAYAD
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU Mme Alexandra WALTON

**A.H.U.**

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Amandine BONIFAY
----------------------------	----------------------

**MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)**

PRATIQUE OFFICINALE	M. Jérôme JOUVE Mme Emmanuelle TONNEAU-PFLUG
---------------------	---

**DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE**

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

**PROFESSEURS**

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC
CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	Mme Sok Siya BUN

## MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOGRAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL M. Quentin ALBERT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER M. Mathieu CERINO
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Duje BURIC M. Pascal PRINDERRE
CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	Mme Valérie MAHIOU-LEDDER Mme Béatrice BAGHDIKIAN M. Elnur GARAYEV

## MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	Mme Haïfa LAYACHI RAHABI M. Cyril PUJOL
DROIT ET ETHIQUE	Mme Laurie PAHUS
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA
DISPOSITIFS MEDICAUX	Mme Valerie MINETTI-GUIDONI

**DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE**

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

**PROFESSEURS**

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE M. Joseph CICCOLINI
TOXICOLOGIE GENERALE	Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU

**MAITRES DE CONFERENCES**

PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD Mme Marie-Anne ESTEVE
PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET
PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	Mme Anaïs MOYON
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA Mme Anne RODALLEC M. Nicolas FABRESSE
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Pierre-Henri VILLARD

**A.H.U.**

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	M. Vincent NAIL
PHARMACIE CLINIQUE	Mme Maeva MONTALEYTANG Mme Charlotte BERARD

## CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier  
M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier  
Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier  
Mme Annie CILIA, Pharmacien-Praticien hospitalier  
M. Yann COTTE, Pharmacien Assistant  
M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier  
Mme Mélanie FALZON, Pharmacie-Adjoint  
Mme Nicole FRANCOIS, Pharmacien-Praticien hospitalier  
Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier  
M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire  
Mme Céline HIRSCH, Pharmacien Conseil de l'Assurance Maladie  
Mme Christelle LABRANDE, Pharmacien-Praticien hospitalier  
Mme Florence LEANDRO-DIJON, Pharmacien adjoint  
Mme Nathalie MARTIN, Pharmacien-Praticien hospitalier  
Mme Sophie MERLIN, Pharmacien Assistant  
Mme Vanessa METZ, Pharmacien hospitalier  
Mme Alice PERINEAU, Pharmacien Assistant  
Mme Florence PEYRON, Pharmacien-Praticien hospitalier  
M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire  
M. Bertrand POURROY, Pharmacien-Praticien hospitalier  
Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché  
M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien - Praticien hospitalier  
M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable



**« L'Université n'entend donner aucune approbation,  
ni improbation aux opinions émises dans les thèses.  
Ces opinions doivent être considérées comme  
propres à leurs auteurs. »**

## **Remerciements**

### **A ma directrice de thèse,**

Madame COINTE Sylvie, merci d'avoir accepté de me superviser et de m'encadrer tout au long de ce travail. Merci également pour votre bienveillance et votre correction minutieuse.

### **A mon jury de thèse,**

Monsieur LAMY Édouard, je tiens à vous remercier de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse. Merci également pour votre pédagogie et votre implication durant toutes ces années d'études.

Madame FERRAINA Eva, d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse, et de m'apprendre un peu plus chaque jour ce beau métier dans la bonne humeur.

### **A ma famille,**

De m'avoir soutenu tout au long de mes études, ainsi que dans les moments les plus difficiles.

### **A mes amies,**

Sans vous, ces 6 ans n'auraient pas été pareil. Merci de m'avoir accompagné durant toutes ces années.

### **A l'interne de pharmacie, BEN MECHICH Adil,**

Pout m'avoir encadré et formé durant le stage hospitalier de 5<sup>ème</sup> année à l'hôpital Nord. Les entretiens avec les patients ont été très enrichissants.

## Table des matières

Liste des abréviations .....	13
Liste des tableaux .....	14
Liste des figures.....	15
Introduction .....	16
1 Généralité sur la transplantation du patient greffé pulmonaire .....	17
1.1 Épidémiologie .....	17
1.1.1 Étude épidémiologique : recensement.....	18
1.2 Définition.....	21
1.3 Indications .....	22
1.3.1 La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) .....	22
1.3.2 La fibrose pulmonaire .....	24
1.3.3 La mucoviscidose .....	26
1.3.4 L'hypertension artérielle pulmonaire primitive .....	29
1.4 Comment est effectué la sélection du greffon ? .....	31
1.5 Comment sont sélectionnés les candidats à la transplantation pulmonaire ? .....	32
2 Traitements immunosuppresseurs de la greffe pulmonaire.....	34
2.1 Les traitements anti-rejets d'induction .....	34
2.2 Le traitements anti – rejet de maintenance.....	35
2.2.1 Les anti – calcineurines .....	35
2.2.2 Les anti-métabolites .....	38
2.2.3 Les glucocorticoïdes .....	39
2.2.4 Les inhibiteurs de la M – tor .....	40
2.2.5 La Thérapie anti-humorale .....	41
3 Traitements anti infectieux de la greffe pulmonaire .....	42

3.1	Prophylaxie anti - virale .....	42
3.2	Prophylaxie anti - bactérienne .....	43
3.3	Prophylaxie anti – fongique .....	43
3.4	Rôle de la vaccination .....	44
4	Complications et traitements associés .....	46
4.1	Complications cardiovasculaires .....	46
4.2	Complications métaboliques .....	47
4.3	Complications gastro-intestinales.....	49
4.4	Complications neurologiques .....	50
4.5	Complications hématologiques .....	50
5	L'éducation thérapeutique : définition, organisation, objectifs.....	51
5.1	L'éducation thérapeutique : qu'est-ce que c'est ? .....	51
5.1.1	Définition, réglementation, patient cible.....	51
5.1.2	Par quels professionnels de santé L'ETP peut être dispensée ?.....	53
5.1.3	Comment s'intègre l'ETP à la stratégie de prise en charge ?.....	54
5.1.4	Finalité de L'ETP .....	59
5.2	Éducation thérapeutique du patient : Comment la proposer et la réaliser ?.....	61
5.2.1	Qu'est-ce qu'une offre d'éducation thérapeutique ? .....	61
5.2.2	Comment présenter et proposer une offre d'ETP ?.....	62
5.2.3	Démarche de réalisation de l'ETP, dès l'accord du patient : .....	63
5.3	Éducation thérapeutique du patient greffé du poumon .....	68
5.3.1	Compétences visées par les actions menées en pré-greffe .....	68
5.3.2	Compétences visées par les actions menées en post-greffe immédiat : avant le retour à domicile.....	70
5.3.3	Compétences visées par les actions menées à distance : dès le retour à domicile.	
	71	
6	Prise en charge post-greffe du patient à l'hôpital : à propos d'un cas.....	72
6.1	Première séance d'éducation thérapeutique avec la patiente .....	72

6.1.1	Généralités sur les traitements immunosuppresseurs :.....	72
6.1.2	Règles hygiéno-diététiques : .....	74
6.1.3	Généralités sur les Activités :.....	76
6.2	Deuxième séance d'éducation thérapeutique avec la patiente .....	78
6.2.1	Au sujet de son traitement :.....	78
6.2.2	Au sujet de son alimentation :.....	79
6.2.3	A propos du suivi et de la surveillance : .....	79
6.3	Dernière séance d'éducation thérapeutique.....	80
7	Bilan coopération .....	82
7.1	Coopération interprofessionnelle .....	82
7.1.1	Qu'est-ce que la coopération entre les professionnels de santé et quels sont ses principaux enjeux ? .....	82
7.1.2	Un autre exemple de coopération interprofessionnelle : la conciliation médicamenteuse .....	85
7.2	Le rôle du pharmacien dans le parcours de soins du patient transplanté d'organe solide	90
8	Prise en charge post-greffe du patient à la ville .....	94
8.1	Structuration des séances d'ETP réalisées à l'officine.....	94
8.1.1	Technique de déroulement des séances d'ETP .....	94
8.1.2	Exemples d'activités éducatives ciblées sur une compétence, personnalisées et réalisées lors d'une séance dédiée en individuel .....	98
8.1.3	Questionnaire d'évaluation qui traite l'ensemble des points abordés à l'hôpital.	100
8.2	Première séance : Réponses de la patiente au questionnaire d'évaluation.....	102
8.3	Deuxième séance d'entretien avec la patiente : discussion, conseils .....	106
9	Conclusion.....	111
	Bibliographie.....	112

## Liste des abréviations

BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive  
HTAP : L'hypertension artérielle pulmonaire primitive  
PCR : Polymerase Chain Reaction  
NT pro BNP : N – terminal pro Bain natriuretic peptide  
LBA : lavage broncho – alvéolaire  
EFR : L'exploration fonctionnelle respiratoire  
PaCO<sub>2</sub> : pression partielle en dioxyde de carbone  
PaO<sub>2</sub> : taux d'oxygène dans le sang  
IMC : indice de masse corporelle  
VEMS : Un volume expiratoire maximal par seconde  
VIH : virus de l'immunodéficience humaine  
TP : patients transplantés pulmonaires  
NFS : numération de formule sanguine  
CMV : Cytomégalovirus  
HTA : hypertension artérielle pulmonaire  
ICA : inhibiteur de la calcineurine  
IR : insuffisance rénale  
VLDL : very low-density lipoproteins  
LDL : low density lipoproteins  
FG : filtration glomérulaire  
ETP : éducation thérapeutique du patient  
ARS : agence régionale santé  
ANSM : agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé  
DPC : développement continu  
HPST : Hôpital, Patient, Santé et Territoires  
OMS : l'organisation mondiale santé  
CSP : Code santé publique  
HAS : haute autorité de santé  
DMP : dossier médical partagé  
MDPH : Maison départementale aux personnes handicapée.

## Liste des tableaux

Tableau 1 : évolution de la liste d'attente et devenir des candidats à une greffe pulmonaire... 18	
Tableau 2 : exemples d'interactions médicamenteuses avec les anti - calcineurines ..... 37	
Tableau 3 : recommandations vaccinales pour les patients adultes transplantés d'organe solide en pré- et en post-transplantation ..... 45	
Tableau 4 : exemples de compétences à acquérir par un patient au terme d'un programme d'éducation thérapeutique ..... 65	
Tableau 5 : quelles sont les ressources éducatives pour l'apprentissage des compétences ? ... 67	
Tableau 6 : exemples de compétences pré-greffe ..... 69	
Tableau 7 : exemples de compétences à acquérir au cours des séances d'ETP ..... 70	
Tableau 8 : évaluation des compétences acquises lors des séances d'ETP à l'officine ..... 72	

## Liste des figures

Figure 1 : courbe de survie du receveur selon le type de greffe.....	19
Figure 2 : courbe de survie du receveur après greffe cardio-pulmonaire ou pulmonaire selon la pathologie .....	20
Figure 3 : paramètre du STP de la ciclosporine .....	36
Figure 4 : prise en charge d'un patient dont la maladie chronique a été diagnostiquée .....	55
Figure 5 : les différentes sources d'informations nécessaires à la réalisation d'une conciliation médicamenteuse. ....	86
Figure 6 : conciliation des traitements médicamenteux : de l'admission à la sortie d'hôpital..	88



## Introduction

La transplantation pulmonaire a fait d'immenses progrès au cours de ces vingt, voire ces dix dernières années. C'est une thérapie qui constitue souvent la dernière option thérapeutique pour les patients atteints de pathologie pulmonaire au stade d'insuffisance respiratoire chronique terminale. L'objectif est donc d'augmenter les chances de survie du patient et de lui rendre une capacité respiratoire normale lui permettant de mener une vie la plus normale possible. Environ 350 transplantations de poumons sont réalisées par an. (1)

Afin de permettre une réussite optimale post – greffe, un nouveau mode de vie doit être entrepris par le patient avec des règles importantes à respecter à cette nouvelle condition de transplanté pulmonaire. On retrouve notamment les règles hygiéno-diététiques : hygiènes environnementales, individuelles et alimentaires. Aussi une observance et une vigilance accrues des traitements médicamenteux seront nécessaires pour la protection de la greffe tout au long de la vie du patient. Pour cela, la bonne coordination entre les différents professionnels de santé est capitale dans la prise en charge du patient afin d'améliorer sa qualité de vie et d'éviter d'éventuelles complications.

J'aborde dans ce travail, les généralités sur la transplantation du patient greffé pulmonaire notamment la population concernée, une étude épidémiologique de recensement, les modalités de prise en charge du patient greffé ainsi que les différents traitements médicamenteux. Je développe aussi l'intérêt de l'éducation thérapeutique, étape clé dans la réussite de la greffe sur le long terme grâce à la coordination entre les différents professionnels de santé. A la suite je présenterai à travers un cas clinique, la prise en charge post-greffe du patient à l'hôpital à travers plusieurs séances d'entretiens réalisés. Enfin je développerai la prise charge du patient en ville, avec le suivi de l'observance thérapeutique effectué par le pharmacien de ville ainsi que la gestion des effets indésirables et règles hygiéno-diététiques par le patient puis les différentes surveillances biologiques et physiques nécessaires à la prévention des complications.

C'est à l'occasion de mon stage hospitalier de 5<sup>ème</sup> année, effectué à l'Hôpital Nord l'été 2022, dans le service du Pr Raynaud Gaubert que j'ai découvert ces entretiens thérapeutiques. J'ai été durant tout ce stage, supervisée par un interne en pharmacie hospitalière : Adil. Le cas clinique présenté dans le manuscrit est une patiente que j'ai suivi au cours de ce stage.

# 1 Généralité sur la transplantation du patient greffé pulmonaire

## 1.1 Épidémiologie

Après une année 2020 marquée par le début de l'épidémie de COVID 19 sur le territoire national, l'année 2021 a confronté les patients et les professionnels de santé aux effets de la crise sanitaire au long cours. Dans le domaine du prélèvement de la greffe d'organe et de tissus, on recense une augmentation de 19,3 % de l'activité de greffe en tout genre par rapport à 2020. En 2021 ce sont 5 273 greffes qui ont pu être réalisées toutes greffes confondues, au bénéfice de patient en attente grâce à 1392 donneurs décédés et 521 donneurs vivants. Pour les greffes à partir de donneur vivant, le niveau d'activité de 2019 reste constant. (2)

Concernant la greffe pulmonaire, le poumon est le seul organe pour lequel le délai d'attente est le plus court c'est à dire inférieur à 12 mois (2) et il n'y a quasiment plus de décès sur liste (3% en France aujourd'hui) (1). Pour les autres organes le délai d'attente peut prendre plusieurs années. Cette situation doit se confirmer dans l'avenir avec le développement des machines de réhabilitation de greffon afin de réaliser des greffes d'organes autrefois irréalisables.

Le nombre de greffés du poumon est en hausse : 184 en 2005 contre 283 en 2020 soit une augmentation de 54% entre 2005 et 2020. L'insuffisance respiratoire, quelle que soit l'origine, est la principale raison de la greffe pulmonaire, or, en France, 10 millions de personnes vivent avec une maladie respiratoire chronique. (1)

- En 2021 : 6 000 personnes sont touchées en France par la mucoviscidose avec 200 naissances d'enfants atteints chaque année. (3)
- En 2022 : 9 000 personnes sont touchées en France par la fibrose pulmonaire idiopathique, avec un âge moyen de 65 ans. (4). Ces chiffres augmentent légèrement avec les années, probablement pour plusieurs raisons : l'augmentation du tabagisme, pollution et vieillissement de la population, mais également la progression de l'espérance de vie des patients grâce aux traitements. (1)

- En 2023 : 5 millions de personnes sont touchées par une BPCO en France et 2/3 des personnes en souffre sans le savoir. Elle reste la première cause de transplantation pulmonaire. (1)

### 1.1.1 Étude épidémiologique : recensement

Depuis 1987, date de la première greffe pulmonaire inscrit dans le registre Cristal, 5 001 greffes de poumon ont été enregistrées, sur l'ensemble du territoire national, au 31 décembre 2017 et on estime à 2 264 le nombre de porteurs d'un greffon pulmonaire fonctionnel. (5)

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
<b>Liste d'attente</b>							
- malades restant en attente au 1er janvier de chaque année	147	127	167	156	160	110	127
dont malades en attente au 1er janvier et en CIT	14	14	13	12	9	15	15
% des malades en CIT parmi les malades en attente au 1er janvier	10%	11%	8%	8%	6%	14%	12%
- nouveaux inscrits dans l'année	334	377	362	382	360	425	
- décédés dans l'année	16	17	29	15	12	16	
- sortis de la liste d'attente	16	21	17	18	27	14	
- dont sortis de la liste d'attente pour aggravation	7	11	11	11	14	2	
<b>Greffes</b>	322	299	327	345	371	378	
- dont greffes avec donneur vivant	0	0	0	0	0	0	
Greffes (pmh)	4,9	4,5	4,9	5,2	5,6	5,6	

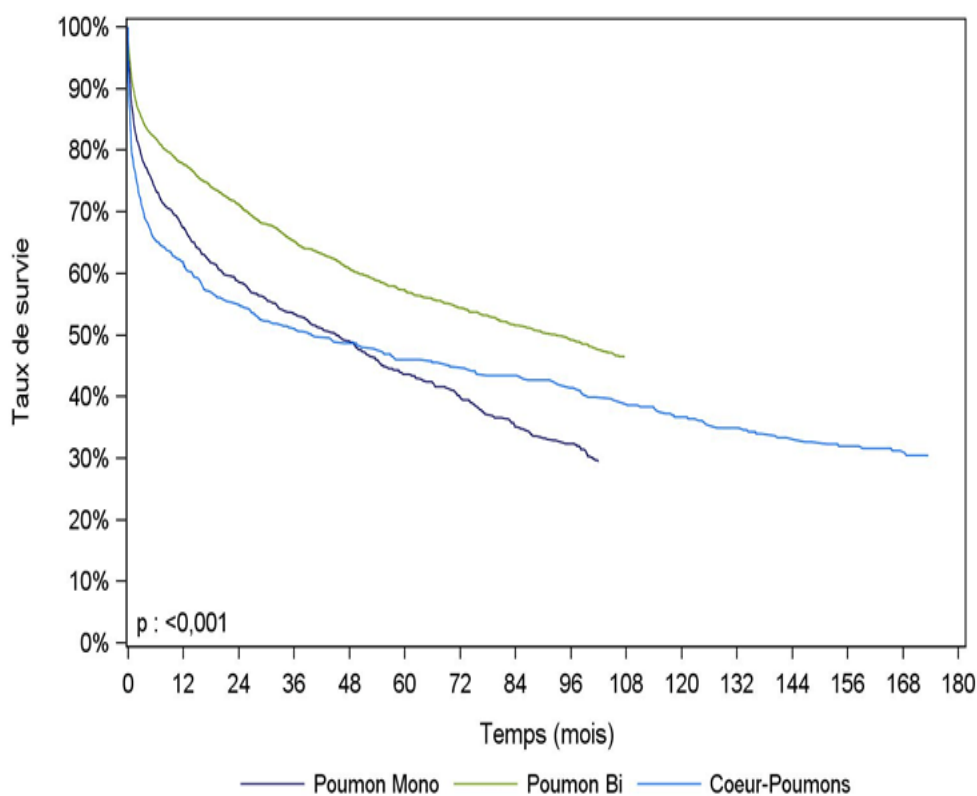
CIT : contre-indication temporaire  
Données extraites de CRISTAL le 05/03/2018

Tableau 1 : évolution de la liste d'attente et devenir des candidats à une greffe pulmonaire (5)

D'après le tableau 1, qui traduit l'évolution de la liste d'attente et devenir des candidats à une greffe pulmonaire, on remarque qu'en 2017, le nombre de nouveaux inscrits sur la liste d'attente augmente de 18% (360 en 2016 versus 425 en 2017). Parallèlement, le nombre de greffes pulmonaires augmente de 2% (371 en 2016 versus 378 en 2017) Malgré une hausse moins importante du nombre de greffes pulmonaires que du nombre de nouveaux inscrits en attente de greffe pulmonaire le niveau de pénurie reste stable en 2017 par rapport à 2016 (1,4 candidats pour un greffon).

Ce phénomène s'explique par la baisse du nombre de malades restant en attente au 1er janvier 2017 par rapport au 1er janvier 2016.

Finalement, le nombre de greffés pulmonaires est proche de celui des nouveaux inscrits. Au 1er janvier 2018 on retrouve une augmentation du nombre de malades restant en attente par rapport au 1er janvier 2017 (+15%). (5)



Type de greffe	N	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Médiane de survie (mois)
<b>Poumon Mono</b>	971	86,2% [83,8% - 88,2%]	67,4% [64,4% - 70,3%]	43,6% [40,4% - 46,8%]	NO	45,1 [36,5 - 52,2]
nombre de sujets à risque*		833	647	330	113	
<b>Poumon Bi</b>	2910	90,6% [89,5% - 91,6%]	77,7% [76,1% - 79,2%]	57,3% [55,3% - 59,2%]	NO	92,9 [82,1 - 101,5]
nombre de sujets à risque*		2633	2228	1008	339	
<b>Coeur-Poumons</b>	512	78,9% [75,1% - 82,2%]	61,8% [57,5% - 65,9%]	46,0% [41,6% - 50,3%]	36,7% [32,3% - 41,1%]	39,8 [26,1 - 65,9]
nombre de sujets à risque*		403	314	205	129	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

\* : Nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun évènement n'est survenu

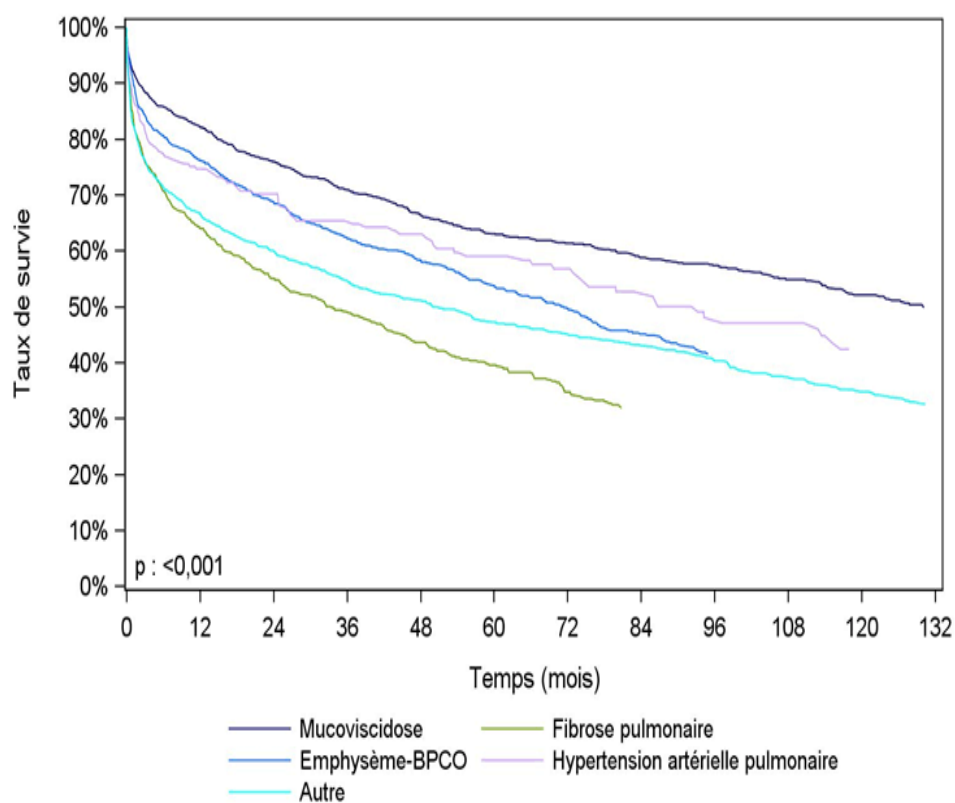
Données extraites de CRISTAL le 05/03/2018

Figure 1 : courbe de survie du receveur selon le type de greffe (5)

La figure 1 traduit la courbe de survie du receveur selon le type de greffe. On constate que la survie 1 an après une greffe mono-pulmonaire est de 67%, et 1 an après une greffe bi-pulmonaire celle-ci est de 78% pour la cohorte des malades opérés entre 1993 et juin 2016.

Les probabilités de survie du receveur et du greffon sont identiques. La survie du receveur à 5 ans après une greffe mono-pulmonaire est de 44% et après une greffe bi-pulmonaire de 57%.

(8)



Indication de greffe	N	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Médiane de survie (mois)
<b>Mucoviscidose</b>	1272	92,3% [90,7% - 93,6%]	82,2% [79,9% - 84,1%]	63,1% [60,2% - 65,8%]	52,1% [48,7% - 55,4%]	130,1 [115,8 - 148,1]
nombre de sujets à risque*		1174	1038	564	235	
<b>Fibrose pulmonaire</b>	762	84,6% [81,9% - 87,0%]	64,1% [60,6% - 67,4%]	39,6% [35,8% - 43,3%]	NO	33,4 [25,8 - 42,1]
nombre de sujets à risque*		644	480	191	47	
<b>Emphysème-BPCO</b>	1107	91,0% [89,1% - 92,5%]	76,2% [73,6% - 78,6%]	53,8% [50,5% - 56,9%]	NO	71,4 [61,7 - 77,3]
nombre de sujets à risque*		1006	823	349	89	
<b>Hypertension artérielle pulmonaire</b>	217	88,0% [82,9% - 91,7%]	74,6% [68,3% - 79,9%]	59,1% [51,8% - 65,6%]	NO	93,2 [69,7 - 118,4]
nombre de sujets à risque*		191	160	84	33	
<b>Autre</b>	1043	82,8% [80,4% - 85,0%]	66,7% [63,8% - 69,5%]	47,3% [44,0% - 50,4%]	34,8% [31,5% - 38,2%]	50,2 [39,2 - 63,6]
nombre de sujets à risque*		859	691	357	179	

[ ] : Intervalle de confiance

NO : non observable

\* : Nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun événement n'est survenu

Données extraites de CRISTAL le 05/03/2018

Figure 2 : courbe de survie du receveur après greffe cardio-pulmonaire ou pulmonaire selon la pathologie (5)

Enfin d'après la figure 2, la survie après greffe pulmonaire pour la cohorte des malades opérés entre 1993 et 2016 dépend de l'indication de la greffe.

Les malades greffés pour mucoviscidose (taux de survie à 1 an de 82%) ont une survie significativement meilleure et ceux greffés pour une fibrose pulmonaire (taux de survie à 1 an de 64%) ont une survie significativement moins bonne que ceux opérés pour emphysème-BPCO ou hypertension artérielle pulmonaire (taux de survie à 1 an autour de 75%). La survie après greffe pulmonaire est meilleure pour les receveurs ayant reçu un greffon issu d'un donneur âgé de plus de 18 ans. (5)

La première indication pour une greffe pulmonaire est encore en 2017 l'emphysème-BPCO (32%), la deuxième indication est la fibrose pulmonaire (26%) qui dépasse la mucoviscidose (19%). L'hypertension artérielle pulmonaire est l'indication principale d'inscription en liste d'attente pour une greffe cœur-poumons (63%), mais parmi les 44 malades nouvellement inscrits 39 (89%) en attente de greffe bi-pulmonaire. (5)

Pour conclure, les caractéristiques de l'année 2017 sont : Une augmentation du nombre de nouveaux inscrits sur la liste d'attente de greffe pulmonaire et dans une moindre mesure de l'activité de greffe pulmonaire sans changement du niveau de pénurie qui est à un niveau très faible au regard de celle constatée pour les autres organes. Une évolution des indications de greffe pulmonaire avec comme indications les plus fréquentes pour les malades greffés, par ordre décroissant, l'emphysème-BPCO, la fibrose pulmonaire, puis, la mucoviscidose. (5)

## **1.2 Définition**

La transplantation pulmonaire est une opération qui consiste à enlever un seul ou les deux poumons d'un individu receveur et à les remplacer par des poumons provenant d'un autre individu donneur en état de mort cérébrale. C'est une intervention réservée à des patients atteints d'une insuffisance respiratoire chronique à un stade menaçant leur vie dans les mois à venir. Cette transplantation est possible lorsque les maladies sont susceptibles de causer des lésions pulmonaires durables et lorsque toutes les autres possibilités de traitement ont été épuisées et que le ou la patiente est tributaire d'un apport artificiel d'oxygène ou d'une ventilation artificielle (6).

L'objectif de la transplantation est donc une combinaison entre la survie et la qualité de vie du patient, à mettre en balance avec la situation sans transplantation.

D'où la nécessité pour le médecin transplanteur de recevoir la personne plusieurs fois afin de se rendre compte de sa situation respiratoire (pronostic estimé selon la stratification GOLD et l'indice BODE) et la manière dont il vit son handicap, avec l'éventualité d'améliorer sa qualité de vie à l'aide d'autres moyens que la transplantation (comme la réhabilitation respiratoire).

L'Indice BODE est un nouvel outil qui permet d'évaluer la sévérité de la maladie pulmonaire obstructive chronique qui inclut quatre facteurs de risques, notamment la déficience respiratoire du VEMS associée à l'analyse d'incapacité que sont la dyspnée, la locomotion (distance marché en mètre en 6 minutes) et l'indice de masse corporelle.

Le médecin transplanteur évalue ainsi les risques de ne pas transplanter et les risques à transplanter, en fonction des contre-indications éventuelles et l'accès au greffon (la durée d'attente du centre, le nombre de décès sur liste, la taille, et des paramètres immunologiques) (1).

Les maladies respiratoires regroupent les pathologies affectant les organes du système respiratoire, dont les voies nasales, les bronches et les poumons. Elles englobent les infections respiratoires aiguës, causées par des virus ou des bactéries (bronchite, pneumonie, grippe) ainsi que les maladies respiratoires chroniques telles que l'asthme, la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) et le cancer du poumon.

### **1.3 Indications**

Les principales indications de greffe sont par ordre de fréquence :

L'emphysème-bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)

La fibrose pulmonaire (cicatrice dans le tissu pulmonaire)

La mucoviscidose

L'hypertension artérielle pulmonaire

Dans la suite de ce paragraphe, je vais définir de manière synthétique ces différentes indications :

#### **1.3.1 La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)**

La BPCO est une maladie inflammatoire qui se caractérise par une obstruction lente et progressive des voies aériennes et des poumons.

En 2010 en France, on estime la fréquence à 7,5 % de la population adulte soit 3 à 3,5 millions de personnes touchés (selon la HAS) mais ce chiffre est probablement sous-estimé en raison d'une proportion élevée de patients non diagnostiqués.

Son caractère sournois et insidieux est l'une des premières causes de sa méconnaissance d'où le fait qu'on la qualifie de tueur silencieux. Les facteurs pouvant favoriser l'apparition d'une BPCO sont multiples comme notamment l'exposition prolongée, active ou passive, à des facteurs irritants tels que le tabac. En effet la principale cause de la maladie reste le tabagisme qui représente 85 % des cas. La fumée du tabac contient des substances toxiques et irritantes qui viennent déstabiliser et progressivement détruire le revêtement protecteur des bronches, formés notamment par les cellules ciliées dont le rôle est de rejeter poussières et microbes et formés aussi par les cellules glandulaires qui sécrètent le mucus. Chez un fumeur, les cellules ciliées ne jouent plus leur rôle de nettoyage et les cellules glandulaires pour compenser, surproduisent le mucus. Le tabac va détruire progressivement la paroi des alvéoles pulmonaires, on parle alors d'emphysème. L'oxygénation du sang diminue tout comme l'élimination du gaz carbonique qui s'accompagne d'une diminution de la capacité respiratoire.

Le tabagisme actif comme passif est alors un risque qu'il faut tenir compte même pour une faible exposition. A partir d'un paquet de cigarette par jour pendant 15 ans, on peut considérer le risque comme significatif. (1)

On retrouve aussi les expositions professionnelles à certains polluants que l'on retrouve dans les secteurs minier, fonderie-sidérurgie, cimenteries, bâtiment et travaux public par l'exposition aux particules minérales (tels que les poussières métalliques, charbon, silice), des fumées et des gaz (oxydes de soufre et d'azote) et de fortes températures. L'association entre l'exposition aux poussières et le déclin rapide du VEMS (volume d'air expiré pendant la première seconde d'une expiration dite forcée à la suite d'une inspiration profonde) est désormais incontestable.

Le secteur agricole est aussi concerné avec les milieux : céréalier, producteur laitier, élevage de porc ou de volaille par l'exposition aux endotoxines bactériennes, et aux poussières de céréales altérant la fonction respiratoire. Enfin l'industrie textile est également concernée avec l'exposition aux microorganismes bactériens et fongiques et aux endotoxines bactériennes.

Ces facteurs de risque bien identifiés représentent 15 % des cas pour la BPCO soit environ 500 000 personnes en France. (1)

Enfin, les infections respiratoires à répétition dans l'enfance peuvent entamer le capital souffle à l'âge adulte et favoriser l'apparition d'une BPCO. (1)



Concernant les symptômes de la BPCO, les principaux sont l'essoufflement et la toux qui est le plus souvent matinale et souvent, non prise au sérieux car elle est considérée comme une conséquence normale du tabagisme. Elle peut également évoluer vers une bronchite chronique, c'est-à-dire des épisodes de surinfection des bronches qui se répètent plusieurs fois par an, plusieurs années de suite. Les expectorations et une difficulté à respirer pendant l'effort physique, appelée dyspnée sont également des symptômes de la BPCO. L'expectoration est un signe de réaction de défense de la muqueuse qui tapisse l'intérieur des bronches face à une agression. Ces signes sont souvent négligés par le patient lui-même, par son entourage, voire par les soignants. On retrouve aussi des cas où aucun symptôme de la bronchite chronique n'apparaît. (1)

La prise en charge de la BPCO repose dans un premier temps par l'arrêt du tabac et l'exposition aux autres polluants (intérieurs, extérieurs, au travail, etc.). L'association à un traitement médicamenteux notamment les bronchodilatateurs est indispensable afin d'apporter un confort respiratoire et de prévenir les crises qui aggravent la maladie.

La prévention des infections respiratoires via la vaccination et la reprise ou le maintien d'une activité physique adaptée sera également fondamentale car les patients BPCO sont plus à risque de développer une infection respiratoire que la population générale. Dans le cas où le stade de la maladie est trop avancé, la transplantation pulmonaire sera le dernier recours.

### **1.3.2 La fibrose pulmonaire**

La fibrose pulmonaire idiopathique est une maladie chronique limitée aux poumons et dont sa progression est inéluctable et irréversible. Elle est caractérisée par une cicatrisation anormale du tissu pulmonaire, un durcissement du tissu conjonctif notamment à la suite d'une inflammation. Le poumon devient fibreux, difficile à gonfler et tend à se rétracter. Les fibroses peuvent avoir une cause bien identifiée comme l'inhalation de substances toxiques, l'exposition à de la poussière d'amiante ou encore un traitement par rayons.

Lorsqu'il n'y a pas de cause identifiée, on parle de maladie idiopathique. La fibrose pulmonaire idiopathique est la plus fréquente des fibroses pulmonaires. La maladie est favorisée par le tabagisme, les infections virales chronique, ainsi que l'exposition prolongée à la pollution atmosphérique. C'est une maladie rare mais particulièrement grave qui se manifeste par un essoufflement progressif évoluant vers l'insuffisance respiratoire. (4)

La prévalence de la fibrose pulmonaire idiopathique augmente avec l'âge. Elle débute en général entre 60 et 70 ans, et touche plus souvent les hommes que les femmes, et davantage les fumeurs et anciens fumeurs que les personnes n'ayant jamais fumé. En effet, des antécédents de tabagisme sont retrouvés chez 70 % à 75 % des patients.

La maladie est aussi plus fréquente chez les personnes ayant été exposées dans leur carrière professionnelle à des poussières de bois, de métaux, ou issues de la construction de bâtiments.

(1)

Un des principaux symptômes de la maladie est l'essoufflement (dyspnée) progressif. Au tout début, l'essoufflement ne se manifeste qu'après un effort intense chez la personne, puis au fur et à mesure cet essoufflement survient même lors d'activités de la vie quotidienne.

Le second symptôme caractéristique de la maladie est la toux sèche, assez fréquente, parfois invalidante. S'ajoutent parfois une perte d'appétit et de poids, une fatigue, une faiblesse, une gêne thoracique. (1) Un peu moins de la moitié des personnes atteintes de fibrose pulmonaire idiopathique présentent aussi un hippocratisme digital, c'est-à-dire un élargissement de l'extrémité des doigts ou des orteils, avec une modification de l'angle à la base de l'ongle. (1)

La maladie est souvent détectée de façon fortuite à l'occasion d'une imagerie réalisée pour une autre raison.

Pour le diagnostic de fibrose pulmonaire idiopathique, le pneumologue s'appuie sur trois types d'examen qui sont :

- L'imagerie : scanner ou tomodensitométrie qui affirme le diagnostic dans 50 % des cas.
- Un lavage broncho – alvéolaire (LBA) lorsque l'imagerie n'est pas suffisante. Cet examen permet d'éliminer certaines maladies.
- Enfin si à ce stade le diagnostic n'est toujours pas posé, une biopsie pulmonaire peut être réalisée et va permettre de déterminer si c'est une fibrose pulmonaire idiopathique en fonction de l'aspect du fragment du poumon. (1)

Des examens complémentaires indispensables une fois le diagnostic de fibrose pulmonaire idiopathique posé, vont permettre d'évaluer l'atteinte pulmonaire :

- L'exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) qui évalue la capacité respiratoire à l'aide de la spirométrie (mesure du volume d'air expiré et inspiré) permettant de contrôler la qualité des échanges gazeux
- La ponction dans une artère du bras permet de mesurer le taux d'oxygène dans le sang (PaO<sub>2</sub>) et la pression partielle en dioxyde de carbone (PaCO<sub>2</sub>).

- Le test de marche de 6 minutes (épreuve d'effort) qui représente la distance parcourue dans ce laps de temps donne une idée du retentissement de la maladie via le niveau d'essoufflement qu'elle provoque.
- On mesure également le taux d'oxygène du sang au début puis à la fin du test à l'aide d'un saturimètre (oxymètre de pouls, petite pince au bout du doigt).
- Enfin l'échographie cardiaque permet de détecter une hypertension pulmonaire. (1)

La fibrose pulmonaire idiopathique peut évoluer avec l'apparition de complications appelées les « exacerbations » de fibrose (aggravation soudaine de la maladie) comme notamment l'hypertension pulmonaire, c'est-à-dire l'élévation de la pression sanguine dans les artères pulmonaires ayant pour conséquence un essoufflement accru. Une insuffisance cardiaque peut également se développer et un gonflement des chevilles (œdème) peut être présent. (1)

Le traitement par corticoïdes n'est plus utilisé, sauf parfois à faible dose pour améliorer la toux cependant deux médicaments antifibrosants, la pirféridone et le nintédanib ont été approuvés et permettent de ralentir l'aggravation de la maladie, diminuer le risque d'exacerbation aiguë de fibrose, et d'améliorer la survie en moyenne de plus de deux ans. Chez certains patients, la transplantation pulmonaire peut être envisagée en fonction de la vitesse d'aggravation de la maladie.

### **1.3.3 La mucoviscidose**

La mucoviscidose représente l'un des troubles congénitaux les plus fréquents liée à une anomalie du gène codant pour la protéine CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) porté par le chromosome 7 (7). C'est une maladie évolutive transmise simultanément par les deux parents (transmission autosomique récessive).

Elle se manifeste dès les premiers mois de vie et est caractérisée par l'augmentation de la viscosité du mucus et son accumulation dans les voies respiratoires et digestives altérant le fonctionnement de l'appareil respiratoire, du tube digestif et de ses annexes (pancréas, foie, voies biliaires). Ce mucus constitue un milieu idéal pour la prolifération des bactéries comme le staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae ou Pseudomonas aeruginosa entraînant sur le long terme la destruction de l'organe (6).

Près de 2 000 altérations différentes pour le gène CFTR ont été rapportées dans la littérature scientifique, à ce jour mais la mutation de classe 2 Delta F508 est la plus fréquente. Elle est présente chez 70 % des malades et correspond à des anomalies de repliement de la protéine ou de sa circulation intracellulaire. Elle expose les personnes touchées à une forme relativement sévère de la maladie. Les mutations de classe 2 correspondent à des anomalies de repliement de la protéine ou de sa circulation intracellulaire. (7)

Actuellement, l'espérance de vie moyenne d'un patient est comprise entre 40 et 50 ans, alors qu'elle n'était que de 5 ans dans les années 1960 tout cela grâce aux progrès de la recherche et à l'amélioration de la prise en charge de cette maladie. (7)

Les principaux symptômes sont notamment la toux chronique, conséquence de l'encombrement des bronches due à l'épaississement du mucus, associé à une gêne respiratoire et à la diminution de la fonction respiratoire. Dans la progression de la maladie, la bronchopneumopathie chronique obstructive s'installe progressivement puis à terme une insuffisance respiratoire. Outre les infections respiratoires, d'autres complications respiratoires peuvent se développer telles que le pneumothorax qui est une affection de la plèvre et des atélectasies (qui est l'affaissement des alvéoles pulmonaires sur elles-mêmes). Les sinusites chroniques sont également très fréquentes. (7)

Au niveau digestif, 85% des patients touchés par la mucoviscidose ont également une insuffisance pancréatique exocrine (fibrose puis insuffisance pancréatique), conséquence de l'hyperviscosité des sécrétions pancréatiques qui rend compliqué la déviations des enzymes qu'elles contiennent dans l'intestin.

Celles-ci restent donc stocké dans le pancréas et finissent par altérer le tissu pancréatique. Aussi, du fait de l'absence d'enzyme biliaire dans l'intestin au moment de la digestion, les patients développent des carences en nutriments, vitamines et souffrent aussi du syndrome de malabsorption des graisses.

L'altération du pancréas peut également aboutir au développement d'un diabète par défaut de sécrétion de l'insuline par les cellules B des îlots de Langerhans. Enfin des troubles digestifs tel que la diarrhée et la constipation et douleurs abdominales sont retrouvés du fait du ralentissement du transit intestinal que l'on nomme des stases. (7) Des troubles de la densité minérale osseuse, avec un risque d'ostéopénie ou d'ostéoporose, sont aussi recensés chez certains patients adultes. (7)

Sur le plan de la reproduction, les hommes sont en générales stériles par la présence d'un bouchon muqueux dans les canaux déférents, ce qui empêche l'évacuation des spermatozoïdes. Il en est de même pour les femmes qui sont moins fertiles du fait de l'épaississement de la glaire cervicale rendant impossible le passage des spermatozoïdes vers le col de l'utérus. (7)

Au niveau du diagnostic, lors du suivi échographique des femmes enceintes, l'observation d'un intestin hyperéchogène peut être le signe d'un bouchon muqueux intestinal provoqué par la maladie. Une analyse génétique est dans ce cas conduite chez les parents à la recherche de mutations CFTR. S'ils sont porteurs, l'analyse sera portée chez le fœtus par une amniocentèse. Actuellement et grâce au dépistage néonatal systématique implanté dans toutes les maternités de France depuis 2002, la maladie est diagnostiquée dès la naissance de l'enfant. Des cas rares de mucoviscidose modérée ne sont identifiés qu'à un âge avancé, voire adulte.

Le dépistage systématique se déroule en deux temps : Tout d'abord, la trypsine immunoréactive dans le sang des nouveau-nés est dosé au troisième jour de vie, à partir de quelques gouttes de sang prélevées par une piqûre au talon. Si pour les résultats un taux élevé est retrouvé, celui-ci associé à un risque élevé de mucoviscidose. On recherchera donc pour les enfants concernés, la présence d'une mutation affectant le gène CFTR. (7)

Une analyse génétique par PCR (Polymerase Chain Reaction) est d'abord utilisée pour rechercher une trentaine de mutations parmi les plus fréquentes. Si aucune mutation n'est retrouvée par cette méthode, un « séquençage nouvelle génération » est réalisé.

Il permet de connaître précisément la séquence des deux copies du gène CFTR du patient, et de poser le diagnostic de mucoviscidose le cas échéant. (7)

Chez les enfants ou adultes qui n'ont pas bénéficié du dépistage néonatal, un test biologique dit « de la sueur », va permettre de doser les ions chlorures après avoir favorisé la sudation du patient. Chez les malades atteints de mucoviscidose leur taux est anormalement élevé.

Enfin le conseil génétique est pratiqué pour les couples dans lesquels il existe une personne malade et ceux qui ont déjà un enfant atteint de mucoviscidose. Au cours de ces rendez-vous, une enquête génétique familiale étendue aux frères et sœurs est proposé permettant d'identifier les porteurs sains de la famille. Si les deux parents sont concernés, ils pourront bénéficier, s'ils le souhaitent, d'un diagnostic prénatal ou d'une procréation médicalement assistée avec diagnostic préimplantatoire. (7)

Pendant longtemps les traitements de la maladie étaient symptomatiques afin de réduire les manifestations de la maladie. Parmi eux on retrouve les agents mucolytiques ainsi que les fluidifiants bronchiques. Depuis quelques années, de nouvelles molécules ont été développées permettant de pallier les défauts de fonctionnalité de la protéine CFTR. Elles agissent en augmentant le nombre et la disponibilité de la protéine CFTR (on parle de « correcteurs ») ou en améliorant son ouverture et sa fonctionnalité (« potentiateurs ») au niveau de la membrane cellulaire. (7)

Les séances régulières de kinésithérapie améliorent également l'expectoration bronchique. Il est également recommandé les vaccinations contre les agents infectieux respiratoires. En cas d'insuffisance respiratoire terminale, une oxygénothérapie devient nécessaire. Une greffe pulmonaire peut aussi être envisagée en dernier recours.

Les manifestations extra-pulmonaires sont traités grâce aux anti-inflammatoires. Des extraits pancréatiques, des vitamines et suppléments caloriques sont également prescrits.

### **1.3.4 L'hypertension artérielle pulmonaire primitive**

L'hypertension artérielle pulmonaire primitive (HTAP) est une maladie rare et grave qui touche 15 à 50 personnes sur 1 millions en France. Elle se traduit par une augmentation de la pression artérielle dans les artères qui relient le cœur aux poumons. Elle est définie par une pression moyenne supérieur à 25 mmHg au repos ou supérieur à 30 mmHg à l'effort. (8) La pression artérielle pulmonaire, bien au-dessus de la normale gêne le fonctionnement du ventricule droit dont le rôle est de propulser le sang vers les poumons par l'artère pulmonaire.

Sur le long terme l'hypertension artérielle pulmonaire peut entraîner une insuffisance cardiaque. (9) Il n'y a pas de relation entre l'hypertension artérielle commune qui est mesurée à l'avant-bras et l'hypertension pulmonaire. (10)

Cette maladie peut survenir de façon sporadique (HTAP idiopathique), dans un contexte familial (HTAP familiale) ou compliquer l'évolution de certaines pathologies (connectivite, cardiopathie congénitale, hypertension portale, infection par le VIH) ou enfin être associée à des situations particulières (prises d'anorexigènes). (8)

En générale le diagnostic est effectué dans certaines circonstances notamment :

- Chez plus de 95% des patients souffrant d'HTAP, lors de l'exploration d'une dyspnée d'effort associée ou non à des signes d'insuffisance cardiaque droite (œdèmes des membres inférieurs, turgescence jugulaire, reflux hépato-jugulaire.) des douleurs thoraciques, des palpitations, des syncopes d'effort ou de lipothymie.
- Dans le cadre du dépistage systématique par une échographie cardiaque dans des populations à haut risque de développer une HTAP.
- Dans le cadre d'une échographie cardiaque, au cours de l'évolution de certaines pathologies respiratoires chroniques telles que la fibrose pulmonaire ou la bronchopathie chronique obstructive.
- Le diagnostic sera dans tous les cas confirmé par la réalisation du cathétérisme cardiaque droit.(8)

Une fois l'hypertension artérielle pulmonaire diagnostiquée, les antécédents familiaux du patient sont passés en revue pour détecter une possible transmission génétique. Le conseil génétique est donc primordial dans ce cas pour prévenir les membres de la famille du risque de la maladie et pour conseiller un dépistage par échocardiographie. La recherche de mutation du gène BMPR2 par des tests, va permettre d'identifier les membres à risque de la famille.

Le test de marche de 6 min et des taux plasmatiques élevés de NT pro BNP (N – terminal pro bain natriuretic peptide) va évaluer le pronostic de la maladie et permettent de surveiller les réponses à la thérapie. Ce sont des indicateurs de sévérité de l'HTAP. (11)

L'hypertension pulmonaire se manifeste par des difficultés à l'effort (fatigue, difficulté à respirer, syncope) qui passent inaperçues, notamment chez les personnes âgées. (10)

Une gêne thoracique atypique essentiellement à l'effort peut accompagner la dyspnée, signe d'une maladie plus sévère.

Ces symptômes sont dus à un débit cardiaque insuffisant causé par une insuffisance cardiaque droite. Dans les manifestations tardives des œdèmes périphériques ainsi qu'une congestion du foie sont fréquentes.

A l'heure actuelle il existe des traitements médicamenteux qui permettent de soigner cette pathologie notamment les vasodilatateurs pulmonaires disponibles sous formes de comprimés par voie orale. On retrouve aussi des traitements par voie inhalée, en sous cutanée ou pompe iv en continue. Les traitements adjuvants sont la supplémentation en oxygène, la prise de diurétiques et ou d'anticoagulants. (11)

Parmi les traitements non médicamenteux, on retrouve l'éviction des activités qui peuvent aggraver l'état comme le tabac, la haute altitude... Enfin la transplantation pulmonaire est envisagée en dernier recours. (11)

«

#### **1.4 Comment est effectué la sélection du greffon ?**

Il n'existe pas de donneurs vivants contrairement aux donneurs de reins. Les donneurs sont en état de mort cérébrale, mais récemment, le prélèvement a été étendu aux donneurs en état d'arrêt cardiaque irréversible (Dit de Maastricht 3) à la suite d'une décision médicale d'arrêt de traitement (1). L'arrêté du 2 août 2005 précise que les organes pouvant être prélevés selon les critères dit de Maastricht 3 sont le rein et le foie puis par la suite, en 2014 le prélèvement et la greffe des poumons est rendu possible ce qui se justifie par les bons résultats publiés à l'échelon international en 2012 et l'augmentation non négligeable de greffons que peut apporter ce protocole. Cela permet en théorie d'obtenir 10 à 20% de greffons supplémentaires. Il y a eu moins de dix transplantations en 2017 issues de ces donneurs à cœur arrêté. (1)

Jusqu'en 2003, l'agence de la biomédecine proposait pour des greffons de poumons essentiellement des donneurs dits « idéaux », c'est-à-dire âgés de moins de 55 ans, avec une capacité thoracique normale et répondant à une série d'exigences : radiographie thoracique normale,  $PaO_2/FiO_2 > 300$  (comparaison entre le niveau d'oxygène présent dans le sang et la concentration d'oxygène dans l'air inspiré), une absence de tabagisme, absence de traumatisme, de néoplasie (prolifération cellulaire anormale/tumeur), de sécrétions purulentes. Cependant, ces greffons idéaux sont relativement rares d'où une situation de pénurie. (1)

Depuis 2003, des greffons dits à « critères élargis » sont proposés aux équipes de transplantation. Il a été montré que le pronostic post-opératoire avec ces greffons était similaire aux greffons idéaux, ce qui a permis de gagner de nombreux greffons, lesquels peuvent être évalués avant transplantation selon une méthode *ex vivo* qui permet de lever tous les doutes sur la possibilité de la transplantation.

→ Les donneurs idéaux : âgés de moins de 56 ans, ayant une  $PO_2 > 400$  mmHg en  $FiO_2$  100%, non-fumeurs, dont la radiographie de thorax est normale et en l'absence d'inhalation.

→ Les donneurs à critères élargis : âgés de 56 à 70 ans ou ayant une  $PO_2$  entre 200 et 400 mmHg en  $FiO_2$  100% ou dont la radiographie de thorax est anormale ou présentant une inhalation, fumeurs.



→ Les donneurs marginaux : âgés de plus de 70 ans, ayant une PO<sub>2</sub> > 200 mmHg en FiO<sub>2</sub> 100%. (12)

### **1.5 Comment sont sélectionnés les candidats à la transplantation pulmonaire ?**

Concernant l'âge maximal de la transplantation, il a été pendant longtemps, de 60 ans puis 62 ans. Cette limite est de plus en plus remise en cause par les médecins transplantateurs. Une personne de 65 ans ou 70 ans peut être greffée, à condition de ne souffrir d'aucune maladie associée (comorbidité). Il n'y a pas de consensus sur l'âge maximum en France et les pratiques sont hétérogènes. Néanmoins la mortalité péri-opératoire est plus élevée après 65 ans, d'où l'absence impérative de comorbidités. (1)

Au niveau des critères théoriques d'indication à la transplantation pulmonaire, ceux-ci sont à relativiser selon le poids du handicap et l'espérance de vie. Pour les patients emphysémateux (BPCO) les critères sont :

- Un score BODE  $\geq 7$  : il intègre l'indice de masse corporelle, le volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) post-bronchodilatateur, le score de dyspnée et la distance parcourue, exprimée en mètres, lors d'une épreuve de marche de 6 minutes. L'index BODE traduit aussi l'impact systémique de la maladie BPCO.
- Un VEMS <15 à 20%.
- Trois ou plus exacerbations aiguës sévères/an.
- Une ou plusieurs exacerbations aiguës hypercapniques (élévation trop importante du volume de CO<sub>2</sub> au niveau sanguin).
- Une hypertension pulmonaire modérée à sévère. (1)

L'un des critères suffit pour considérer une inscription sur liste et évidemment certains patients peuvent présenter plusieurs critères.

A l'heure actuelle les contre-indications dites absolues ou critères d'exclusion sont :

La guérison d'un cancer datant de moins de 2 à 5 ans.

Une dysfonction d'organe non traitable.

Une pathologie psychiatrique non contrôlée.

Des affections neuromusculaires dégénératives.

Une non-adhérence répétée au traitement.

Un environnement social insuffisant.

Une hépatite B ou C active, une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) non contrôlée.

Des déformations thoraco-rachidiennes.

Un tabagisme, éthyliste et/ou toxicomanie de moins de six mois. (1)

Ces critères sont à relativiser. Par exemple, un cancer de la prostate très localisé chez un homme de 60 ans, après discussion avec les oncologues/urologues n'est pas, en soi, une contre-indication. (1)

Des contre-indications relatives, c'est-à-dire qui méritent discussion, sont :

Un âge supérieur à 65 ans, une situation instable dont une ventilation mécanique invasive, une oxygénation par membrane extracorporelle, une obésité (indice masse corporelle (IMC) > 30 kg/m<sup>2</sup>), une dénutrition, une incapacité fonctionnelle, une ostéoporose symptomatique, une colonisation à germes multi résistants, une chirurgie thoracique et une pleurodèse (acte médical consistant à empêcher la récurrence d'un pneumothorax). (1)

Les filtres pour envoyer le patient au médecin transplantateur en vue d'une évaluation pré-greffe doivent être relativement larges.

En effet, le pneumologue ne doit pas hésiter à demander un avis d'expert pour ne pas priver un patient de la possibilité d'une greffe par l'application stricte de ces critères d'exclusion. De plus, au fur et à mesure des interactions avec le centre référent, les pneumologues vont pouvoir mieux comprendre les décisions finalement prises par les équipes de transplantation. (1)

Afin de récapituler, les différentes étapes en amont de la transplantation pulmonaire vont être en premier lieu, une évaluation par un pneumologue ou son médecin traitant dans le cadre d'une évaluation non spécialisée, avec des filtres très larges du patient ayant une insuffisance respiratoire chronique.

Il peut ensuite être adressé à un centre de référence pour une évaluation spécialisée, qui vérifiera les indications (la maladie est-elle suffisamment sévère pour justifier une évaluation pré-greffe ou une greffe ?), les contre-indications absolues ou relatives éventuelles, ainsi qu'un bilan global du patient afin de repérer toutes les maladies associées afin de pouvoir anticiper les complications et désamorcer les pièges en post-opératoire. (1)

## **2 Traitements immunosuppresseurs de la greffe pulmonaire**

Le rejet est un phénomène physiologique. Face à un corps étranger, l'organisme a comme première réaction de chercher à l'éliminer via le système immunitaire par l'intermédiaire des lymphocytes (sous population de leucocyte). Il existe deux types de rejet : 1/ le rejet aigu, qui correspond à la réponse immunitaire, il peut survenir dans un délai d'une semaine à plusieurs semaines post transplantation (13) et 2/ le rejet chronique, appelé aussi bronchiolite oblitérante, qui survient au-delà de 6 mois après la transplantation (13) et qui combine des phénomènes immunitaires à d'autres causes d'altération du greffon. (14)

Le rejet est prévenu en bloquant de façon partielle le fonctionnement du système immunitaire grâce à des médicaments appelés immunosuppresseurs.

Chaque patient greffé se voit administrer un traitement associant plusieurs molécules avec différents modes d'action, qui conditionne sa survie et sa qualité de vie. La combinaison médicamenteuse est adaptée en fonction du type de greffe, de l'état du patient et de sa tolérance aux médicaments. Les traitements immunosuppresseurs doivent être pris régulièrement, et à vie. (14) Je développerai dans ce paragraphe ces principaux traitements.

### **2.1 Les traitements anti-rejets d'induction**

Ce sont les médicaments utilisés sur une courte période durant les premiers jours suivant la greffe, généralement jusqu'à 4<sup>ème</sup> jours après l'opération et permettant une immunosuppression plus intense afin de lutter contre un rejet aigu.

Les anticorps polyclonaux anti lymphocytaires tel que la thymoglobuline agissent précocement dans la réponse immunitaire. Ils sont dirigés contre de multiples antigènes de surface des lymphocytes T, provoquant une immunosuppression profonde par déplétion lymphocytaire.

Le basiliximab, anticorps monoclonal, présente, au contraire, une action immunosuppressive ciblée : il est dirigé contre l'antigène CD25, qui correspond à une partie du récepteur de l'IL-2 présent à la surface des lymphocytes T. La place des antagonistes du récepteur à l'IL2 tel que le basiliximab apparaît aujourd'hui importante.

Les anticorps polyclonaux sont introduits chez les patients à haut risque immunitaire (avec antécédents de greffe, porteurs d'anticorps dirigés contre le donneur au moment de la transplantation, polytransfusés) alors que le basiliximab est utilisé chez les sujets à faible risque immunitaire. (15)

## **2.2 Le traitements anti – rejet de maintenance**

Destiné à limiter ou prévenir le développement du rejet après la période initiale, en relai du traitement antirejet d'induction. Ce traitement composé d'immunosuppresseurs sera poursuivi à vie.

Le traitement classique comprend une trithérapie immunosuppressive : un inhibiteur de la calcineurine (ciclosporine ou tacrolimus), un agent antiprolifératif (azathioprine, mycophénolate mofétil) et des corticostéroïdes. Ils agissent chacun à des niveaux différents au niveau du système immunitaire. (16) Le choix entre l'utilisation de la ciclosporine ou du tacrolimus ou encore de l'azathioprine et du mycophénolate mofétil dépend de la façon dont chaque patient répond au traitement. Cependant la trithérapie la plus souvent utilisée comme dans mon cas cité, associe le tacrolimus, le mycophénolate mofétil et la prednisolone.

### **2.2.1 Les anti – calcineurines**

Les anticalcineurines regroupent le tacrolimus et la ciclosporine. Leur mécanisme d'action commun conduit à inhiber la réponse lymphocytaire T faisant suite à une stimulation antigénique. (17)

Le tacrolimus est disponible dans des spécialités à libération immédiate (prograf®, adoport® et modigraf®) administrées deux fois par jour et dans des spécialités à libération prolongée (advagraf® et envarsus®) qui permettent une prise unique quotidienne et qui ne doivent pas être substituées par une forme à libération immédiate ni entre elles. (15) Les doses sont prescrites de façon adaptée aux résultats des dosages effectués dans le sang avant la prise du médicament. Il doit toujours être pris dans les mêmes conditions de repas, soit à jeun ou avec un repas.

Pour les patients atteints de mucoviscidose, la prise du tacrolimus doit être systématiquement associée à celle d'une gélule d'enzymes pancréatiques. (16)

Il est important de rappeler que c'est un médicament nécessitant des dosages sanguins réguliers car il est à l'origine nombreuses interactions médicamenteuses du fait de son métabolisme important et variable par le CYP 450 3A4 rendant le suivie thérapeutique, pharmacologique et l'adaptation posologique difficiles. (17) La prise, même temporaire d'un autre médicament (antibiotiques, anti-inflammatoires...) peut modifier les concentrations sanguines du tacrolimus comme sa diminution et peuvent exposer à un rejet de greffe. D'autres au contraire, en augmentant le taux de tacrolimus, exposent à la survenue d'effets toxiques. (16)

Comme tout autre médicament, le tacrolimus peut entraîner, pour certaines personnes, des effets secondaires : hypertension artérielle, insuffisance rénale, tremblements, crampes, confusion, diarrhées convulsion si surdosage, diabète. (16)

Concernant la ciclosporine (néoral®), celui-ci se présente en capsules dosées ou sous forme de solution buvable et est administré en deux prises par jour à 12h d'intervalle. La posologie est ajustée, selon les équipes, sur sa concentration résiduelle, mesurée juste avant une prise (C0) ou sur sa concentration mesurée deux heures après l'administration (C2). (15)

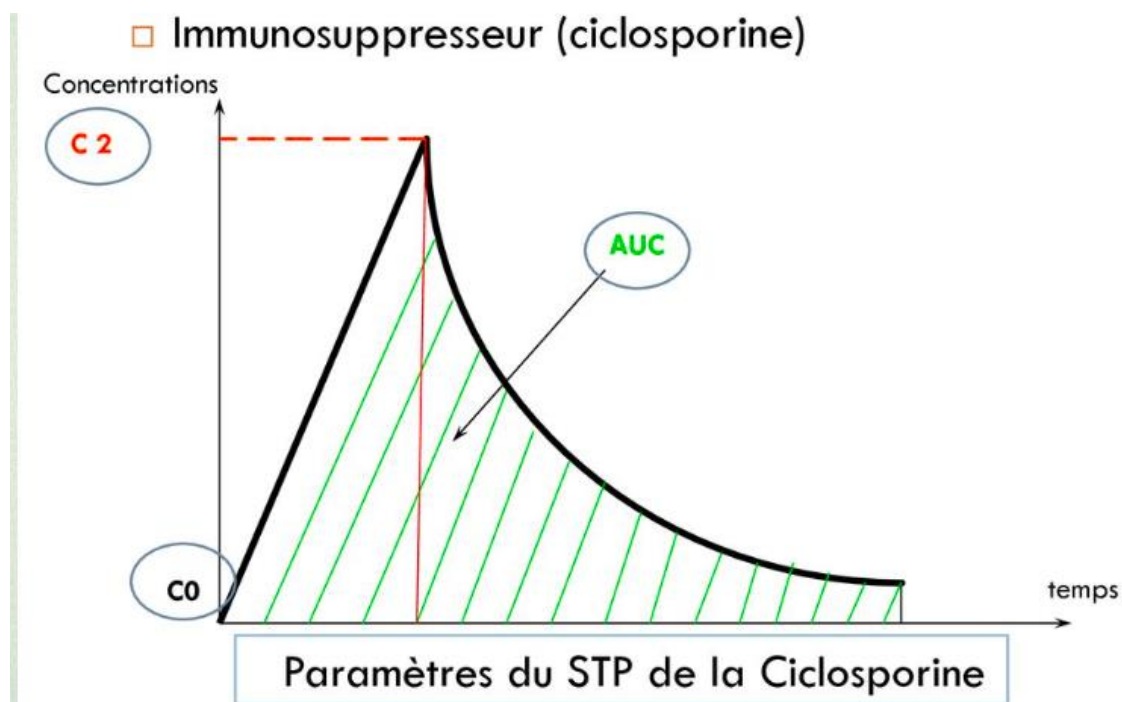


Figure 3 : paramètre du STP de la ciclosporine (18)

Le STP signifie le suivi thérapeutique pharmacologique et permet de déterminer des concentrations d'un médicament dans les prélèvements biologiques afin de vérifier si elles se situent dans un intervalle thérapeutique préétabli pour adapter individuellement la posologie.

Les deux principaux objectifs du STP sont de diminuer le taux d'échecs thérapeutiques liés à une mauvaise observance ou une dose insuffisante et de réduire la fréquence des effets indésirables et ou toxiques des médicaments liés à une dose excessive. (18)

L'AUC (aire sous la courbe) en vert, correspond à l'exposition du patient au médicament en fonction du temps (sur 12h).

L'effet de la ciclosporine est très nettement lié aux taux sanguins et limité à 12 heures après la prise. A la fin de cet intervalle, il existe une nette reprise de l'activité des lymphocytes T. Il est donc important que la ciclosporine soit prise régulièrement et que les intervalles entre les doses soient respectés au mieux. Il peut être pris à jeun ou avec un repas, cependant pour les patients atteints de mucoviscidose, la prise de la ciclosporine doit être systématiquement associée à celle d'une gélule d'enzymes pancréatiques comme le tacrolimus. (16)

Comme tout autre médicament, la ciclosporine peut entraîner, chez certaines personnes, des effets secondaires : hypertension artérielle, insuffisance rénale, hirsutisme ou hyperpilosité (poussée des poils), tremblements, gingivites (douleurs, gonflement ou saignements des gencives). (16) Une liste indicative des conséquences et des produits concernés est donnée dans le tableau 2 qui représente des exemples d'interactions médicamenteuses avec les anti calcineurines (17)

<b>Effets</b>	<b>Agents</b>
<b>Augmentation des concentrations de ciclosporine ou de tacrolimus</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inhibiteurs calciques : diltiazem, vérapamil</li> <li>- Antifongiques imidazolés : fluconazole, itraconazole, kétoconazole</li> <li>- Antibiotiques : macrolides (érythromycine)</li> </ul>
<b>Diminution des concentrations de ciclosporine ou de tacrolimus</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anticonvulsivants : carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, primidone</li> <li>- Antibiotiques : rifampicine</li> </ul>
<b>Potentialisation de la toxicité rénale de la ciclosporine</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aminosides</li> <li>- Antiviraux : aciclovir</li> <li>- Antifongiques : amphotéricine B</li> <li>- Antiinflammatoires non-stéroïdiens : diclofenac, naproxène, sulindac</li> </ul>

Tableau 2 : exemples d'interactions médicamenteuses avec les anti-calcineurines

### 2.2.2 Les anti-métabolites

Ces drogues diminuent l'immunité en inhibant avant tout la prolifération et le fonctionnement des lymphocytes T et B et la sécrétion d'anticorps par inhibition des novo des bases puriques. (16). Cette diminution touche principalement les cellules impliquées dans la réponse immunitaire dans le cadre des rejets aigus d'allogreffe.

Pour rappel, le lymphocyte B est capable de produire les anticorps dirigés contre un corps étranger, un microbe, pénétrant dans l'organisme. Le lymphocyte T, lui est capable de reconnaître et détruire les cellules infectées par ce corps étranger, ce microbe.

Concernant le mycophénolate mofétil (cellcept®, myfortic®), sa prise s'effectue en deux prises par jour. Le cellcept® se présente en gélules de 250 mg et comprimés de 500 mg et peut être pris à jeun ou à distance d'un repas. Il est contre indiqué en cas de grossesse (contraception efficace pour les hommes et les femmes traités par mycophénolate). (16)

Les effets secondaires les plus fréquents sont la diminution des globules blancs, des plaquettes et des globules rouges, ainsi que des troubles digestifs (diarrhées, douleurs abdominales). (16)

L'azathioprine (imurel®) lui, se présente en comprimé de 50 mg qui doit être pris en une prise par jour et dans les mêmes conditions de repas. Certains médicaments, comme les traitements contre la goutte ou certains antibiotiques ne peuvent pas être associés. (16) L'azathioprine est assez peu sujet à la variabilité individuelle et n'est donc pas suivi par des dosages réguliers. Cependant les effets secondaires sont suivis plusieurs fois par an lors des consultations grâce à l'interrogatoire et aux analyses sanguines (numération de formule sanguine (NFS)). Ce prélèvement est pratiqué de façon hebdomadaire pendant les deux premiers mois du traitement puis tous les trois mois. (19)

Les effets secondaires les plus fréquents sont :

- Troubles digestifs (diarrhées, douleurs abdominales)
- Troubles hématologiques, notamment des désordres sanguins tels que leucopénie, thrombopénie, anémie nécessitant une surveillance car ils entraînent une plus grande sensibilité aux infections et aux atteintes malignes. (19)

Du fait de sa tératogénicité démontré chez l'animal, il est fortement déconseillé chez la femme enceinte et ne doit être utilisé que si le bénéfice escompté est supérieur aux risques encourus par le fœtus. (19) Il est également contre-indiqué en cas d'allaitement.

Chez la femme en âge de procréer, un test de grossesse doit être pratiqué avant d'initier un traitement et une contraception efficace doit être mise en place pendant tout le traitement et maintenue 8 semaines après son arrêt. (19) L'aziatthioprine est aujourd'hui peu à peu remplacé par les dérivés de l'acide mycophénolique (myfortic® et cellcept®) qui ont une meilleure efficacité, ce qui permet de réduire les doses et les effets secondaires. (19)

### **2.2.3 Les glucocorticoïdes**

Outre leurs propriétés anti-inflammatoires, les glucocorticoïdes ont un effet immunosuppresseur en agissant sur le signal de co-stimulation en contrôlant l'expression de multiples gènes codant pour des cytokines pro-inflammatoires, dont l'interleukines 2 par le biais de leurs récepteurs intracellulaires spécifiques. Ils limitent la prolifération clonale, la différenciation et l'activation des lymphocytes T directement impliqués dans la réponse immunitaire. (15) Les doses sont fortes pendant la période initiale de la transplantation et seront progressivement diminuées. Les corticoïdes se prennent de préférence le matin au cours du repas, en une seule prise par jour.

Des règles diététiques sont cependant nécessaires à la prise des corticoïdes liés aux effets indésirables qui en découlent :

- Un régime sans sel est nécessaire lorsque les doses sont importantes car les corticoïdes entraînent la rétention d'eau et de sel dans l'organisme ce qui favorise le développement d'œdèmes (ne s'applique pas aux personnes atteintes de mucoviscidose)
- Une activité physique quotidienne régulière (marche, gymnastique...) est recommandée afin de renforcer les muscles car ce traitement favorise la fonte musculaire et l'ostéoporose. La prise d'un traitement préventif peut aussi être envisagée. L'activité physique permet aussi de limiter la prise le poids dû à une augmentation de l'appétit.
- La surveillance de la glycémie est aussi indispensable les jours suivant l'introduction de la corticothérapie du fait de ses effets secondaires non négligeables sur le métabolisme glucidique (diabète cortico induit).



L'arrêt des corticoïdes se fait toujours de manière progressive après avoir testé les glandes surrénales souvent endormies par les corticoïdes. (16)

#### **2.2.4 Les inhibiteurs de la M – Tor**

Nouvelle classe d'immunosuppresseurs le sirolimus (rapamunel®) et l'everolimus (certican®) s'opposent à l'activation des cellules immunitaires impliquées dans le rejet de greffe. Ils peuvent être utilisés, en association avec d'autres immunosuppresseurs, dans les situations d'échec ou pour diminuer les risques de toxicité des autres immunosuppresseurs, ou dans d'autres situations. (16) Le Sirolimus se présente en comprimé de 1mg et 2 mg et L'Everolimus se présente en comprimé de 0,1mg, 0,25mg et 0,5mg à prendre 2 fois/j.

Les inhibiteurs de M-Tor sont des molécules métabolisées au niveau hépatique par le CYP3A4 et la glycoprotéine P. Il convient alors d'éviter des associations médicamenteuses avec des inducteurs enzymatiques comme les antiviraux (efavirenz, etravirine...), les anti épileptiques (phenobarbital, phénytoïne, topiramate, carbamazépine) ou encore la rifampicine et le millepertuis.

Il en est de même pour les inhibiteurs enzymatiques comme les antibiotiques macrolides (érythromycine, clarithromycine...) les anti-protéases du VIH (ritonavir, indinavir...), les antifongiques azolés (ketoconazole, itraconazole...) ou encore le jus de pamplemousse susceptibles de déséquilibrer le traitement.

Les toxicités de cette classe de médicament sont nombreuses : infectieuses, respiratoires (toux, pneumopathies), cardiovasculaires (HTA, hypokaliémie...) hématologiques (anémie, diminution des plaquettes). On retrouve aussi des troubles gastro intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées), des troubles du métabolisme et des lipides (hypertriglycémie et hypercholestérolémie), des troubles cutanées et muqueuses (éruption acnéiformes, œdèmes, aphtes, prurit, stomatites). Enfin fatigue, perte de poids, céphalées sont aussi fréquemment retrouvées.

### **2.2.5 La Thérapie anti-humorale**

La thérapie anti humorale est utilisée lorsque le rejet est d'origine humorale, c'est-à-dire médié par les lymphocytes B. Dans ce cas, plusieurs possibilités thérapeutiques sont actuellement envisageables : les immunoglobulines par voie intraveineuse, les globulines anti-thymocytes, les anticorps monoclonaux :

Le rituximab (un anticorps anti CD20), et l'eculizumab (un inhibiteur de la voie terminale du complément qui se lie de manière spécifique à la protéine C5 du complément avec une affinité élevée) ou la plasmaphérèse. (20)

Pour conclure, tous ces médicaments immunosuppresseurs, indispensables au maintien, en fonction du greffon pulmonaire ont en commun d'augmenter le risque de survenue d'infections virales, fongiques ou bactériennes ainsi que le risque d'apparition de cancers dit viro-induits. Toute affection digestive qui met en péril l'absorption de ces médicaments expose au risque de rejet aigu ou de surdosage. On fera donc particulièrement attention en cas de nausées, vomissements, diarrhées. En cas de vomissements dans la première heure suivant la prise : reprendre une nouvelle dose d'immunosuppresseurs.

Si les vomissements surviennent une heure après la prise : ne pas reprendre de dose. En l'absence d'amélioration au bout de 48h, il faut prévenir le centre de transplantation en raison du risque de déshydratation. (16)

### **3 Traitements anti infectieux de la greffe pulmonaire**

Les patients transplantés pulmonaires (TP) ont une susceptibilité accrue aux infections bactériennes (en particulier aux bactéries intracellulaires), virales, fongiques et parasitaires tout au long de leur vie. Au moment de la TP, les infections peuvent être transmises par l'organe transplanté ou être secondaires à l'intervention chirurgicale. Par la suite, le risque infectieux provient du traitement immunosuppresseur – qui cible le répertoire des lymphocytes T et dans une moindre mesure celui des lymphocytes B, et de l'exposition du poumon transplanté à l'environnement extérieur via l'air inhalé ainsi qu'aux sécrétions provenant des sinus et de l'estomac. Le risque d'infection dépend donc du niveau d'immunosuppression, déterminé par le type et l'intensité du traitement, de certaines infections virales immunomodulatrices, de la présence de comorbidités comme l'urémie, le diabète, ou la cachexie, et de l'exposition environnementale aux pathogènes. (21)

#### **3.1 Prophylaxie anti - virale**

Le Cytomégalovirus (CMV) est un virus de la famille herpès qui est reconnu comme étant le pathogène viral le plus important après transplantation d'organe.

Le valganciclovir (rovalcyte®), présent sous la forme de comprimé pelliculé de 450 mg, est l'antiviral utilisé de nos jours en prévention des infections ou réactivations à CMV pendant la première année post-transplantation, si le statut CMV du donneur et/ou du receveur est positif. La posologie recommandée est de 900 mg (soit deux comprimés de valganciclovir dosés à 450 mg) une fois par jour. Le traitement doit être initié dans les 10 jours suivant la transplantation et poursuivi jusqu'à 100 jours après celle-ci. La prophylaxie peut être poursuivie jusqu'à 200 jours après la transplantation. (D'après la HAS – commission de la transparence).

Il montre une excellente biodisponibilité ainsi qu'un profil toxique adéquat ce qui a engendré une utilisation systématique des stratégies de prévention (prophylaxie universelle ou traitement préemptif) de la maladie à CMV. (22)

Le valaciclovir (zelitrex®) présent sous la forme de comprimé de 500 mg, est donné pendant les 3 premiers mois après la transplantation, pour éviter l'infection ou la réactivation herpétique, en cas de statut CMV négatif chez le donneur et le receveur.

La dose administrée doit être de 2000 mg quatre fois par jour et devra être diminuée en fonction de la clairance de la créatinine. (D'après la base de données publique des médicaments – HAS, ANSM)

### **3.2 Prophylaxie anti - bactérienne**

Les infections bactériennes sont fréquemment rencontrées pendant les premiers mois postopératoires. Les germes impliqués dans ces complications bactériennes sont les germes nosocomiaux parmi les plus fréquents : on retrouve *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* ou les entérobactéries. Ces germes proviennent le plus souvent du receveur, mais une transmission exogène à partir du donneur est aussi possible. Un traitement curatif est mis en place en fonction des résultats de l'antibiogramme. (23).

D'après le protocole le plus récent (après 2019), utilisé à l'APHM :

Pour les patients hors mucoviscidose ou dilatation des bronches (DDB), en l'absence de colonisation pré-greffe, le cefotaxime (antibiotique de la famille des bêta-lactamines du groupe des céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération) est prescrit en post opératoire pour une durée de 7 jours. Cette antibioprofylaxie doit être adaptée et rétrogradée à la nouvelle documentation bactériologique du jour de la transplantation pulmonaire. En cas de prélèvements stériles, l'antibioprofylaxie est interrompue. Pour les patients muco/DDB, des aérosols de colimycine (antibiotique polypeptidique de la famille des polymyxines groupe des polymyxines E) sont administrés en pré-greffe dans le service de chirurgie thoracique. Une bithérapie adaptée à la colonisation pré-greffe avec un minimum de ceftazidime (antibiotique de la classe des céphalosporines de troisième génération, appartenant à la famille des bêta-lactamines) associé à de la ciprofloxacine (antibiotique de la famille des fluoroquinolones) ou de la tobramycine (antibiotique de la famille des aminosides) est administré pour une durée de 14 jours. En cas de prélèvements stériles, l'antibioprofylaxie est interrompue.

### **3.3 Prophylaxie anti – fongique**

Les infections fongiques invasives restent une cause importante de morbi-mortalité après transplantation d'organe solide, plus fréquentes après transplantations pulmonaires notamment avec *candida albicans* et *aspergillus fumigatus*.

Pour les traitements antifongiques, le posaconazole (noxafil®), dérivé triazolé, est donné pendant les 3 premiers mois après la greffe à un dosage de 300 mg/j, de façon systématique, en prévention des infections notamment celles dues à l'Aspergillus spp et au Candida spp. Au-delà, un traitement préventif ou curatif pourra être mis en place par posaconazole 300 mg/j ou voriconazole à un dosage de 400 mg/j. (24)

L'infection par Pneumocystis Jiroveci (anciennement Carinii) est aussi une complication classique des transplantations d'organes solides. Il s'agit d'une cause fréquente de pneumonie hypoxémiante parfois mortelle chez les patients immunodéprimés. Les symptômes comprennent une fièvre, une toux sèche et une dyspnée. Sans mesures prophylactiques, cette complication se voit chez près de 90 % des receveurs. Le diagnostic se fait sur le LBA ou sur les biopsies trans bronchiques. Dans la plupart des équipes, l'option d'une prévention systématique a été retenue. Cette prévention primaire repose depuis la fin des années 1980 sur l'utilisation du cotrimoxazole (sulfaméthoxazole + triméthoprime ; bactrim®) à une posologie d'un comprimé fort deux à trois fois par semaine (à adapter à la fonction rénale) au moins pendant la première année, et parfois à vie chez tous les receveurs, associé à de l'acide folinique pour prévenir son hématotoxicité. Le cotrimoxazole est également efficace pour prévenir la toxoplasmose (en cas de receveur séronégatif recevant l'organe d'un donneur déjà immunisé). (23).

### **3.4 Rôle de la vaccination**

Concernant la vaccination, les patients greffés présentent une immunodépression majeure dans les six mois après la transplantation. La réponse vaccinale est ainsi diminuée. Il est donc recommandé comme d'après le tableau 3 des recommandations vaccinales pour les patients adultes transplantés d'organes solides en pré et en post-transplantation, de mettre à jour l'ensemble des vaccinations (y compris les vaccins vivants atténués, sauf si le patient est déjà traité par immunosuppresseurs) le plus tôt possible au cours du bilan pré-greffe. La période de pré-transplantation est aussi l'occasion de mettre à jour la vaccination de l'entourage proche du futur transplanté. (25)

Pour les vaccins vivants atténués : l'administration doit être réalisée dans un délai minimum de quatre semaines avant la transplantation. Les vaccinations pourront être effectuées au moins six mois après la transplantation, à l'exception des vaccins vivants qui seront définitivement contre-indiqués en post-transplantation. (25)

La vaccination contre la grippe est faite 1 à 2 fois par an, concernant le pneumocoque, le méningocoque et l'Haemophilus influenzae il y a un rappel tous les 3 ans et enfin un rappel pour la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite.

Vaccins	Recommandations en pré-greffe	Recommandations en post-greffe
<b>Vaccins vivants</b>		
Varicelle	Si séronégatif, vacciner avec un délai minimal de quatre semaines avant la greffe. Deux injections espacées de quatre à huit semaines.	Contre-indiqué
Zona	Si âge entre 65 et 74 ans, vacciner avec une injection unique.	Contre-indiqué
ROR	Pour les patients non immuns, vacciner dans un délai de quatre semaines avant la greffe. Deux injections espacées de quatre semaines.	Contre-indiqué
Fièvre jaune	Si le patient est amené à résider ou à voyager en zone d'endémie après la greffe et si séronégatif. Une injection avec un délai minimal de quatre semaines avant la greffe.	Contre-indiqué
<b>Vaccins inactivés</b>		
dTPca*	Même recommandation qu'en population générale.	Rappel d'TP tous les dix ans
Pneumocoque	Une dose de vaccin conjugué 13-valent, suivie d'une dose de vaccin non conjugué 23-valent espacée d'au moins deux mois.	Une dose de vaccin conjugué 13-valent, suivie d'une dose de vaccin non conjugué 23-valent espacée d'au moins deux mois.
Hépatite B	Chez une personne transplantée non immunisée (Ag HBs, anticorps anti-HBs et anti-HBc négatifs) : trois injections double-dose (40 µg) espacées d'un mois et une 4e injection double-dose quatre mois après la 3e injection (schéma M0, M1, M2, M6). Contrôle des taux d'anticorps anti-HBs après la vaccination.	Si sérologie VHB négative, vaccination possible à partir du 6e mois après la greffe : trois injections double-dose (40 µg) espacées d'un mois et une 4e injection double-dose quatre mois après la 3e injection (schéma M0, M1, M2, M6).
Hépatite A	Si IgG anti-VHA négatives et hépatopathie chronique : une dose avec rappel à six mois.	Si IgG anti-VHA négatives et hépatopathie chronique : une dose suivie d'un rappel à six mois.
Méningocoque C conjugué	Une dose de vaccin jusqu'à l'âge de 24 ans révolus.	Une dose de vaccin jusqu'à l'âge de 24 ans révolus.
HPV (Papillomavirus humain)	Chez la jeune fille dès l'âge de 9 ans et jusqu'à 19 ans : schéma à trois doses.  Chez le garçon à partir de l'âge de 9 ans avec un rattrapage possible jusqu'à 19 ans : schéma à trois doses.	Chez la jeune fille dès l'âge de 9 ans et jusqu'à 19 ans : schéma à trois doses.  Chez le garçon à partir de l'âge de 9 ans avec un rattrapage possible jusqu'à 19 ans : schéma à trois doses.
Grippe saisonnière	Une injection annuelle.	Une injection annuelle, à partir de six mois après la greffe.

Tableau 3 : recommandations vaccinales pour les patients adultes transplantés d'organe solide en pré- et en post-transplantation (25)

Source tableau : <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Recommandations-vaccinales-specifiques/Patient-immunodeprime/Patient-transplante>

## **4 Complications et traitements associés**

En dehors des complications infectieuses, les patients transplantés peuvent développer d'autres types de complications médicales ou chirurgicales. Il faut citer en particulier les complications iatrogènes directement liées au traitement immunosuppresseurs et dont les principales sont l'insuffisance médullaire, la néphrotoxicité, dont 21% des receveurs présentent une insuffisance rénale chronique selon le registre internationale, l'hypertension artérielle systémique (87% des receveurs), l'atteinte neuropsychique, le diabète (25 % des receveurs), l'hyperlipémie (47% des receveurs) et l'ostéoporose. (21)

### **4.1 Complications cardiovasculaires**

Les complications cardiovasculaires sont fréquentes après transplantation pulmonaire. Parmi elles, figure l'hypertension artérielle ainsi que les macros et micro-angiopathie. L'infarctus du myocarde ainsi que les artériopathies urémiques se font rares.

L'hypertension artérielle (l'HTA) survient généralement de façon précoce après la transplantation et découlent directement des traitements immunosuppresseurs. Certains facteurs de risque sont retrouvés comme l'âge et la pression artérielle diastolique avant la transplantation. L'HTA est associée à une perte du cycle nyctéméral de la pression artérielle et est essentiellement diastolique. Les traitements responsables sont essentiellement les inhibiteurs de la calcineurines (ICN) car ils provoquent une vasoconstriction des artéioles afférentes et efférentes du glomérule rénale et diminuent ainsi la filtration glomérulaire (FG) et l'excrétion de sodium et d'eau. Les ICN provoquent également des dommages structurels irréversibles au niveau des glomérules, des artéioles, des tubules. Enfin les corticoïdes augmentent aussi la pression artérielle en favorisant la rétention hydro – sodée. On en conclue que l'HTA est en lien avec l'insuffisance rénale chronique post-transplantation.

Les traitements proposés sont des antihypertenseurs, identiques à ceux habituellement proposés. Parmi eux, les antagonistes de l'enzyme de conversion sont particulièrement indiqués du fait de leurs effets néphroprotecteurs, les antagonistes calciques ont eu, l'avantage de compenser l'effet vasoconstricteurs des ICN mais sont parfois mal tolérés par la formation d'œdème et les b-bloquants peuvent également être utilisés.

On recommande également un régime peu sodé adapté en fonction des comorbidités du patient, et de la situation climatique (forte chaleur), associé à l'achat d'un tensiomètre pour évaluer régulièrement sa tension. En effet les patients atteints de mucoviscidoses perdent une quantité anormale de sel par la peau. Un régime désodé associé à un traitement antihypertenseur en situation de canicule peu alors conduire à une déshydratation et de l'hypotension à l'origine d'une insuffisance rénale aigue. (21)

## **4.2 Complications métaboliques**

Dans les complications métaboliques on retrouve l'insuffisance rénale aigue, fréquente après transplantation pulmonaire (TP) du fait de l'instabilité hémodynamique per et post-opératoire. En effet la TP est une intervention importante pouvant engendrer une baisse de la volémie, une diminution du débit cardiaque à l'origine d'hypotension et d'hypo perfusion rénale. Aussi l'utilisation d'ICN ou de médicaments néphrotoxique tel que les anti-inflammatoires non stéroïdiens, l'amphotéricine B, l'utilisation de produits de contraste iodés sont des facteurs de risque de développer une rhabdomyolyse ou un sepsis.

En prévention de la toxicité rénale, dans la phase post opératoire précoce, l'éviction de tous les médicaments néphrotoxique ainsi que le maintien d'une perfusion rénale adéquate est réalisé. Les taux sanguins d'ICN sont aussi monitorés. (21)

L'insuffisance rénale chronique est fréquente après une TP. La prévalence est de l'ordre de 37% après 5 ans post-transplantation et de 41% après 10 ans. Elle engendre une importante morbidité et mortalité. Dans les facteurs de risques on retrouve l'insuffisance rénale aigue, le traitement chronique par ICN induisant des lésions rénales et l'infection par virus. Elle majore également l'incidence et la gravité des complications métabolique comme l'HTA, l'hyperlipidémie et l'hyper uricémie. (21)

Si des taux bien adapté de la ciclosporine A ne suffisent pas à éviter l'IR chronique, la conversion avec le tacrolimus peut être envisager et si malgré tout aucune amélioration est retrouvée, l'arrêt des ICN sera adopté afin d'être remplacé par un autre schéma thérapeutique. Le diabète est aussi retrouvé mais en moindre proportion par rapport à l'HTA et l'IR aigue ou chronique. La prévalence est de l'ordre de 34 % après 5 ans post transplantation et de 38% après 10 ans post transplantation. (21)



Ici les corticoïdes jouent un rôle majeur notamment dans le diabète cortico induit. Ils induisent une résistance à l'insuline et augmentent la néoglucogenèse hépatique.

Les immunosuppresseurs ont aussi leur rôle car ils provoquent une toxicité au niveau des cellules B pancréatiques et baissent la sensibilité périphérique à l'insuline.

Les facteurs de risque retrouvés sont l'âge du patient, son poids, le taux de glucose pré transplantation ainsi que le nombre de rejet aigu. Le traitement du diabète repose sur un traitement à base d'insuline ainsi que des antidiabétiques oraux qui peuvent être envisagés sur une petite minorité de patient. (21)

L'hyperlipidémie est aussi une complication fréquemment retrouvée avec une prévalence de 54% après 5 ans post transplantation et de 67% après 10 ans. En effet les corticoïdes contribuent à augmenter la production de l'apolipoprotéine B. Les ICN ont aussi leurs rôles, en particulier la ciclosporine A, qui amplifient les effets des corticoïdes et augmentent l'activité de la lipoprotéine lipase. Ces effets sont responsables d'une diminution de l'élimination des very low density lipoproteins (VLDL) et des low density lipoproteins (LDL). On rappelle qu'une augmentation des LDL est associée à une augmentation de cholestérol dans le sang avec comme conséquence un risque élevée de développer des maladies cardiovasculaires. Les LDL sont les principaux transporteurs du cholestérol dans le sang vers les cellules du corps. Les VLDL eux transportent les triglycérides vers les muscles. Les triglycérides représentent une importante source énergétique pour la musculature. Dans un premier temps le traitement consiste en un régime pauvre en cholestérol, et par la suite d'un traitement médicamenteux basé sur l'utilisation des statines car en plus de leur effet hypolipémiant on retrouve également des propriétés anti-inflammatoires et immunodulatrices. (21)

L'ostéoporose est aussi une complication métabolique fréquemment retrouvée post transplantations pulmonaire. Elle est déjà fréquente chez 30 à 50 % des patients avant la TP. Le premier facteur reste le traitement immunosuppresseur, glucocorticoïdes et ICN même si l'ostéoporose est déjà connue chez les patients atteints de pathologie pulmonaire comme la BPCO ou la mucoviscidose. Les glucocorticoïdes favorisent la formation des ostéoclastes et inhibent la production et l'activité des ostéoblastes.

Ils favorisent la résorption osseuse par la perte rénale de calcium en diminuant son absorption intestinale et en induisant un hypogonadisme. Il existe une corrélation entre le taux de glucocorticoïde et la perte osseuse, en effet la perte osseuse prédomine au cours des 6 premiers mois, au moment où la dose des glucocorticoïdes est la plus élevée. (21)

En traitement, des suppléments de calcium sont prescrits et l'hypovitaminose D doit être corrigée. Le patient devra être également dans la mesure du possible, physiquement actif.

L'hyperuricémie et l'arthrite goutteuse se rencontrent fréquemment après TP. Les principaux responsables sont les ICN. Ces médicaments agissent en diminuant la filtration glomérulaire et en inhibant la sécrétion de l'acide urique au niveau tubulaire. L'utilisation des diurétiques et l'IRC constituent également des facteurs de risques. En raison des interactions médicamenteuses et de la présence fréquente d'IRC le traitement de la crise de goutte reste compliqué. (21)

### **4.3 Complications gastro-intestinales**

En période post opératoire on retrouve des symptômes digestifs aspécifiques comme la gastro parésie qui est un trouble fonctionnel digestif à l'origine de nausée, vomissement, sensation de plénitude en postprandiale ayant pour conséquence la perte de poids qui peut persister au long cours. L'origine peut provenir de lésion du nerf vague lors de la chirurgie et notamment lors de transplantation cardio-pulmonaire. Elle peut également être favorisée par la prise de ciclosporine A, agent immunosuppresseur, que l'on pourra remplacer par un autre agent immunosuppresseur, le tacrolimus. (21)

On retrouve également comme symptômes, les reflux gastro-œsophagiens, fréquents chez les patients atteints d'affections pulmonaires et dont l'incidence augmente post transplantation. Il est important de discuter de ces symptômes avec les patients car ces reflux constituent un facteur de risque de rejet aigu du poumon aigu ou chronique. Ils sont aussi favorisés par la gastroparésie. (21)

Le syndrome d'occlusion intestinale distale qui traduit une obstruction des intestins par des selles épaisses est retrouvé chez les patients transplantés et particulièrement chez les patients atteints de mucoviscidose. Ce syndrome, favorisé par la corticothérapie chronique doit rapidement être pris en charge car il existe un risque perforation intestinale avec des conséquences non négligeables. (21)

Enfin on retrouve des complications digestives diverses et variées de type ulcère, hémorragie, mais aussi des problèmes biliaires sont fréquemment observés ainsi que l'atteinte des voies digestives basses avec notamment un syndrome diarrhéique. (21)

#### 4.4 Complications neurologiques

Les complications neurologiques sont fréquentes après transplantation d'organes solides et sont à l'origine d'une morbidité significative. La plus fréquente résulte des effets secondaires neurotoxiques des ICN. A peu près un tiers des patients vont développer des symptômes neurologiques. On répertorie des tremblements fins des extrémités supérieures (pouvant être atténué par l'administration de  $\beta$ -bloquants) ou des paresthésies. On récence aussi des symptômes plus importants tel que le syndrome douloureux des extrémités, des crises d'épilepsie ainsi que des manifestations neuropsychiques tels que dépression, délire. On suppose que ces effets neurotoxiques proviennent des traitements immunosuppresseurs.

Afin d'atténuer ces symptômes on peut changer de l'un à l'autre les traitements immunosuppresseurs qui sont le tacrolimus et la ciclosporine car ils n'ont pas exactement le même mécanisme d'action.

Le traitement des crises d'épilepsie doit se faire par un agent qui n'induit pas la métabolisation hépatique des ICN. L'acide valproïque et le lévétiracétam sont les médicaments retenus dans ce cas. (21)

#### 4.5 Complications hématologiques

Les complications hématologiques les plus fréquentes sont les cytopénies, en général liée à l'immunosuppression induit par les médicaments immunosuppresseurs (azathioprine, mycophénolate...) et aux médicaments utilisés dans la prophylaxie antibiotique (ganciclovir, triméthoprime/sulfaméthoxazole...). Les trois lignées peuvent être affectées : globules rouges, globules blancs et plaquettes. (21) On récence également des cas de micro-angiopathies thrombotiques liés à une lésion endothéliale. Cette lésion induit l'activation plaquettaire et par la suite la formation de thrombus dans la microcirculation sanguine. Le thrombus est un amas de plaquettes qui se sont agrégées entre elles grâce au processus de la coagulation. Normalement ce thrombus est destiné à colmater une brèche dans un vaisseau sanguin, mais dans ce cas la formation est inadaptée ou exagérée et provoque une angiopathie. (21)

L'hypogammaglobulinémie est aussi fréquente après une transplantation. Les patients doivent d'autant plus faire attention car ils sont à risque de développer des infections bactériennes, virales ou fongiques. Ils doivent dans ce cas être supplémentés. (21)

Enfin les infections virales (CMV, virus d'Epstein-Barr, *Parvovirus* B19...) constituent un facteur de risque de développer une toxicité médullaire. (21)

## **5 L'éducation thérapeutique : définition, organisation, objectifs**

### **5.1 L'éducation thérapeutique : qu'est-ce que c'est ?**

#### **5.1.1 Définition, réglementation, patient cible.**

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin afin de gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante de la prise en charge du patient et comprend des activités organisées par les professionnels de santé avec notamment un soutien psychosocial afin de rendre les patients informés et conscients de leur maladie. Le but est de les aider à comprendre ainsi que l'entourage, leur maladie et leur traitement afin d'assumer leurs responsabilités dans le but d'améliorer leur qualité de vie et leur santé (sur le plan biologique et clinique). (26)

La loi prévoit 3 modalités opérationnelles :

- Les programmes d'éducation thérapeutique du patient (ETP), soumis à une déclaration auprès des agences régionales de santé (ARS) et au respect d'un cahier des charges national.
- Les actions d'accompagnement ont pour objet d'apporter une assistance et un soutien aux malades, ou à leur entourage, dans la prise en charge de la maladie.
- Les programmes d'apprentissage, soumis à une autorisation délivrée par l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et qui ont pour objet l'appropriation de gestes techniques par le patient permettant l'utilisation d'un médicament le nécessitant. (27)

Depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2021, les programmes d'ETP doivent être déclarés à l'ARS par les porteurs. Ils doivent être conforme à un cahier des charges fixé par arrêté mais ne nécessitent plus d'autorisation de l'ARS. (28)

L'ETP est proposé à toute personne ayant une maladie chronique, quel que soit son âge, le type, le stade et l'évolution de sa maladie ; Elle est également proposée aux proches du patient s'ils le souhaitent, et si celui-ci souhaite les impliquer dans l'aide à la gestion de sa maladie. (29)

Par la suite, une éducation thérapeutique de suivi régulier et si besoin de suivi approfondi tout au long de la maladie chronique est proposée à partir d'une évaluation individuelle et d'une actualisation du diagnostic éducatif.

Dans la greffe pulmonaire l'ETP intervient dans différentes étapes de la prise en charge du patient. A l'hôpital elle s'effectue en période de pré-transplantation, et post-transplantation, sur plusieurs séances afin de rendre le patient autonome dans son traitement et dans la gestion de sa maladie avant de rentrer chez lui. L'ETP est également poursuivie lors du retour à la maison au travers de diverses séances notamment à la pharmacie où le patient sera suivi pour son traitement de la greffe pulmonaire. Les professionnels de santé vont aborder avec le patient le ressenti de la maladie et de la transplantation pulmonaire. Le but est de l'aider à maintenir ses compétences et soutenir sa motivation tout au long de la prise en charge de cette dernière.

Pour pouvoir réaliser ces séances d'ETP il est cependant nécessaire pour les professionnels de santé d'acquérir les compétences relationnelles, pédagogiques et méthodologiques requises. Pour cela, l'ensemble des intervenants doivent avoir reçu une formation relative à l'ETP d'une durée minimale de 40 heures et respectant les référentiels fixés par arrêté (Arrêté du 2 août 2010 modifié par les arrêtés 14 janvier 2015 et du 31 mai 2013). (27)

Selon le niveau de compétences que l'on souhaite acquérir et utiliser durant sa pratique, il existe différentes formations en ETP.

- Les formations universitaires (DU, DIU et masters).
- Les formations de développement professionnel continu (DPC).

Qu'est que le DPC ?

→ Introduit dans le Code de la santé publique par la loi dite Hôpital, Patient, Santé et Territoires (HPST) de 2009, puis réformé en 2016 par la loi de modernisation de notre système de santé, le DPC a pour finalité l'amélioration de la qualité, de la sécurité et de la pertinence des soins. Les principaux objectifs sont :

- L'évaluation de l'amélioration des pratiques professionnelles.
- Le maintien et l'actualisation des connaissances et des compétences.

Chaque professionnel de santé doit, par période de 3 ans, suivre un parcours de DPC combinant de la formation et/ou de l'évaluation de pratiques professionnelles et/ou de la gestion des risques. Un minimum de deux actions de deux types différents est requis pour remplir son obligation de DPC.

Pour cela, il s'inscrit à des actions de DPC publiées sur le site de l'Agence nationale du DPC. La traçabilité des actions suivies est réalisée au sein du Document de Traçabilité mis à disposition sur le site de l'Agence et qui permet à chaque professionnel de rendre compte du suivi de son obligation auprès de son organisme de contrôle (Ordre pour les professions à Ordre, employeurs pour les salariés sans Ordre, ARS pour les libéraux sans Ordre). (30)

### **5.1.2 Par quels professionnels de santé L'ETP peut être dispensée ?**

L'ETP nécessite une coordination par les différents professionnels de santé impliqués ainsi qu'une transmission d'informations. Tout professionnel de santé impliqué dans la prise en charge de la maladie chronique peut intervenir. Le patient peut également négocier les objectifs et les modalités de mise en œuvre ou les redéfinir après avoir fait l'expérience de l'ETP.

Les professionnels de santé formés pouvant réalisés un ETP sont :

- Les médecins, chirurgiens-dentistes, sages-femmes
- Les pharmaciens
- Les infirmiers, masseurs-kinésithérapeutes, pédicures-podologues, ergothérapeutes, psychomotriciens, orthophonistes, orthoptistes, manipulateurs en électroradiologie médicale, techniciens de laboratoire médical, audioprothésistes, opticiens lunettiers, prothésistes, orthésistes pour l'appareillage de personnes handicapées, diététiciens. (28)

Elle peut être assurée avec l'aide d'autres professionnels formés ou membres formés d'associations agréées et d'organismes œuvrant dans le champ de la promotion de la santé, la prévention et l'éducation pour la santé. Des patients intervenants peuvent aussi être membres de l'équipe d'un programme d'ETP. (28)

Le code de la santé publique prévoit une interdiction pour les entreprises se livrant à l'exploitation d'un médicament ainsi que pour les personnes responsables de la mise sur le marché d'un dispositif médical ou d'un dispositif médical de diagnostic *in vitro* :

- > D'être en contact direct avec le malade et son entourage dans le cadre des programmes d'ETP.
- > D'élaborer ou de mettre en œuvre des programmes d'ETP (cela concerne aussi les entreprises proposant des prestations en lien avec la santé).

Toutefois, elles peuvent y prendre part notamment pour leur financement, dès lors que des professionnels de santé et des associations mentionnées à l'art L. 1114-1 du code de la santé publique élaborent et mettent en œuvre ces programmes ou actions. (27)

Enfin il existe différentes possibilités de réaliser l'ETP en fonction des professionnels de santé impliqués :

- **Soit par le professionnel de santé lui-même** s'il est formé à l'ETP, lorsque l'apprentissage des compétences par le patient ne nécessite pas l'intervention d'emblée d'autres professionnels de santé.
- **Soit par une équipe formée à l'ETP**, comprenant ce professionnel lorsque l'apprentissage des compétences par le patient nécessite l'intervention d'emblée d'autres professionnels de santé.
- **Soit par une équipe multi-professionnelle formée à l'ETP** à laquelle le patient sera adressé par le professionnel qui lui a proposé un ETP.

Dans notre cas, l'ETP à l'hôpital Nord est réalisé par une équipe multi professionnelle formée à l'ETP comprenant : une infirmière du service, un interne en pharmacie ainsi que deux externes en pharmacie.

### **5.1.3 Comment s'intègre l'ETP à la stratégie de prise en charge ?**

L'ETP est considérée comme intégrée à la prise en charge thérapeutique :

- Si elle est réellement complémentaire et indissociable des traitements et des soins, du soulagement des symptômes en particulier la douleur et de la prévention des complications ;
- Si elle tient compte des besoins spécifiques, des comorbidités, des vulnérabilités psychologiques et sociales et des priorités définies avec le patient. (29)

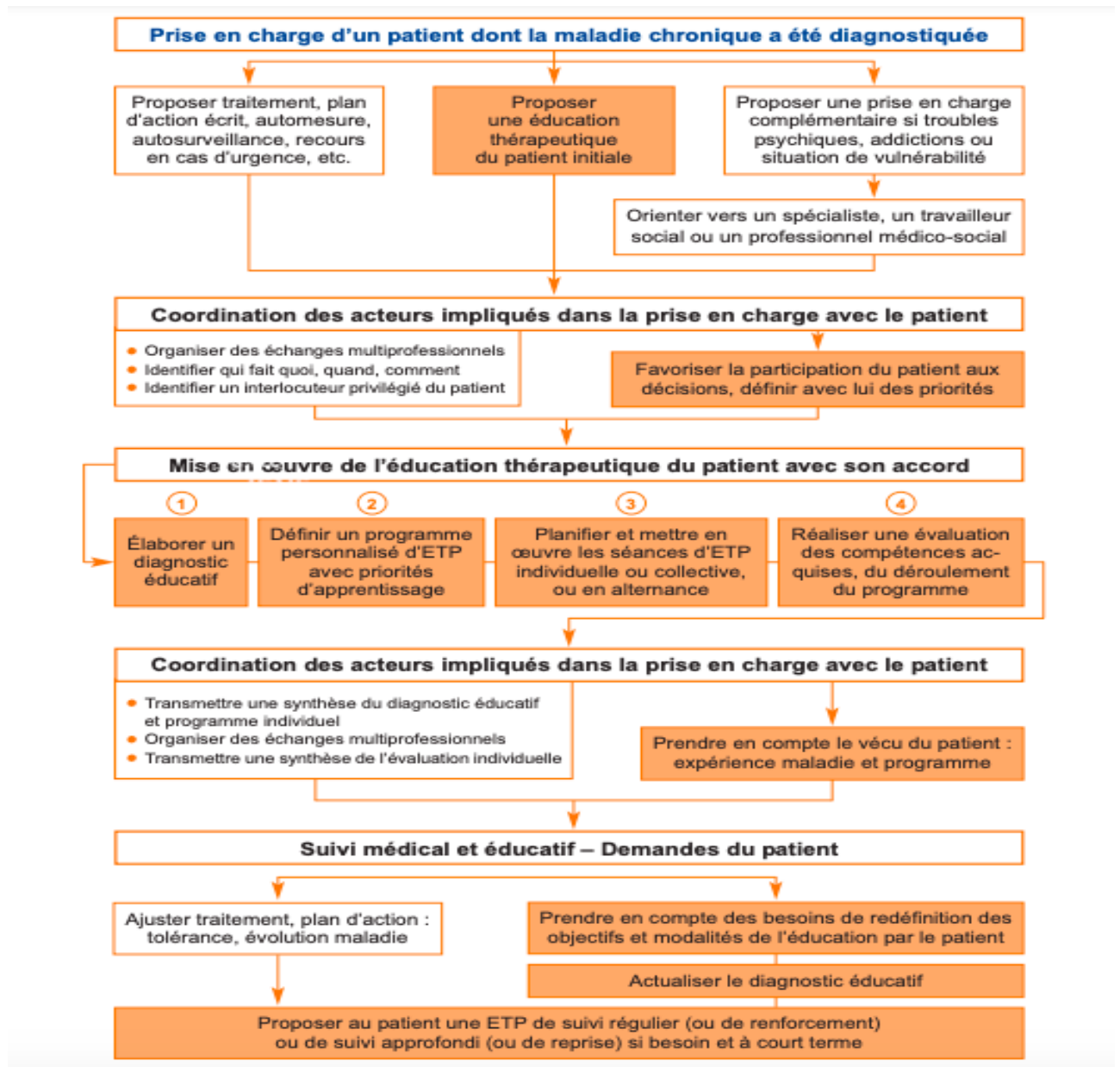


Figure 4 : prise en charge d'un patient dont la maladie chronique a été diagnostiquée (31)

Une planification en 4 étapes, propose un cadre logique et cohérent pour l'action des professionnels de santé. Cette planification apparaît dans la figure 3 qui traduit la prise en charge d'un patient dont la maladie chronique a été diagnostiquée. (29)

### 1 – Élaborer un diagnostic éducatif :

- Dans cette partie il est important de prendre le temps de connaître le patient afin d'identifier ses besoins, ses attentes et sa réceptivité à la proposition de l'ETP.



- Il faut appréhender la personnalité du patient, évaluer ses potentialités, et prendre en compte ses demandes et son projet.
- Il faut appréhender aussi la manière de réagir du patient, à sa situation et ses ressources personnelles, sociales et environnementales.
- C'est aussi à ce moment que l'on va identifier la réceptivité du patient à la proposition de l'ETP. (29)

## **2 – Définir un programme personnalisé d'ETP avec priorité d'apprentissage**

- Nous formulons avec le patient les compétences à acquérir au regard de son projet et de la stratégie thérapeutique mise en place.
- Nous négocions avec lui les compétences afin de planifier un programme individuel adapté aux attentes du patient et du soignant.
- Nous communiquons par la suite le programme établi aux professionnels de santé impliqués dans la mise en œuvre et le suivi du patient. Nous informons également le patient et les proches du programme établi.
- Nous nous référons à un programme structuré s'il existe afin d'élaborer le programme individuel du patient. (29)

## **3 – Planifier et mettre en œuvre les séances d'ETP individuelle ou collective en alternance.**

- Préparation des contenus qui seront utilisés lors des séances d'ETP, les méthodes et les techniques participatives d'apprentissage.
- Propositions selon les possibilités locales (disponibilités des professionnels de santé, accessibilité géographique) et selon les besoins, possibilités du patient, une planification des séances et en convenir avec le patient.
- Réalisation des séances.

- Une alternance de séances collectives et individuelles peut être :
- Soit prévue d'emblée dans la planification individuelle du programme.
- Soit planifiée en cours de déroulement du programme en fonction des besoins du patient ou sur proposition du professionnel de santé ou de l'équipe. (29)

#### **4 – réaliser une évaluation des compétences acquises, du déroulement du programme**

- Nous faisons le point avec le patient sur ce qu'il a retenu, ce qu'il a compris, ce qu'il sait faire et appliquer, la façon dont il s'adapte à sa nouvelle vie et ce qu'il lui reste à acquérir.
- Nous proposons au patient le suivi de l'ETP qui tient compte de ses compétences et ses acquis ainsi que des données du suivi de la greffe pulmonaire. (29)

La coordination des différents acteurs impliqués dans la prise en charge autour du patient est essentielle dès l'acceptation du patient d'une offre d'ETP. Elle vise à :

- Mettre en œuvre les différents aspects de la prise en charge afin de répondre de façon adaptée aux différents besoins, attentes, difficultés rencontrés par le patient.
- Programmer, organiser l'ETP en fonction des priorités établies avec le patient.
- Mettre en avant la participation du patient et de ses proches à la définition, à la mise en œuvre de l'ETP et à l'évaluation de son déroulement et de ses effets.
- Voir avec le patient la place qu'il souhaite et peut prendre dans la démarche éducative.
- Partager des informations avec l'ensemble de l'équipe de professionnel de santé impliquée dans l'ETP afin d'assurer la cohérence et la continuité de l'ETP. (29)

- Permettre à d'autres professionnels d'intervenir soit en contribuant directement à la démarche éducative, soit en étant présent pour répondre aux différentes difficultés pouvant être rencontrées par le patient, ses proches ou les professionnels de santé.

La coordination est nécessaire à la poursuite de l'ETP à partir :

- De l'évaluation du déroulement des séances. En effet au cours des séances nous verrons l'implication, l'effort et les capacités du patient à acquiescer les différents objectifs établis en amont.
- De la gestion de la greffe par le patient et son entourage. La gestion peut être très bien gérée par le patient et/ou son aidant proche. Cependant si des incompréhensions subsistent la gestion de la greffe peut être mal entreprise nécessitant l'intervention et la coordination des professionnels de santé.
- Du souhait du patient de redéfinir les objectifs et les modalités de l'éducation en fonction de ses besoins. Le patient peut ne pas adhérer aux objectifs et aux modalités établis et doit donc nécessiter la coordination des professionnels de santé dans l'établissement de nouveaux objectifs en fonction des besoins du patient et de ses choix.
- De la tolérance aux traitements et aux soins. Tout effet ressenti considéré comme anormal ou non anodin doit être immédiatement communiqué au professionnel de l'hôpital directement impliqué dans la gestion de l'ETP afin d'évaluer le degré de gravité de l'effet.
- De l'évolution de la greffe, des traitements. En effet au cours du suivi de l'évolution du patient greffé, des changements peuvent être initiés notamment dans les traitements ou leurs dosages, en fonction des effets indésirables ressentis et de leurs importances.
- Des différents changements pouvant survenir dans la vie du patient que ce soit professionnel, social, familial, affectif et qui impactent directement le patient. Il est très important de prendre en compte cet aspect car en fonction de l'impact, l'implication du patient dans la prise en charge peut changer. (29)

#### 5.1.4 Finalité de L'ETP

Les finalités de l'ETP comprennent notamment les finalités spécifiques qui par définition sont, l'acquisition et le maintien par le patient de compétences d'auto-soins, mais également la mobilisation ou l'acquisition de compétences d'adaptation qui s'appuient sur le vécu et l'expérience antérieure du patient et font partie d'un ensemble plus large de compétences psychosociales.

Les compétences d'auto-soins vise à : Soulager les symptômes, prendre en compte les résultats d'une auto-surveillance, d'une automesure, mettre en œuvre des modifications à son mode de vie (équilibre diététique, activité physique, etc..), réaliser des gestes techniques et des soins, faire face aux problèmes occasionnés par la maladie et prévenir des complications évitables, impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, les traitements et les répercussions qui en découlent.

Les compétences d'adaptation visent à : Se connaître soi-même, avoir confiance en soi, savoir gérer ses émotions, son stress, développer une réflexion critique, un raisonnement créatif, se fixer des buts à atteindre et faire des choix, s'observer, s'évaluer et se renforcer.

Tout programme d'éducation thérapeutique personnalisé doit prendre en compte ces deux dimensions tant dans les besoins, de la motivation du patient et de sa réceptivité à la proposition d'un ETP que dans la négociation des compétences à acquérir et à soutenir dans le temps.

Il est aussi indispensable de mettre en place dès le début une éducation thérapeutique de qualité afin d'éviter le risque de ré hospitalisation à court terme des patients, considéré comme un échec de la qualité des soins. En effet une insuffisance d'éducation peut être à l'origine d'une mauvaise observance du patient. Elle s'avère impérative dès lors que le patient et/ou son entourage doit appliquer des auto-soins lors du retour à domicile. (32)

Pour une éducation thérapeutique de qualité la prise en charge doit :

- Être centrée sur le patient : l'intérêt doit être porté à la personne dans son ensemble, avec le respect des choix et des préférences tout comme dans la prise de décision.

- Faire partie intégrante du traitement et de la prise en charge qui se déroule sur du long terme.
- Prendre en compte les facteurs environnementaux, sociaux, psychologiques du patient ainsi que sa vie quotidienne. Être multi professionnelle, interdisciplinaire.
- Impliquer autant que possibles les proches du patient, dans la démarche de l'ETP et le suivi.
- Utiliser des recommandations professionnelles, littérature scientifique pertinente, consensus professionnel soit scientifiquement prouvé.
- Être formé dans l'utilisation de techniques de communication centrées sur le patient. Il faut également s'adapter au profil éducatif et culturel du patient afin de favoriser son observance. De respecter ses préférences, son style et son rythme d'apprentissage.
- Assurer la continuité, s'adapter à l'évolution du suivi de la greffe et au mode de vie du patient.
- Inclure une évaluation individuelle de l'ETP et du déroulement du programme.
- Être définie en termes d'activités et de contenu, être organisée dans le temps, réalisée par divers moyens éducatifs.

Enfin, pour ne rien négliger il faut être attentif à certains points lors de l'ETP notamment :

- Les difficultés d'apprentissage (lecture, compréhension de la langue, handicap sensoriel, mental...) le statut socio-économique, le niveau culturel et d'éducation ne doivent pas priver les patients d'un ETP.
- Les souffrances, maladies psychiques, ou difficultés sociales chez le patient ou l'entourage causé par la maladie chronique. En effet des situations de vulnérabilités psychologiques et sociales peuvent être évidentes dès le départ ou survenir au fil du temps. (29)

- Les addictions si présentes doivent être décelées et nécessite une prise en charge spécifique par des spécialistes. Les comorbidités doivent aussi être prise en compte tout comme les troubles psychiques (stress, anxiété, troubles du sommeil, dépression) nécessitant une prise en charge dans la recherche de solutions.

Ces prises en charge doivent être précoces et être amené comme une priorité au patient associé conjointement aux objectifs de l'ETP si le patient le souhaite. Les professionnelles de santé doivent donc être attentif à ces situations à n'importe quel moment du suivi de l'ETP, que ce soit au moment de l'élaboration du diagnostic éducatif, lors des consultations de suivi de la maladie chronique, ou lors des séances d'entretien d'éducation thérapeutique. (29)

## **5.2 Éducation thérapeutique du patient : Comment la proposer et la réaliser ?**

### **5.2.1 Qu'est-ce qu'une offre d'éducation thérapeutique ?**

Une proposition d'ETP s'adapte en termes de moyens et de durée aux besoins d'éducation du patient. Elle comprend :

- Une première séance individuelle où sera élaboré le diagnostic éducatif afin d'identifier les besoins et attentes du patient et également d'échanger sur les compétences à acquérir.
- Des séances d'éducation thérapeutique collectives ou individuelles afin d'acquérir les compétences d'auto-soins et d'adaptations.
- Une séance individuelle d'évaluation des compétences acquises, des changements mis en œuvre par le patient dans sa vie quotidienne et du déroulement du programme individualisé ;
- Une coordination des professionnels de santé impliqués dans la prise en charge de la maladie chronique autour et avec le patient.

En cas de besoins ressentis par le patient ou si le professionnel de santé le juge nécessaire, une séance individuelle peut être entrepris afin de faire une mise au point des compétences acquises ou en cours d'acquisition ou encore d'approfondir certains points. (31)

Les offres d'ETP peuvent être proposées tout au long de la maladie chronique. Il existe :

- L'éducation thérapeutique initiale :

Elle suit l'annonce du diagnostic ou une période de vie de la maladie sans prise en charge éducative. A la suite de cet ETP une évaluation individuelle permettra de savoir si les objectifs éducatifs ont été atteints.

→ Si oui, une offre d'ETP de suivi régulier peut être proposée.

→ Si non, une offre d'ETP de suivi approfondi peut être proposée.

- L'éducation thérapeutique de suivi régulier :

→ Elle fait suite à l'éducation thérapeutique initiale. Elle permet sa continuité ce qui va renforcer les compétences du patient. Elle permet également au patient de faire une mise à jour.

→ Elle encourage également le patient dans la mise en œuvre de ses compétences et de soutenir ses projets de vie.

→ Il est possible de fixer avec le patient de nouvelles compétences, de nouveaux objectifs à acquérir en lien avec l'évolution de la maladie, des traitements.

- L'éducation thérapeutique de suivi approfondi si nécessaire :

→ Elle est proposée en cas de difficultés dans l'apprentissage, de non atteinte des compétences choisies, du contexte ou des conditions de vie, de modification de l'état de santé du patient.

(31)

## **5.2.2 Comment présenter et proposer une offre d'ETP ?**

- Présenter les professionnels de santé qui participeront à l'ETP.
- Nous expliquons au patient le but et les bénéfices pour lui de l'éducation thérapeutique, le déroulement des séances ainsi que le temps que celui-ci devra accorder à ces séances.
- Le faire participer au maximum à ces séances par diverses questions afin que celles-ci soient le plus bénéfique que possible.
- Lui remettre un document écrit utilisé comme un document guide par le patient, que celui-ci pourra compléter au cours des séances par les informations orales transmises.

(31)

### 5.2.3 Démarche de réalisation de l'ETP, dès l'accord du patient :

Comme nous l'avons vu au-dessus la démarche se planifie en 4 étapes :

#### 1 – élaborer un diagnostic éducatif : première étape de la démarche d'ETP.

Dans cette partie, il est indispensable de connaître le patient, identifier ses besoins, ses attentes, sa réceptivité.

Pour cela il faut :

- Accéder par un dialogue structuré, aux connaissances, aux représentations, aux logiques explicatives, au ressenti du patient :
  - Nous questionnons le patient sur ce qu'il sait de sa maladie et comment il la gère.
  - Nous évaluons en ce même temps, les connaissances du patient sur sa maladie notamment comment il perçoit sa gravité, son évolution, les raisons de sa survenue.
  - Nous évaluons aussi le mode de vie et les conditions de travail du patient.
  - Nous évaluons la façon de gérer les traitements et l'implication du patient vis-à-vis de sa maladie.
  
- Évaluer la manière de réagir du patient à sa situation, l'évolution psychologique du patient :
  - Nous identifions les réactions du patient qui peuvent s'exprimer à des niveaux différents selon les personnes : comportemental par la recherche d'informations, d'aide ; cognitive par l'évaluation de la situation ; émotionnel par l'expression des différents affects ; anxiété, peur...
  - Nous identifions la perception par le patient des facteurs de stress, de vulnérabilité, de ses ressources sociales...
  - Il faut être attentif à la fragilité du patient
  
- Évaluer le rôle protecteur ou non des facteurs socio environnementaux (catégorie sociale, âge, niveau et style de vie), évènement pouvant être stressant, intégration sociale :
  - Nous identifions la perception par le patient de son potentiel (patient optimiste, qui garde le contrôle, qui est efficace dans la gestion de sa maladie) ou des facteurs dépréciatif (mauvaise image de soie, anxiété, sentiment de dépression).



→ Nous déterminons avec le patient les facteurs qui pourrait potentiellement lui être limité et nous facilitons l'acquisition et le maintien des compétences d'auto-soins, la mise en œuvre de son projet, l'acquisition des compétences d'adaptation,

→ Nous identifions les situations de précarité ou de risque social.

- Chercher à connaître ce que le patient comprend à sa situation de santé et attend, reconnaître les difficultés d'apprentissage :

→ Nous percevons avec le patient, sa demande par rapport à la perception et la compréhension de l'ETP intégrée à la stratégie de soins

→ Nous identifions les difficultés de lecture et ou de compréhension de la langue, un handicap sensoriel, mental, des troubles cognitifs etc...

- Favoriser l'implication du patient, soutenir sa motivation. Chercher avec le patient les modalités de gestion personnelle de sa maladie les plus adaptées à sa situation :

→ Nous permettons au maximum la participation du patient au programme d'ETP.

→ Nous hiérarchisons avec le patient ses priorités d'apprentissage, ses priorités de changements, en tenant compte du temps nécessaire pour le patient afin de réaliser ces changements.

→ Nous favorisons les pratiques d'auto – évaluation gratifiante pour le patient. (33)

## **2 – Définir un programme personnalisé d'ETP avec des priorités d'apprentissage**

- A la fin de la séance d'élaboration du diagnostic éducatif, formuler les compétences à acquérir notamment les compétences d'auto-soins et les compétences d'adaptation au regard de son projet et de la stratégie thérapeutique. Planification d'un programme individuel.

- Se référer à un programme d'ETP structuré s'il existe, sinon utiliser des exemples de compétences pouvant être acquises à l'issue d'un programme d'ETP ainsi que ses objectifs spécifiques comme préciser dans le Tableau 4 suivant.

Compétences	Objectifs spécifiques (exemples)
Comprendre, s'expliquer, s'intéresser à sa nouvelle vie de patient greffé.	Comprendre sa maladie, évaluer sa gravité. Reconnaître la chance de pouvoir être greffé et l'importance de prendre au sérieux sa prise en charge.
Enregistrer un maximum d'information	Retenir le maximum d'information lors des séances notamment sur les médicaments : le nom des principaux médicaments, leurs actions sur l'organisme, les effets indésirables possibles, les heures de prises. Le mode de vie : le changement de l'alimentation, les conduites à tenir en présence de monde, les sports pouvant ou non être pratiqués, les activités ou non pouvant être pratiqués...
Connaitre la conduite à tenir en cas d'urgence	En cas d'effet indésirable sévère ou anormal, de symptôme d'alerte, ou en cas d'oubli d'un médicament depuis plusieurs jours, il faut contacter le service de l'hôpital.
Savoir gérer ses traitements	Connaitre les heures de prises de chaque médicaments immunosuppresseurs, et des corticoïdes, gérer la prise en cas d'oubli de quelques heures, savoir gérer les effets indésirables connus des traitements.
Rester toujours positif, savoir gérer ses émotions	En cas de période difficile, il ne faut pas sombrer mais se motiver. Des spécialistes sont disponibles pour ce genre de situation. Les contacts sont donnés à l'hôpital. L'aménagement de l'environnement et du mode de vie favorable à la santé du patient peut également l'aider dans une optique de motivation.
Utiliser les ressources du système de soins. Faire valoir ses droits.	Savoir ou est quand consulter, se rendre au rendez-vous de contrôle et de suivi prévu par l'hôpital, se rendre aux séances prévues par la pharmacie de ville lors du retour à la maison.

*Tableau 4 : exemples de compétences à acquérir par un patient au terme d'un programme d'éducation thérapeutique (33)*

Les compétences comprennent des compétences dites de sécurité qui visent à sauvegarder la vie du patient.

### 3 – planifier et mettre en œuvre les séances d’ETP collective ou individuelle ou en alternance

#### Comment conduire les séances d’éducation thérapeutique du patient ?

Les séances collectives d’ETP :

Taille du groupe : au minimum 3 personnes, au maximum 6 à 8 enfants, 6 à 10 adultes.

Durée de la séance : 45 minutes chez l’adulte, plus courte chez l’enfant, avec des pauses.

Intérêt : partages des expériences et transmission des savoirs d’expérience. Nous rassemblons des patients qui ont des objectifs similaires.

Les séances individuelles d’ETP :

Durée de la séance : 30 à 45 minutes

Intérêt : - permet de faciliter l’apprentissage et l’acquisition des compétences pour des personnes ayant une dépendance physique, sensorielle ou cognitive ou encore des personnes ayant des difficultés à se trouver en groupe.

- Permet de faciliter l’accessibilité aux séances.
- Permet un suivi individuelle personnalisé.

L’utilisation des ressources éducatives pour l’apprentissage des compétences est essentielle durant ces séances. Le tableau 5 reprend des exemples de ressources pouvant être utilisées.

Ressources	Exemples
Techniques de communication centrées sur le patient	Écoute active, attitude encourageante, empathie, entretien motivationnel à utiliser au moment du diagnostic éducatif, du suivi éducatif et du suivi médical. Il faut soutenir la motivation du patient au fil du temps.
Techniques pédagogiques	Exposé interactif, étude de cas, table ronde, jeux de réflexion, de mémoire.
Outils	Carnet guide pour le patient, flyers, brochures, objets d’aide de la vie courante (piluliers)

*Tableau 5 : quelles sont les ressources éducatives pour l'apprentissage des compétences ? (33)*

#### **4 – réaliser une évaluation individuelle de l'ETP**

##### A quel moment prévoir une évaluation individuelle ?

- Au minimum à la fin de chaque séance d'ETP.
- À tout moment du déroulement du programme si le professionnel de santé le juge nécessaire ou si le patient la sollicite.

##### Quels sont les objectifs d'une évaluation individuelle ?

- Mettre en avant les progrès, changements, intervenus chez le patient : acquisition de compétences, vécu de la maladie au quotidien, capacité d'agir, auto-détermination.
- Mise à jour du diagnostic éducatif.
- Partager les informations avec les professionnels impliqués dans la prise en charge.
- Proposer au patient une nouvelle offre d'ETP qui tient compte des données du suivi post greffe, et ou de ses souhaits.

##### Faire le point avec le patient et développer ses compétences d'auto-évaluation :

- S'assurer de l'acquisition des compétences et de la pertinence du diagnostic éducatif.
- On s'assure que de nouvelles données ont été prises en compte. On vérifie également que le contenu des séances d'ETP soit suffisamment développé, enrichi et adapté au patient.
- On analyse les compétences acquises en fonction des changements de la vie quotidienne du patient, de ses priorités et celle du professionnel de santé.
  
- Permettre au patient d'exprimer son point de vue par rapport au processus éducatif et son organisation.
- Il est très important de prendre en compte le ressenti du patient tout au long des séances d'ETP, afin de mettre en œuvre les changements nécessaires dans l'organisation des séances (rythme, durée des séances) ou de mettre au point de nouvelles techniques d'apprentissage des compétences.
- Place prise par le patient dans sa relation avec les professionnels de santé et dans la coordination des activités éducatives.
  
- Permettre au patient d'exprimer son vécu de la maladie chronique, sa manière de gérer au quotidien sa maladie :
- On évalue les bénéfices des séances d'ETP, l'autonomie développé par le patient.

- On est à l'écoute des sentiments et du vécu du patient à propos de sa maladie.
- On est à l'écoute et on discute du bien-être et de la qualité de vie du patient notamment sa santé physique (douleurs, sommeil, fatigue) sa santé psychologique (image et estime de soi, sentiments ressentis), ses relations sociales (relations personnelles, soutien social). (31)

### 5.3 Éducation thérapeutique du patient greffé du poumon

#### 5.3.1 Compétences visées par les actions menées en pré-greffe

Pour chaque patient, nous choisissons parmi la liste de compétences celles sur lesquelles nous allons travailler au cours des séances éducatives. Des outils peuvent être également fournis tel que le livret d'information à la fin de la séance. Les aidants doivent être impliqués pour certaines de ces séances soit avec le patient, soit lors des séances organisées spécifiquement pour les aidants. On proposera ensuite au patient une évaluation des compétences acquises, ce qui va permettre de vérifier avec lui l'acquisition d'un certain nombre de compétences sur sa pathologie avant la greffe et/ou de compléter, renforcer ce qui ne serait pas acquis. Cela servira donc après la greffe. Le tableau suivant reprend des exemples de compétences pré-greffe à acquérir. (34)

Compétences d'auto-soins	Objectifs spécifiques
Comprendre, expliquer le déroulement du programme	Expliquer le déroulement du bilan pré-greffe et notamment les différentes étapes.
	S'organiser afin d'être joignable à tout moment par téléphone, expliquer la conduite à tenir lors de l'attente et au moment de l'appel.
	Faire connaître les critères pour pouvoir être bénéficiaire d'une greffe du poumon.
	Expliquer le déroulement de l'opération, les procédures de don d'organes.

	Expliquer l'intérêt du suivi post-greffe, notamment les séances d'éducation thérapeutique qui vont suivre à l'hôpital et la prise en charge à l'officine dès le retour chez soi.
Compétences d'auto-soins	Objectifs spécifiques
Gestion de sa vie et de sa maladie	Parler des changements à entreprendre après la greffe : traitement à prendre à vie, surveillance, risque de complications, mais rassurer au mieux le patient.
	Changement dans le domaine professionnel, dans le relationnel avec l'entourage.
	Changement dans les activités de la vie quotidienne : sports, sorties, voyages... On essaie de rassurer au mieux le patient et de trouver des compromis afin d'éviter l'isolement la dépression.
Compétences d'adaptation à la maladie	Objectifs spécifiques
Savoirs exprimer ses sentiments, ses peurs relatifs à la greffe	Faire part de ses craintes, de son ressenti, partager les réflexions sur le mode d'opération.
Savoir exprimer ses besoins, solliciter de l'aide	Faire part de ses projets, de ses besoins et attentes aux professionnels de santé afin de gérer au mieux la prise en charge.
Utiliser les ressources du système de soins	Savoir que le soutien psychologique et présent et est mise à sa disposition, expliquer les modifications des droits sociaux survenant à la suite de la greffe.

Tableau 6 : exemples de compétences pré-greffe (34)

### 5.3.2 Compétences visées par les actions menées en post-greffe immédiat : avant le retour à domicile.

Les séances débutent généralement 10 à 15 jours après la greffe selon l'état de santé du patient et de sa demande où des compétences indispensables seront à acquérir avant le retour chez soi. Le tableau suivant reprend des exemples de compétences à acquérir au cours de ces séances.

Compétences à acquérir au cours des séances d'ETP	
Traitements et gestion	<p>Connaitre le nom de ses médicaments anti-rejets, les heures de prises, le mécanisme d'action (à quoi ils servent dans l'organisme).</p> <p>Connaitre les modalités en cas d'oubli ou de vomissement du traitement anti-rejets.</p> <p>Expliquer les effets indésirables pouvant survenir liés aux traitements et les effets indésirables anormal nécessitant un appel d'urgence du service hospitalier.</p>
Règles hygiéno-diététiques	<p>Mettre en avant les règles concernant l'alimentation : les aliments et boissons qu'elle ne pourra plus manger et ceux qu'elle devra privilégier.</p> <p>Les règles concernant l'hygiène de la maison et les précautions à prendre au cours des sorties.</p>
Préventions	<p>Des activités, voyages seront à éviter durant les premiers mois, années.</p> <p>Prévention sur l'automédication : pas d'automédication sans avis médicale.</p> <p>Statut de greffé pulmonaire à faire connaitre par tous les professionnels de santé consulté.</p>
Surveillances	<p>Connaitre les principaux signes devant amener le patient à consulter le service,</p> <p>Évoquer les éléments que le patient devra toujours avoir en sa possession.</p>
Ressentis/émotions	<p>Savoir gérer son stress, ses émotions. Se préparer à sa nouvelle de patient greffé pulmonaire au retour à domicile.</p>

Tableau 7 : exemples de compétences à acquérir au cours des séance d'ETP (34)

### 5.3.3 Compétences visées par les actions menées à distance : dès le retour à domicile.

Les entretiens d'éducation thérapeutique à la ville notamment à la pharmacie ou par des autres professionnels de santé comme les psychologues, diététiciens, infirmiers vont être importants afin d'assurer une bonne continuité des soins et une bonne prise en charge du patient à domicile. Pour cela un questionnaire sera élaboré par le pharmacien responsable des séances d'ETP dès réception du dossier médical du patient provenant de l'hôpital. Ce questionnaire sera utilisé au cours des séances d'ETP, afin d'évaluer le patient et de voir notamment les points sur lesquels il faudra travailler et/ou qui n'ont pas complètement été acquis à l'hôpital. Des fiches, plan de prise de médicaments pourront aussi être élaborés.

Le tableau suivant représente des exemples d'évaluation des compétences acquises lors des séances d'ETP à l'officine.

Traitements et gestion	Évaluation de l'adhérence aux traitements ; Évaluation de l'observance aux traitements ; Évaluation de la compréhension des traitements ; Évaluation de l'autonomie du patient vis-à-vis de son traitement.
Règles hygiéno diététiques	Évaluation de la gestion de l'alimentation et des boissons ; Évaluation de l'hygiène à domicile et des précautions mis en place en milieu sociale.
Surveillances	Évaluation des effets ressenties liés aux médicaments : indésirable ou non ; Évaluation de l'autonomie sur l'utilisation de matériel médical ; Évaluation en cas de situations à risques : que faire ?
Ressentis/émotions	Évaluation du ressenti du patient, de ses émotions et de la gestion au quotidien de sa greffe, de sa santé mentale.

Tableau 8 : évaluation des compétences acquises lors des séances d'ETP à l'officine (34)



## **6 Prise en charge post-greffe du patient à l'hôpital : à propos d'un cas**

### **6.1 Première séance d'éducation thérapeutique avec la patiente**

J'ai rencontré Madame F dans le cadre de son entretien pharmaceutique deux semaines après son opération. Elle est âgée de 60 ans et est atteinte d'une BPCO à un stade avancé ayant pour conséquence une greffe pulmonaire. Je lui ai expliqué le programme d'éducation thérapeutique (ETP) mis en place à l'hôpital. L'objectif de ce programme qui s'inscrit dans le parcours de soin, consiste à rendre la patiente le plus autonome possible en facilitant son adhésion aux différents traitements prescrits. Le but étant d'améliorer la qualité de vie de la patiente. (35)

La première séance dure environ 1h et consiste à donner toutes les informations importantes à connaître par la patiente concernant son traitement ainsi que les règles hygiéno-diététiques, les préventions et les surveillances à appliquer lors de son retour chez elle. La première séance est donc très importante. La patiente doit être réceptive afin d'assimiler un maximum d'informations durant l'entretien. Nous devons nous aussi en tant que professionnel de santé, être le plus explicite possible lors de l'utilisation de mots techniques du vocabulaire médical. Dans la majorité des cas, les patients prennent très au sérieux ces séances. En effet la greffe se situe en général en dernier recours lorsque toutes les autres possibilités de traitement ont été envisagées mais ne suffisent ou ne marchent pas.

#### **6.1.1 Généralités sur les traitements immunosuppresseurs :**

Dans un premier temps, on demande à madame F de retenir les noms des médicaments antirejet : le cellcept (mycophénolate mofétil) et l'adoport (tacrolimus) ainsi que le plan de prise à respecter à l'hôpital : 8h le matin et 20h le soir 1h avant le repas (à jeun). On lui précise l'importance de prendre les immunosuppresseurs à heures régulières, et de respecter les 12h d'intervalle entre les deux prises de traitement afin de maintenir la même concentration de médicaments dans le sang. A la sortie de l'hôpital elle pourra prendre le cellcept de façon concomitante au repas.

Lors de la prise, les capsules ou comprimés doivent être avalés en entier. Il ne faut jamais les casser, couper, croquer, écraser ou encore ouvrir les gélules.

Concernant le fonctionnement général des immunosuppresseurs, on explique que ces traitements empêchent le rejet du nouveau poumon transplanté et qu'ils sont à prendre à vie. Il ne faudra donc jamais cesser de le prendre sans en parler à l'équipe soignante. Aussi ce sont des médicaments à marge thérapeutique étroite et potentiellement toxiques, qui nécessitent une prise de sang. Celle-ci sera réalisée à 7h50 pour notre patiente à l'hôpital suivie de la prise de médicament à 8h.

En cas d'oubli de prograf ou de cellcept, on informe la patiente qu'elle dispose de 6h pour reprendre sa dose habituelle. Dans ce cas, elle prend la dose oubliée et ne décale pas la prochaine prise. Si l'oubli, est supérieur à 6h, la patiente doit sauter la prise oubliée et prendre la suivante à l'heure habituelle. La dose ne doit jamais être doublée pour compenser l'oubli. On lui informe qu'un oubli peut augmenter les risques de rejet et qu'une prise supplémentaire peut augmenter les risques de toxicité.

En cas de vomissements dans un délai supérieur à 30 min suivant la prise, on précise qu'il est inutile de prendre une nouvelle dose car celle-ci sera considérée comme absorbée par l'organisme. En dessous de 30 min il faudra reprendre la dose.

On informe également la patiente sur les potentiels effets indésirables liés à la prise des traitements immunosuppresseurs et on la rassure sur le fait qu'il ne faut pas paniquer à l'apparition de ces derniers à savoir les troubles digestifs (nausées, diarrhées, vomissements, douleurs abdominales), la fatigue, les tremblements, tachycardie, les maux de tête, confusion... Une sensibilité plus importante aux infections est également notifiée du fait de la diminution de la lignée des globules blancs. Ces deux traitements exposent aussi à une importante photosensibilité d'où la nécessité de consulter un dermatologue une fois par an et de se protéger la peau avec une bonne protection solaire (facteur de protection 50 voire 60 dans l'idéal).

Les signes de surdosage en immunosuppresseurs doivent amener à contacter le service tel que : la douleur au contact de l'eau, les tremblements importants, les grosses douleurs abdominales, les diarrhées importantes, une température supérieure à 38°C.

On lui rappelle que l'automédication est déconseillée. Il faut toujours demander l'avis du médecin ou du pharmacien avant de prendre des médicaments hors prescription ou des produits de santé naturels. Par exemple les anti-acides en vente libre comme le Maloox doivent être pris au moins deux heures avant ou après la prise de mycophénolate mofétil.

Le jus de pamplemousse et le millepertuis doivent être proscrits car ces derniers modifient les taux sanguins de tacrolimus soit en l'augmentant soit en le diminuant.

Avant la transplantation, le statut vaccinal a été contrôlé et mis à jour. Les vaccins vivants (tuberculose, fièvre jaune, rougeole rubéole oreillons) sont strictement contre-indiqués en raison de l'immunosuppression. Les vaccins inactivés (diphtérie et tétanos, pneumocoque, hépatite A et B) sont possibles après six mois. La vaccination contre la grippe saisonnière quant à elle est vivement conseillée. (36)

### **6.1.2 Règles hygiéno-diététiques :**

On informe la patiente des règles à suivre concernant l'hygiène alimentaire :

- Il faut proscrire définitivement les jus de pamplemousse, de pomelos, le jus multi fruits, le jus d'oranges amères, de caramboles, de grenades, de millepertuis et de thé vert car ceux-ci interfèrent avec le métabolisme des immunosuppresseurs. (36)
- La première année suivant la greffe, il est interdit de manger de la viande rouge saignante, de la viande crue, du poisson cru ou fumé, des crustacés crus, des sushis ainsi que le fromage au lait cru (fromage frais, à pâte molle ou mi dure, au lait cru non pasteurisé) car ces aliments sont sources de contagiosité par la potentielle présence à leurs surfaces de bactéries particulièrement redoutables pour l'homme notamment : Salmonelle, listeria, Escherichia coli ou encore campylobacter. Ces bactéries sont responsables de toxi-infections alimentaires avec des complications plus grave pouvant survenir selon la cause de l'intoxication ou l'immunité de la personne.

Il est donc autorisé de consommer des produits au lait pasteurisé comme les fromages à pâtes dur. La viande consommée doit être bien cuite ce qui permet de détruire les bactéries et ne doit pas rester plus de deux heures à température ambiante. (36)

- Il faut privilégier la charcuterie sous vide ou industrielle en petite portion et éviter le jambon à la coupe ou la charcuterie artisanale également responsable de toxi-infections alimentaires par la présence de bactéries. (16)
- La mayonnaise industrielle est autorisée car elle est fabriquée à base d'œufs pasteurisés mais pas la mayonnaise maison car les œufs crus sont responsables de deux pathologies : la listériose (induit par listeria) responsable d'intoxication alimentaire et la salmonellose (induit par salmonella) provoquant des gastro-entérites ou encore la fièvre typhoïde et paratyphoïde. (36)

- Concernant le sel, il faut faire attention aux apports car la patiente prend un traitement avec de la cortisone qui provoque déjà la rétention de sel dans l'organisme (risque d'œdèmes). Selon les recommandations de l'organisation mondiale santé (OMS), ils doivent être inférieurs à moins de 5 grammes par jour.
- Il est très important de boire 1,5 L d'eau par jour afin de prévenir la toxicité des immunosuppresseurs sur les reins et de préserver son fonctionnement. Il est également préférable de consommer de l'eau en bouteille plutôt que de l'eau du robinet. (16)

Au moment des courses, il faut contrôler les dates de péremption, surveiller que les emballages industriels soient intacts et transporter les viandes, poissons, laitages dans des sacs réfrigérants. Arrivé à la maison il faut les conserver au réfrigérateur après avoir enlevé les emballages. Il est important de séparer les aliments crus des aliments cuits lors du stockage. (36)

Il est important de se laver les mains avant chaque prise alimentaire, et de laver les fruits et les légumes avant chaque consommation. On peut utiliser un bouchon de javel dans 5L d'eau pour bien les désinfecter. Dans l'idéal on épluche les fruits et les légumes. Il faut également laver le frigo tous les mois ainsi que toutes les surfaces et le matériel en contact avec les aliments. (16)

En effet en raison du traitement immunosuppresseur, la patiente est beaucoup plus sensible aux infections bactériennes, virales ou parasitaires c'est pour cela qu'il faut prendre ces précautions afin d'éviter de les contracter par l'alimentation. La patiente doit suivre les règles des diététiciens. (16)

On informe la patiente des règles à suivre concernant l'hygiène de vie :

- Le port de masque est nécessaire dans les lieux à forte fréquentation et il est recommandé d'avoir sur soi du gel hydroalcoolique. Il faut également suivre les procédures de distanciation sociale. (16) Il est recommandé d'éviter les lieux publics tels que les cinémas et transports publics aux heures de pointe vecteurs de bactéries, parasites, virus. Les personnes atteintes de maladies infectieuses ainsi que les enfants vecteurs de maladies non visibles parfois, sont aussi à éviter. (16)

- On rappelle que le tabac est interdit car il augmente le risque de cancer, d'infection, d'emphysème et endommage l'organe greffé. La consommation d'alcool, elle, est à éviter en raison de sa toxicité sur le foie. Elle est proscrite les 3 mois suivant la transplantation mais par la suite la consommation pourra rester modérée. (36)
- Les tatouages et les piercings sont fortement déconseillés en raison du risque d'infection. (36)
- La présence d'animaux de compagnie n'est pas recommandée. La patiente n'en a pas mais dans le cas inverse l'attitude doit être revue. Il ne faut pas faire dormir son animal de compagnie dans le même lit voire chambre et il faut éviter les bisous, coups de langue des animaux sur le visage.
- Si présence d'un chat, le changement de la litière doit être effectué avec le port de gant. En cas de morsure ou de coupure il faut laver la plaie à l'eau claire et au savon puis désinfecter à l'aide d'un antiseptique local et enfin surveiller. (16)
- L'intérieur de la maison doit être régulièrement nettoyé, aspiré et il faut bien faire aérer les pièces de la maison. Les moquettes et tapis porteurs de poussières, acariens et bactéries sont à éviter. (16) La climatisation, à domicile et dans la voiture, est déconseillée. En cas d'utilisation, il faut veiller à l'entretien des filtres et n'entrer qu'une fois la pièce rafraîchie.
- Les traitements immunosuppresseurs augmentent les risques de cancer de la peau, il faut donc éviter l'exposition au soleil entre 11h et 16h. En cas d'exposition, le port de chapeau et l'application d'une crème solaire (indice 50) sur les zones du corps exposées est nécessaire. L'application doit être renouvelée chaque deux heures. (36)

### **6.1.3 Généralités sur les Activités :**

La reprise d'une activité professionnelle après une transplantation est possible et même encouragée. Il faut discuter des modalités avec le médecin pour voir éventuellement si une adaptation du taux de travail est nécessaire ou pas. (36)

Au niveau de l'activité physique, il est conseillé d'en pratiquer de façon régulière, en fonction du niveau de récupération post-transplantation. En effet l'activité physique contribue au bien-être et régule la prise de poids induite par les corticoïdes mais des précautions sont cependant nécessaires.

Les sports violents qui exposent à des traumatismes tels que le rugby, le foot, les sports de combat sont déconseillés mais a contrario la marche ou le vélo d'appartement peuvent être une bonne initiative. (36)

Concernant les voyages, ceux-ci peuvent débuter peu de temps après la transplantation (quelques mois) en fonction de la récupération de la patiente. Cependant les destinations qui nécessitent de longue durée de vol sont à envisager pour plus tard. Pendant le voyage il est nécessaire de garder sur soi une réserve suffisante de médicament et conserver sur soi sa dernière ordonnance y compris pendant le vol. Sur place il faudra repérer le centre de soins le plus proche. (36)

Comme activité estivale, les baignades en mer et en piscine publique sont déconseillées les trois premiers mois suivant la greffe. Les piscines, saunas, jacuzzi sources de bactéries, sont aussi à éviter et les séances d'UV sont interdites. (36) Le saut en parachute et la plongée sous-marine sont aussi contre-indiqués les trois premiers mois suivant la greffe.

Concernant le jardinage, le port de gant est indispensable afin d'éviter toute entaille ou coupure et donc éviter un risque d'infection. Le port de masque est également nécessaire car la manipulation de plantes en pot expose aux micro-organismes présents dans la terre. Le port de vêtement long, d'un chapeau et l'application d'une crème protectrice pendant ce temps de loisir est également conseillé. Pour le bricolage ou les travaux de rénovation au domicile, des risques d'infections sont possibles par contact avec des poussières contenant des spores de champignons. Ces activités sont donc à éviter au cours des trois à six premiers mois qui suivent la transplantation. L'exposition aux poussières inorganiques (bois, métal, pierre) est fortement déconseillée aux personnes transplantées pulmonaires. (36)

## **6.2 Deuxième séance d'éducation thérapeutique avec la patiente**

La deuxième séance d'entretien pharmaceutique dure environ 30 minutes et consiste à analyser si la patiente a bien retenu ce qui lui a été dit au cours de la première séance. Le but est de lui poser des questions ouvertes auxquelles elle devra répondre afin d'évaluer ses connaissances. Dans la majorité des cas on se rend compte que la première séance est prise au sérieux car, lors de la deuxième séance l'essentiel est retenu ou noté dans un carnet par la plupart des patients greffés.

Il est assez rare de retrouver des patients complètement inadhérents à leurs traitements après leur greffe pulmonaire. Dans ce dernier cas il est quand même important de reprendre les points les plus importants avec ces patients-là, même si les séances doivent prendre plus de temps et d'insister sur le fait que de retour au domicile, ils seront livrés à eux même.

Ils pourront toujours compter sur les professionnels de santé en cas de problème mais sans l'effort du patient sur sa prise en charge, la greffe risque d'être un échec.

### **6.2.1 Au sujet de son traitement :**

Madame F se souvient du nom de ses médicaments immunosuppresseurs, le cellcept et l'adoport, ainsi que des heures de prise : 8h et 20h à l'hôpital. Les heures de repas qui en découlent, (une heure après la prise du médicament) sont aussi retenues. Elle connaît également l'utilité de son traitement immunosuppresseur dans son cas de patiente greffée pulmonaire et l'importance de le prendre à heures régulières : En effet elle nous explique que celui – ci lui permet d'éviter le rejet de son nouveau poumon considéré comme un corps étranger dès son implantation. Ce traitement sera à prendre à vie et la quantité de médicament apportée dans le sang doit être toujours la même.

Concernant les effets indésirables ressentis par la patiente depuis le début de son traitement, ceux-ci ne sont pas inquiétants car ce sont les effets généralement retrouvés lors de la prise d'immunosuppresseurs. Elle nous informe qu'elle se sent très fatiguée, et ressent quelques troubles digestifs : maux de ventre et nausées.

Il lui est arrivé de vomir une fois, 30 minutes après la prise de son traitement du soir. Le traitement était déjà absorbé par son organisme et n'a donc pas été repris.

### **6.2.2 Au sujet de son alimentation :**

On pose également des questions ouvertes à la patiente vis-à-vis des aliments qu'elle peut et ne peut pas consommer dont nous avons parlé au cours du premier entretien. Elle a retenu que la viande rouge, le poisson cru, le fromage au lait non pasteurisé ou encore les charcuteries artisanales devront être supprimés de l'alimentation au profit d'une alimentation sous vide où des normes d'hygiène sont respectées.

La viande doit être bien cuite, et les fruits et légumes bien lavés, nettoyés avant leur consommation. La patiente se souvient également très bien des règles hygiéno-diététiques conseillées concernant la conservation des aliments et le nettoyage des ustensiles et de la maison.

On insiste encore sur un point : bien s'hydrater pour l'élimination des médicaments par les reins et le bon fonctionnement de ceux-ci. La patiente ne boit pas suffisamment car elle n'atteint pas le litre d'eau par jour normalement recommandé.

On a donc mis en place dans sa chambre trois petites bouteilles d'eau de 50 cl au lieu d'une seule bouteille d'eau d'un litre. Psychologiquement la quantité à boire lui paraissait trop importante. La consommation de petites bouteilles d'eau les unes après les autres sont aussi un moyen de voir combien d'eau la patiente consomme de façon plus précise.

### **6.2.3 A propos du suivi et de la surveillance :**

On échange également sur le principe de consultation et le suivi biologique associé. La patiente sait que la posologie de ses immunosuppresseurs peut varier en fonction des résultats de la prise de sang.

Elle se souvient des éléments à toujours avoir sur soi notamment 24h de traitement et sa dernière ordonnance. Elle sait qu'elle doit prévenir tous les professionnels de santé de son statut de patiente greffée pulmonaire avant chaque consultation et connaît les principaux signes qui doivent l'amener à contacter le service : fièvre, importantes douleurs abdominales, tremblements importants...



La patiente connaît la conduite à tenir en cas de coupure, griffure et d'exposition au soleil. Elle n'a pas d'animal de compagnie donc le risque de griffure est moindre et ne s'expose que très rarement au soleil en temps normal. Elle mettra quand même de la crème solaire en cas de balade hors période de forte chaleur et un chapeau. Elle sait également les activités qu'elle peut pratiquer comme la marche et celles qui sont déconseillées ou contre-indiquées comme la baignade en mer en piscine ou encore le sauna, le jacuzzi le hammam ou le saut en parachute et la plongée sous-marine.

A son retour au domicile madame F saura gérer seule ses traitements.

### **6.3 Dernière séance d'éducation thérapeutique**

La dernière séance d'entretien thérapeutique dure à peu près 30 minutes et consiste à voir les derniers éléments essentiels avant la sortie de l'hôpital de la patiente. Le but de cette dernière séance est de laisser la parole autant que possible à la patiente afin qu'elle nous débrieife une dernière fois sur l'essentiel de ce qu'elle a retenu au cours des précédentes séances et de poser toutes les questions qu'elle souhaite.

Nous revoyons dans un premier temps avec madame F l'ensemble de son ordonnance de sortie : Elle nous donne les indications des médicaments inscrits, leurs potentiels effets indésirables, les heures de prise ainsi que l'attitude à adopter en cas d'oubli de prise en fonction de l'heure. Elle poursuit avec les signes cliniques alarmants qui imposent un appel immédiat de l'hôpital, ainsi que la conduite à tenir à la maison en cas de griffures, coupures, de voyages, de sorties en lieux publics.

La patiente participe également à la réalisation de son plan de prise et à un test pilulier. Ce test consiste à prendre le pilulier avec les traitements immunosuppresseurs préalablement placés à l'intérieur et à le renverser devant elle. La patiente doit ensuite pouvoir remettre les médicaments en place dans le pilulier comme à l'état initial.

Elle réalise avec succès le test ce qui nous prouve qu'elle a bien assimilé son traitement avec les différentes heures de prise.

La pharmacie habituelle de madame F est également contactée afin de leur expliquer le processus d'éducation thérapeutique mis en place à l'hôpital.

Nous demandons également si une pharmacienne a la possibilité de lui accorder des consultations de suivi et d'accompagnement pharmaceutique qui seront prises en charge par l'assurance maladie pour une durée d'au moins 6 mois afin d'étudier l'adaptation de la patiente à sa nouvelle vie chez elle en tant que patiente greffée pulmonaire.

La pharmacienne connaissant bien la patiente coopère en nous faisant savoir que ces entretiens auront bien lieu. Nous envoyons alors le dossier médical de la patiente à la pharmacienne en charge de réaliser ces entretiens ainsi que l'ordonnance de sortie, et le plan de prise du traitement.

Nous informons également à la patiente qu'en cas de doute ou de besoin d'informations complémentaires, un numéro joignant directement le service ainsi que la pharmacie de l'hôpital lui sont donnés.

Dès sa sortie un suivi va être mis en place à travers des rendez-vous avec d'autres professionnels de santé comme un nutritionniste, son médecin traitant et des séances d'entretien pharmaceutique avec sa pharmacie de ville.

La patiente nous confie être un peu inquiète à l'idée d'être livrée à elle-même mais se sent rassurée par ces séances d'entretien réalisées et à la bonne adhésion à son traitement médicamenteux. Un petit guide d'information lui est également remis, regroupant l'essentiel de ce qui a été abordé durant ces trois séances d'entretien.

## **7 Bilan coopération**

### **7.1 Coopération interprofessionnelle**

#### **7.1.1 Qu'est-ce que la coopération entre les professionnels de santé et quels sont ses principaux enjeux ?**

La loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (HPST) promeut, dans son article 51, de nouvelles formes de coopération entre professionnels de santé : « Par dérogation, les professionnels de santé (cités à l'article. 4011-1 du Code santé publique (CSP)) peuvent s'engager, à leur initiative, dans une démarche de coopération ayant pour objet d'opérer entre eux des transferts d'activités ou d'actes de soins ou de réorganiser leur mode d'intervention auprès du patient »

=> La coopération principalement abordée sous l'angle de la substitution (délégation, transferts d'activité ou d'actes) et non de la diversification. (37)

C'est donc en 2009 que la notion de coopération entre professionnels de santé, libéraux comme salariés, est formalisée. Dans cette loi HPST, la coopération interprofessionnelle est étroitement associée à un autre concept : le parcours de soins. L'objectif est d'optimiser les différentes étapes de prise en charge des patients en incitant notamment les différents professionnels à partager les informations sur leur état de santé.

C'est notamment grâce à cette loi que le pharmacien d'officine est enfin admis à participer à la coopération interprofessionnelle. Avant ça, l'officine était uniquement définie comme l'établissement affecté à la dispensation au détail des médicaments produits et objets mentionnés à l'article L.4211-1 du code de la santé publique, ainsi qu'à l'exécution des préparations magistrales ou officinales. Depuis cette loi, les missions du pharmacien d'officine ont été soit reconnues, soit complétées par l'article L5121-1-1 A du code CSP. Des missions facultatives se sont ajoutées qui offrent la possibilité aux pharmaciens d'officine de participer à l'éducation thérapeutique du patient ou encore d'être correspondants au sein d'une équipe de soins. Ces nouvelles fonctions ont permis d'enrichir le métier et de renforcer les liens avec les autres professionnels de santé.

La loi établit aussi que les modalités de coopération doivent s'appuyer sur des protocoles de soins, que les professionnels élaborent eux-mêmes, y compris les pharmaciens qui le souhaitent, qu'ils soient en officine en établissement de soins ou dans un laboratoire de biologie médicale. Ces protocoles sont transmis aux agences régionales de santé (ARS), puis validés par la haute autorité de santé (HAS).

Par la suite, une nouvelle étape, la loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé renforce la notion de parcours de soins, qui doit viser pour les usagers et les collectivités territoriales à garantir la continuité, l'accessibilité, la qualité de la prise en charge.

Elle incite au développement d'équipes de soins primaires, centres et maisons de santé pour mieux structurer les modalités de coopération interprofessionnelle. Elle prévoit dans le même but, la mise en place de communautés professionnelles territoriales de santé qui rassemblent acteurs sociaux et acteurs de soins de premier et de deuxième recours sur les territoires de santé. (38)

Les principaux enjeux consistent tout d'abord :

- À une évolution de l'exercice professionnel et une extension des champs d'intervention des professions paramédicales.
- Par la suite, il est important d'améliorer la coordination entre les principaux intervenants de façon à optimiser le parcours de soins des patients.
- Il faut également améliorer l'organisation des soins tout en réduisant les délais de prise en charge afin d'optimiser le temps.
- Recentrer les activités médicales sur des missions d'expertise plus complexes rendues possibles par le temps dégagé. (37)

### La coopération et l'officine, quelques chiffres :

D'après une enquête réalisée en avril 2016 par l'ordre nationale des pharmaciens auprès de 870 pharmaciens dont 56% de titulaires pharmaciens de la section A, 32% d'adjoints de la section D et 13% de pharmaciens d'outre-mer, on recense :

- 20% de pharmaciens engagés dans une démarche de coopération entre professionnels de santé. Parmi les pharmaciens engagés dans un protocole de coopération, 87% le sont avec un médecin, 86 % le sont avec un infirmier, 61% le sont avec un autre professionnel de santé.
- Plus de la moitié des pharmaciens (61%) participent à l'éducation thérapeutique ou à l'accompagnement du patient.
- 778 maisons de santé ouvrent fin 2015 avec 2,4 pharmaciens en moyenne par maison de santé.

Ils existent cependant des freins à ce processus collaboratif : manque d'habitude de travail en équipe, manque de temps, de personnel, formation insuffisante... même si ce processus permet d'améliorer les pratiques professionnelles au service des patients. Néanmoins les données de l'enquête réalisée en 2016 par l'ordre nationale des pharmaciens auprès majoritairement des pharmaciens d'officine, restent estimables et tend à évoluer positivement et ce depuis la fin de la crise sanitaire de la COVID 19 par un retour à la normale des flux de passage à l'officine et donc du temps à accorder aux patients.

Des outils ont aussi permis l'amélioration de la coordination, comme l'évolution du dossier pharmaceutique, afin d'y intégrer de nouvelles informations telles que la conciliation médicamenteuse ainsi que le dossier médical partagé, dont un décret en juillet 2016 vient préciser les modalités d'utilisation. Ces outils permettent de renforcer le développement des liens coopératifs entre pharmaciens et autres professionnels de santé, ce sont des techniques de transmission interprofessionnelle des données patients qui contribuent au bon usage du médicament.

Avantages du dossier pharmaceutique :

- Permet aux pharmaciens d'avoir une vue globale des traitements dispensés au cours des derniers mois limitant ainsi les risques d'interactions médicamenteuses.
- Permet d'éviter la délivrance de traitement contenant la même molécule.
- Retrouver le nom d'un traitement.
- Assure la coordination entre les professionnels de santé notamment ville-hôpital, médecins et pharmaciens.

Le dossier médical partagé (DMP), retrace les antécédents médicaux ainsi que l'état de santé actuel du patient. On y retrouve examens, analyses, interventions chirurgicales, et il mentionne aussi les traitements en cours. Il permet d'éviter les interactions entre médicaments ainsi que des examens ou prescriptions inutiles.

Il assure donc la qualité et la continuité des soins et assure un meilleur suivi de la santé du patient. Le DMP peut être créé lors d'une consultation chez son médecin traitant, ou chez un autre professionnel de santé, lors de l'admission dans un établissement de santé. Le consentement du patient est obligatoire pour créer un DMP.

Un identifiant national de santé est ensuite généré avec la carte vitale du patient, garantissant que les données conservées dans son dossier sont bien les siennes. (39)

### **7.1.2 Un autre exemple de coopération interprofessionnelle : la conciliation médicamenteuse**

La conciliation médicamenteuse a pour but de sécuriser la prise en charge médicamenteuse du patient lors de son parcours de soins. Le Collège de la Haute Autorité de Santé en a donné une définition en mars 2015 consécutivement à l'expérimentation Med'Rec. « La conciliation des traitements médicamenteux est un processus formalisé qui prend en compte, lors d'une nouvelle prescription, tous les médicaments pris et à prendre par le patient. Elle associe le patient et repose sur le partage d'informations et sur une coordination pluri professionnelle. Elle prévient ou corrige les erreurs médicamenteuses en favorisant la transmission d'informations complètes et exactes sur les médicaments du patient, entre professionnels de santé aux points de transition que sont l'admission, la sortie et les transferts. » L'usage a également consacré l'expression « conciliation médicamenteuse ».

Il s'agit d'une démarche principalement menée par les établissements de santé et médico-sociaux mais qui impliquent fortement les professionnels de soins de ville, les patients, leur entourage et les aidants. Les principaux objectifs sont :

- Une réduction des erreurs médicamenteuses : Lors de l'admission du patient à l'hôpital, une mise au point des traitements pris à la ville est faite comme l'interruption de certains traitements et/ou la modification du dosage, des modalités d'administration, de la forme galénique des médicaments.
- Une diminution du recours à l'hospitalisation : Les passages aux urgences et les ré-hospitalisations non programmées grâce à l'action conjuguée de la conciliation des traitements médicamenteux et d'autres programmes telle que l'accompagnement thérapeutique du patient à sa sortie permettent de réduire considérablement les ré-hospitalisations.
- Une continuité médicamenteuse : avec la poursuite des traitements médicamenteux réalisés en secteur de ville. (40)

Concernant le recueil d'information, cette activité est réalisable par tous les professionnels de santé : médecin, pharmacien (praticien, interne ou externe), sage-femme, infirmier, chirurgien-dentiste, préparateur en pharmacie. La consultation que d'une seule source d'information ne constitue en aucun cas une conciliation des traitements médicamenteux. Au plus le nombre de sources sera important au mieux les informations seront complètes (dosage, posologie, durée de traitement) et exhaustives. Il faudra donc en analyser au minimum 3 sources et autant que nécessaires. Les exemples de différentes sources d'informations sont listés dans la figure 4 :

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Entretien avec le patient</li> <li>- Entretien avec les proches</li> <li>- Entretien avec le pharmacien d'officine</li> <li>- Entretien avec le pharmacien hospitalier</li> <li>- Entretien avec le médecin traitant               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dossier pharmaceutique</li> <li>- Dossier médicale partagé                   <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lettre de liaison</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ordonnances et médicaments apportés par le patient</li> <li>- Dossier patient d'une précédente hospitalisation               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lettre du médecin traitant</li> <li>- Volet de synthèse médicale</li> </ul> </li> <li>- Entretien ou lettre de médecin spécialiste</li> <li>- Fiche de liaison pour personnes âgées dépendantes</li> </ul>
---	---

*Figure 5 : les différentes sources d'informations nécessaires à la réalisation d'une conciliation médicamenteuse.*

(40)

Il est recommandé que la validation du bilan médicamenteux soit effectuée par un pharmacien expert en produit de santé. Il engage sa responsabilité par sa signature apposée sur la fiche de conciliation des traitements. Tout prescripteur peut aussi valider un bilan médicamenteux.

La figure 5 traduit les différentes étapes de la conciliation des traitements médicamenteux de l'admission à la sortie de l'hôpital.



Figure 6 : conciliation des traitements médicamenteux : de l'admission à la sortie d'hôpital (40)



Pour une conciliation médicamenteuse réussie, il faut favoriser le lien ville-hôpital autour du patient. Les établissements de santé collaborent avec les acteurs de la ville et le patient.

Pour cela, un plan de communication doit être mis en place :

- Impliquer les professionnels de santé de ville :

Les professionnels de santé à impliquer sont ceux qui peuvent transmettre une information sur les médicaments des patients à leur admission et ceux qui auront besoin d'informations à la sortie du patient tant sur les traitements à poursuivre, les raisons de changement, le motif d'hospitalisation et les comorbidités associées aux pathologies.

Ces professionnels sont le médecin traitant, pilote du parcours de soins en ville, les médecins spécialistes ainsi que le pharmacien d'officine, l'infirmier libéral, et les professionnels des plateformes territoriales d'appui.

- Organiser des rencontres et délivrer le message relatif au projet de conciliation des traitements médicamenteux :

L'établissement, pivot de la conciliation des traitements médicamenteux, organise les réunions avec les professionnels de ville pour présenter la démarche et son impact. Sont conviées, les unions régionales des professionnels de santé (médecins, pharmaciens, infirmiers...), les agences régionales de santé, les OMEDIT ainsi que l'assurance maladie. Le rôle de chaque professionnel de santé est souligné, utile à la réalisation de la conciliation des traitements médicamenteux. Les modalités d'échange peuvent être : mail sécurisé, entretien, échange de courrier sécurisé.

- Expliquer le besoin et la réponse en termes de continuité des soins.

La conciliation des traitements médicamenteux est un moyen de favoriser la communication entre professionnels qui ont besoin d'informations sur les traitements des patients. Il est donc important, pour l'adhésion des professionnels de ville d'expliquer ce qu'apporte la conciliation des traitements médicamenteux dans le parcours de soins du patient, notamment la réduction des erreurs médicamenteuses et la diminution du recours à l'hospitalisation.

- Répondre aux besoins des médecins, pharmaciens et infirmiers.

Les professionnels de ville ont également besoin d'informations notamment sur la connaissance et le motif de l'hospitalisation afin d'améliorer la prise en charge du patient dès sa sortie d'hospitalisation.

Aussi certains traitements médicaments spécifiques : onéreux, chaîne du froid... nécessitent une logistique de mise à disposition qu'il faut anticiper afin d'avoir le traitement à disposition en temps et en heure afin d'éviter toute rupture.

- Associer les usagers et leurs représentants.

La direction de l'établissement veille à associer les patients et leurs représentants lors de réunions à destination des professionnels de santé. Il est important que le patient communique sur ses médicaments à son admission dans un établissement de santé, ce qui n'est pas forcément quelque chose d'important pour eux. L'établissement doit donc veiller à échanger sur le sujet auprès des patients. Des outils existants permettant de rentrer les informations sur les traitements médicamenteux à l'admission comme le livret d'accueil, le livret de préadmission etc...

Enfin au cours du processus de conciliation des traitements médicamenteux, il existe un moment privilégié avec le patient au moment de sa sortie. Une fiche d'information lui est délivrée sur lequel il y figure les traitements à poursuivre et les changements qui ont affectés son traitement habituel. La sortie est l'occasion de lui remettre le plan de prise de ses médicaments afin de faciliter l'appropriation de ses nouveaux médicaments. Il est conseillé de présenter ces documents à ses professionnels de santé de ville notamment le médecin traitant puis le pharmacien.

La communication doit s'appuyer le plus possible sur les technologies de l'information et de communication : dossier médical partagé, messagerie sécurisée, dossier pharmaceutique et être présent chaque fois que cela est possible aux différentes étapes de réalisation de la conciliation des traitements médicamenteux. (40)

## **7.2 Le rôle du pharmacien dans le parcours de soins du patient transplanté d'organe solide**

### Le rôle du pharmacien d'officine :

Le pharmacien d'officine est un interlocuteur privilégié du patient transplanté. En effet, après l'hospitalisation et le retour à la maison, il est le professionnel de santé que le sujet greffé rencontre le plus fréquemment et joue un rôle essentiel dans la continuité des soins. La formation des officinaux à cet accompagnement devrait permettre l'optimisation et la sécurisation de la prise en charge. Après la phase initiale post-transplantation en unité spécialisée, le patient transplanté est contraint à un suivi régulier comprenant des consultations externes d'hospitalisation de jour, auquel les traitements sont ajustés après contrôle. La coordination hôpital-ville est alors primordiale afin d'assurer un suivi pharmaceutique optimal des patients. Le pharmacien d'officine représente le professionnel de santé de proximité par excellence assurant une présence constante et accessible sans contrainte et constitue dans le parcours de soins, un relai après les hospitalisations.

La construction d'un parcours de soins cohérent doit surtout se concentrer sur l'entrée à l'hôpital et la sortie car ce sont des points critiques. À l'admission, le pharmacien constitue une source d'information pour la conciliation médicamenteuse puisqu'il est amené à fournir l'historique médicamenteux. Durant l'hospitalisation le dossier pharmaceutique continue d'être complété. À la sortie du patient, tous les documents utiles devront être transmis aux professionnels de santé qu'il aura désigné, dont son pharmacien d'officine habituel (lettre de liaison réglementaire, ordonnance de sortie, synthèse d'hospitalisation). Ces informations vont garantir la sécurité et la qualité des soins du patient lors sa prise en charge à l'officine. (41)

Par ailleurs la collaboration avec les autres professionnels de santé est tout aussi importante (médecins généralistes, infirmiers, kinésithérapeutes, dentistes) car le risque d'interaction médicamenteuse est fort pour ces patients polymédiqués.

Le rôle du pharmacien est donc d'assurer une vigilance accrue sur les prescriptions des médicaments faites en dehors du suivi de la transplantation afin d'éviter toute interaction médicamenteuse et de répondre au questionnement de son patient sur sa prise en charge à partir de ses connaissances, de bases documentaires professionnelles ou encore par l'aide d'un autre professionnel de santé.

### Sécurisation du traitement par le pharmacien :

Le suivi pharmaceutique joue donc un rôle primordial dans la prise en charge du patient greffé. Le pharmacien est aussi chargé à veiller à l'adhérence du patient vis-à-vis de son traitement médicamenteux. Il est important que le patient comprenne l'objectif de son traitement, ce qui n'est pas toujours le cas du fait des nombreuses contraintes que ceux-ci peuvent occasionner notamment avec les immunosuppresseurs et leurs effets indésirables. Repérer et détecter les effets indésirables à l'officine va donc permettre de participer à la sécurisation de ces effets indésirables.

Pour cela le pharmacien doit informer et prévenir le patient sur la survenue possible d'effets indésirables liés au traitement. Normalement du fait de l'ETP réalisée à l'hôpital, le patient est déjà informé des principaux et plus importants effets indésirables mais un rappel à l'officine n'est jamais de trop et permettra aussi d'évaluer l'adhésion du patient à son traitement médicamenteux.

L'écoute active du patient est très importante afin de le laisser s'exprimer sur les effets ressentis des médicaments. Aussi de nombreux effets indésirables seront détectables aux comptoirs tel que les troubles digestifs, aphtes, gingivites, tremblements, problèmes de pilosité. Notre rôle dans cette situation est de proposer d'autres alternatives médicamenteuses ou non médicamenteuses n'interagissant pas avec le traitement afin de soulager les symptômes ou éventuellement de rediriger le patient vers un autre professionnel de santé.

Concernant l'automédication il faut rappeler que malgré les indésirables ressentis, le patient ne doit jamais interrompre son traitement ou même le modifier par lui-même. Toute demande d'automédication doit faire soulever l'existence d'un problème organique ou psychologique et doit être prise en charge soit par le pharmacien soit par un autre professionnel de santé plus adapté à la situation. (41)

### Suivi de l'observance et de l'adhésion :

La bonne observance et l'adhésion du traitement médicamenteux est primordiale afin d'assurer l'efficacité du parcours de soins. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit l'adhésion en 2003 comme :

La mesure dans laquelle le comportement d'une personne comme prendre des médicaments, suivre un régime et/ou modifier son mode de vie, correspond aux recommandations convenues émanant d'un professionnel de la santé. Le rapport de l'OMS confirme qu'une mauvaise adhésion aux thérapies à long terme compromet gravement l'efficacité du traitement.

La définition de l'adhésion thérapeutique a évolué avec le temps, globalement de l'observance passive par le patient du traitement prescrit (« compliance ») vers l'adhésion active (« adhérence »).

Allenet, Lehmann, Baudrant, & Gauchet, en 2018, décrivent ce glissement de la définition comme le passage de « l'écart entre ce que le patient fait versus ce que le médecin dit » vers « l'écart entre ce que le patient fait versus ce que le patient et le médecin ont décidé après négociation sans imposition ». Ainsi aujourd'hui, le concept de l'adhésion thérapeutique se rapproche du concept de l'« appropriation » dans le sens où celle-ci se rapporte au rapport actif du patient à son traitement et à sa maladie, résultant d'une « négociation » interactive avec le personnel soignant. (42)

L'observance elle, se définit comme la concordance entre le comportement d'un patient et les prescriptions médicamenteuses, diététiques ou hygiéniques émanant d'un professionnel de santé. Elle peut être considérée comme un processus passif contrairement à l'adhésion qui demande une participation active du patient à sa prise en charge.

En 2003, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a rapporté que seulement 50 % des patients des pays développés atteints d'une maladie chronique respectaient leur traitement. En transplantation, la prévalence de non-adhésion varie entre 15 et 30 % selon l'organe. Il est très important de pouvoir repérer les facteurs de non-adhésion car une mauvaise observance au traitement immunosuppresseur au cours de la première année post-greffe multiplierait par sept le risque de perte du greffon. (41)

Il n'existe pas de méthode standardisée pour mesurer l'adhésion, cependant le pharmacien d'officine peut facilement repérer les facteurs de risque de mauvaise adhésion. Parmi les principaux facteurs, certains sont liés à l'individu (âge, sexe, qualité de vie, comorbidité dont la dépression, le stress) et d'autres au traitement (effets indésirables, complexité). Un défaut d'observance peut être aussi repéré lorsqu'un patient ne vient pas faire son renouvellement d'ordonnance dans les temps.

Afin d'éviter tout défaut lié à l'observance et ou l'adhésion thérapeutique, la poursuite des séances d'ETP à l'officine permettrait de continuer à sensibiliser le patient sur la prise en charge médicamenteuse.

### Éducation thérapeutique du patient

L'avantage du pharmacien d'officine est la bonne connaissance de sa patientèle notamment sur leurs habitudes, modes de vie, environnement ce qui lui permet de baser les séances d'ETP sur les besoins individuels, spécifiques des patients. Le comptoir est aussi un bon moyen de donner quelques conseils lors de discussion par exemple sur les règles hygiéno-diététiques, la gestion de la fatigue, du moral, du traitement médicamenteux. On peut également orienter les patients vers d'autres professionnels tels que les psychologues, diététiciens lorsque les compétences dépassent celles du pharmacien.

### Conclusion

Le lien entre l'hôpital et les structures de santé de ville, comme le médecin traitant, les officines est primordial car il garantit une certaine qualité et sécurité pour la construction d'un parcours de soins des patients transplantés. Le partage sécurisé d'informations permet la continuité des soins du patient grâce à une cohésion entre les différents professionnels de santé qui participent à la prise en charge des patients greffés pulmonaires. Enfin le pharmacien joue un rôle central dans l'accompagnement du patient lors de sa sortie d'hôpital car il participe au suivi de l'adhésion, de l'observance par l'intermédiaire des séances d'éducation thérapeutique ou de discussion au comptoir.

## 8 Prise en charge post-greffe du patient à la ville

### 8.1 Structuration des séances d'ETP réalisées à l'officine

#### 8.1.1 Technique de déroulement des séances d'ETP

##### Condition de dialogue et technique de communication :

Il faut favoriser un climat de confiance entre le patient et le professionnel lors du dialogue. Pour cela, plusieurs dispositions sont nécessaires comme :

- **L'aménagement des locaux :** un espace dédié à l'ETP est indispensable afin de réaliser des échanges dans des conditions optimales.
- **Confidentialité de l'entretien :** il est très important que le patient comprenne que tous les échanges restent confidentiels entre le pharmacien réalisant les séances et le patient. Cela permet de renforcer le sentiment de confiance entre les deux personnes.
- **Qualité de l'accueil :** le pharmacien est dans le devoir d'accueillir le patient de manière qu'il soit à l'aise dans l'espace dédié durant l'entretien et qu'il ressente un sentiment de bienveillance.
- **Écoute active :** il s'agit d'une technique de communication non directive, mais plutôt fondée sur la bienveillance, le questionnement et la reformulation. L'objectif de cette démarche est de créer un climat propice à l'expression du patient. Afin d'optimiser au mieux cette technique, quelques conseils relationnels doivent être respectés : regarder le patient, parler lentement et doucement, répéter, rappeler les faits. L'éducateur adopte une posture non verbale : position assise, attitude calme et sereine. (43)
- **L'entretien motivationnel :** il s'agit d'une technique de communication directive, utilisée lorsqu'il est question de changement de comportement, lorsqu'on est face à une personne ambivalente à l'égard d'un changement, lorsqu'on veut aider à la préparation au changement.

- Cette technique permet dans le cadre de l'ETP de faire face aux situations d'ambivalence dans le but d'aider au changement. Il faut créer une divergence dans la manière de voir du patient entre son comportement actuel et ses objectifs plus généraux. Dans l'esprit, il faut laisser au patient la liberté de choix, favoriser son autonomie, essayer de comprendre, de valider le point de vue du patient.

Pour ce faire il faut : exprimer de l'empathie, valoriser le sentiment d'efficacité personnelle, danser avec la résistance, c'est à dire proposer sans imposer, éviter la confrontation directe. (44)

- **Utilisation de questions ouvertes et fermées** : les questions posées au cours d'un entretien en ETP permettent de faciliter l'écoute active car elle place le soignant en position d'attente, de non savoir de ce qui va lui être dit et en ce sens, provoque son écoute.

→ L'utilisation de question fermées est très utile afin de recueillir des informations précises, tel que : l'âge, le poids, le type de traitement, les noms des différents médecins les dates importantes comme celle du diagnostic. Le patient explore ses sentiments, valeurs, ses propres attitudes et comportements.

→ L'utilisation des questions ouvertes, est utilisés par les soignants pour recueillir le ressenti du patient, mais aussi de tenir compte de sa logique de raisonnement. Le patient garde dans son sens un certain contrôle sur l'entretien car c'est lui qui décide de partager ou non, de décider jusqu'où va l'entretien. Elles lui permettent d'avoir une place fondamentale au cours de l'entretien. Quelques exemples de questions ouvertes : quelles sont vos projets, vos objectifs ? ou encore : qu'est-ce qu'il vous inquiète le plus ? à quels types d'aides avez-vous déjà pensé ?

Le passage des questions fermées aux questions ouvertes est le signe de passage de l'interrogatoire à visée diagnostique, à l'entretien d'écoute, d'éducation et d'accompagnement. (45)

- **Favoriser l'implication du patient, soutenir sa motivation** :

→ Favoriser l'expression du patient, l'encourager à participer activement, à poser des questions.

→ Tenir compte de ses demandes, et de son ou de ses projets.

→ Laisser au patient le choix de s'appropriier le programme d'ETP.



→ Établir une planification progressive, c'est à dire laisser le temps nécessaire au patient de réaliser ses priorités d'apprentissage, de changement.

→ Négocier les priorités du patient au regard de celles estimées par le professionnel de santé.

→ Prendre et parvenir à des décisions communes.

→ S'assurer de la compréhension mutuelle des conclusions de la rencontre. (33)

- **L'information** : quelques critères de qualité doivent être respecté concernant l'information transmise notamment celle-ci doit être :

→ Personnalisée, hiérarchisée, compréhensible.

→ Cohérente dans la démarche de soins.

→ Vérifiée : le patient reformule avec ses propres mots ce qu'il a compris.

→ Mentionner dans le dossier du patient : toute les informations importantes, majeures doivent être mentionnée dans le dossier du patient.

Les outils de recueil des informations :

**Le guide d'entretien** : ce guide comporte des questions ouvertes et fermées. Il est utilisé non pas comme questionnaire auto administré mais comme un moyen de support de dialogue avec le patient. Plusieurs items sont abordés et adaptés à la prise en charge du patient greffé pulmonaire. On aborde :

→ La dimension biomédicale de la maladie (ancienneté, sévérité, problème de santé annexe et important pour le patient).

→ La dimension socio-professionnelle (professions, loisirs, activités, hygiène de vie, environnement social et familial).

→ La dimension cognitive (compréhension de sa maladie, de ses traitements, les conséquences pour lui et son entourage, ses croyances, conceptions et représentations, efficacité de ses traitements, utilité de l'éducation).

→ La dimension psycho-affective (situation de stress, attitudes, gestion des effets indésirables).

→ Projet de vie du patient : réceptivité du patient dans la démarche éducative, quels sont les projets du patient.

D'autres outils sont utilisés afin de faciliter le recueil d'informations, ou d'affiner le diagnostic éducatif tels que les fiches patiente, fiche de suivi, fiches techniques, jeux, supports informationnels. (33)

Chaque séance comporte trois temps :

1 - Avant la séance, le pharmacien se doit un temps de préparation afin d'assurer une séance de qualité dans le travail pédagogique avec le patient :

→ Connaissance de son patient, de son diagnostic éducatif : on recueille les informations envoyées de façon sécurisée en provenance de l'hôpital. On consulte aussi l'historique médicamenteux du patient à l'officine, le dossier pharmaceutique, le DMP.

→ Aménagement de l'espace, préparation du matériel pédagogique et préparation à la technique éducative utilisée.

2 - Pendant la séance, structuration du temps passé avec le patient :

→ Présentation des objectifs et des modalités pratiques de déroulement de la séance, validation des objectifs ;

→ Conduite de la séance d'ETP selon les principes d'apprentissage : pédagogie centrée sur le patient, logique de progression de rythme à l'apprentissage ;

→ Prise en compte de la dimension cognitive notamment les connaissances antérieures, croyances, représentations ;

→ Prise en compte des difficultés rencontrées par le patient : apprentissage, handicap... ;

→ Choix des techniques pédagogiques au regard des objectifs de la séance ;

→ En fin de séance, synthèse de la séance par le patient :

Grace à cela on évalue le patient sur l'appropriation du contenu de la séance.

3 - après la séance, temps d'analyse nécessaire à la préparation des autres séances :

→ À partir de l'évaluation du patient sur le contenu de la séance.

→ Transmission écrite d'informations, précisant les compétences abordées, les thèmes couverts. (33)

### 8.1.2 Exemples d'activités éducatives ciblées sur une compétence, personnalisées et réalisées lors d'une séance dédiée en individuel

- Apprentissage d'une auto-surveillance, automesure, auto-évaluation :
  - Le patient doit apprendre à surveiller son souffle, pour cela l'équipe soignante doit apprendre au patient à se servir d'un spiromètre de poche. Il s'agit d'un petit appareil permettant d'évaluer le souffle en mesurant le volume expiré maximal en une seconde (VEMS). Le spiromètre de poche est très facilement utilisé à la maison. La patiente est informée que lorsque la VEMS baisse, il s'agit d'une urgence le plus souvent liée à une infection ou un rejet nécessitant une prise en charge rapide. (46)
  - Le patient doit s'assurer de prendre régulièrement sa tension et connaître les valeurs limites supérieures et inférieures. L'hypertension fréquente, est secondaire aux médicaments immunosuppresseurs. Il faut la traiter pour éviter des complications délétères ultérieures. (16)
  - Le diabète est favorisé par certains immunosuppresseurs (corticoïdes et tacrolimus) en particulier chez un état pré-diabétique. L'automesure de la glycémie par le recueil de la goutte de sang prélevée à l'extrémité d'un doigt grâce à un stylo auto piqueur doit également faire partie de l'apprentissage du patient. Le lecteur de glycémie associé analyse le taux de sucre de sang et l'affiche sur l'écran. (16)
- Application d'une conduite à tenir face à un signe d'alerte, une crise :
  - Il est important de faire connaître au patient les signes d'un surdosage pouvant conduire à appeler le service d'hospitalisation notamment : douleurs au contact de l'eau, vomissements importants qui perdurent sur plus de 48h, tremblements importants, douleurs abdominales insoutenables, céphalées. Les symptômes respiratoires comme l'essoufflement, l'apparition d'une toux doivent également amener le patient à contacter le service.

- Gestion quotidienne des traitements médicamenteux :

- Le patient doit être assidu sur la prise de son traitement médicamenteux et les heures de prise doivent être respectées. La proposition du pilulier est un bon moyen de faciliter la prise quotidienne et d'éviter les erreurs dans la prise du traitement.

- Adaptation à la maladie :

- Faisabilité d'un projet de vie personnelle, professionnel, familial.

- Changement de mode de vie :

- Mise en place d'une activité physique lorsqu'il est autorisé, qui va permettre la récupération de façon plus rapide après la greffe et de meilleure qualité. L'activité est validée par le professionnel de santé. Les sports conseillés sont la marche, le vélo ou encore la course à pied. La pratique de natation est à discuter au cas par cas. Ces sports ont l'avantage de limiter la prise de poids liée à la cortisone mais aussi de regagner du muscle. Par ailleurs, les sports violents de combat ou de contact sont à éviter. La plongée sous-marine également en raison de l'effet de pression non connu sur les médicaments. (46)
- La mise en place d'un équilibre alimentaire est tout aussi important. De plus reprendre une activité physique nécessite des besoins majorés en énergies, protéines, graisses insaturées, vitamines et minéraux. Il est donc important de retrouver au cours de 3 repas quotidiens :
  - Une portion de légumes, vecteurs de minéraux, fibres, vitamines, graisses insaturées.
  - Une portion de viande : volailles, jambons blancs, œufs cuits, poissons bien cuits qui sont sources de protéines.
  - Une portion de féculents (céréales complètes ou raffinées) : riz complet, quinoa, patate, pomme de terre, pain apporteront une quantité d'énergie importante.
  - Les matières grasses : huile d'assaisonnement (colza, noix, soja) qui agrémentent les crudités ou plats.
  - Un fruit : vecteur de vitamines et de minéraux.
  - Un produit laitier pasteurisé : approvisionnement en calcium et en acides aminés.

- Compréhension et utilisation des ressources du système de santé pour prendre soin de soi :
- Le patient comprend qu'il est entouré d'un certain nombre de professionnel de santé à sa disposition afin de l'aider à gérer au mieux sa nouvelle vie de patient greffé. Parmi ces professionnels on retrouve les kinésithérapeutes, nutritionnistes, psychologues, médecins, pharmaciens, infirmiers...
- Analyse avec le patient de divers incidents :
- En particulier celui qui l'a amené aux urgences ou à consulter en dehors d'un suivi planifié.
- Compréhension de la maladie, mise en lien des problèmes de santé avec les thérapeutiques et les soins.
- Autres adaptations et changements de mode de vie :
- Il est conseillé de ne pas voyager à l'étranger pendant la première année de greffe.

### **8.1.3 Questionnaire d'évaluation qui traite l'ensemble des points abordés à l'hôpital.**

En amont de la séance, le pharmacien qui réalise l'ETP prépare un premier questionnaire afin d'évaluer au mieux la patiente dans la gestion de sa greffe pulmonaire :

#### Évaluation ressenti, émotion :

- Comment vous sentez-vous depuis que vous êtes rentré chez vous ?
- Avez-vous ressenti des moments de panique ou de crise d'angoisse dont vous n'avez jamais parlé ?
- Quels sont vos moyens mis en place pour faire face à des situations pareilles ?

### Traitement et gestion : évaluation observance, adhésion, perception du traitement :

- Comment gérez-vous vos traitements ? Seul ou à l'aide d'un infirmier ou proche avec la préparation d'un pilulier ? Quelle est la fréquence de passage de cette personne ?
- Cela vous arrive-t-il d'oublier vos traitements (observance) ? si oui à quelles fréquences dans le mois ?
- Selon vous l'oubli d'une prise de l'un de vos médicaments antirejet a-t-il de l'importance même si c'est exceptionnel ?
- Comment percevez-vous la prise quotidienne de votre traitement ?
- Vous arrive-t-il de prendre d'autres médicaments sans avis médical ? si oui lesquels ?
- Pouvez-vous m'expliquer à quoi servent chacun de vos médicaments ?

### Surveillance :

- Avez-vous des contrôles réguliers de suivi à l'hôpital ? Quand a eu lieu le plus récent et quels étaient les résultats ?
- Avez-vous ressenti des effets aux traitements ? si oui lesquels ? à quelle amplitude et à quelle fréquence ?
- Pratiquez-vous des moyens d'automesure ? si oui lesquelles et comment faites-vous ?

### Hygiène de vie et hygiène alimentaire :

- Concernant votre alimentation que pouvez-vous me dire concernant le laitage, la charcuterie ou encore la viande ou le poisson ? qu'avez-vous adopté comme mesure d'hygiène alimentaire ?
- Combien de litre d'eau buvez-vous par jour ?
- Avez-vous un ou des animaux domestiques dans la maison ? Si oui, avez-vous pris des mesures d'hygiène vis-à-vis de lui ou d'eux ?
- Pratiquez-vous une activité telle que le jardinage ? si oui, quelles mesures de prévention prenez-vous ?
- Pratiquez-vous une activité physique ? si oui laquelle ? à quelle fréquence et à quelle intensité ?

- Avez-vous repris ou souhaitez-vous reprendre votre activité professionnelle ? En avez-vous discuté avec votre médecin ?
- Avez-vous des projets de voyage ? si oui, pour quelle durée ? et en avez-vous parlé à votre médecin traitant ?

Prévention :

- Quel comportement adoptez-vous lorsque vous sortez en milieu public ?
- Ou se déroulent les festivités ou réunions familiales ?
- Lors de sorties avez-vous des éléments que vous prenez de façon indispensable avec vous ?
- Lors de consultation médicale ou de visite d'un professionnel de santé quelle est votre attitude ?

## **8.2 Première séance : Réponses de la patiente au questionnaire d'évaluation**

*Au cours de cette séance, je prends un maximum de note afin de préparer spécifiquement la prochaine séance en fonction des réponses de la patiente.*

Émotion, ressenti : La patiente m'informe qu'elle se sent assez fatiguée et qu'il lui arrive parfois de faire des crises d'angoisse, des cauchemars durant la nuit. Bien que son mari lui en a parlé, elle n'a pas eu le courage de contacter un spécialiste afin d'en discuter...

Gestion du traitement : la patiente m'informe qu'elle gère toute seule la prise de son traitement immunosuppresseur le matin et le soir à l'aide de son pilulier acheté en officine. Son mari est très impliqué et prend très au sérieux la gestion du traitement autant que sa femme. Aussi elle ne rencontre aucune difficulté à le prendre que ce soit la forme ou les horaires auxquelles elle s'est habituée. Madame F se lève assez tôt d'elle-même, il est donc impensable pour elle d'oublier une seule prise, car son traitement est en quelque sorte « sa nouvelle chance » nous dit-elle. Elle reste très assidue et observante sur son traitement.

Concernant l'automédication, madame F, fait très attention à ce qu'elle prend. A part du paracétamol, elle ne prend rien sans avis médicale.

Elle connaît en général l'indication de chacun de ses médicaments :

→ Le cellcept (mycophénolate mofétil) et l'adoport (tacrolimus) sont des médicaments immunosuppresseurs qui lui permettent d'éviter le rejet de son nouveau poumon par son propre organisme. La patiente prend chacun des deux médicaments deux fois par jour à heure fixe (8h et 20h). Le mycophénolate mofétil est pris au cours du petit déjeuner le matin et au repas du soir. Le tacrolimus lui, est pris à jeun, à distance du repas du matin et du soir.

→ La prednisolone (solupred) est un médicament anti-inflammatoire ayant aussi une action antirejet. Celui-ci est pris par la patiente une seule fois par jour, le matin au cours du petit déjeuner.

#### Surveillance :

La patiente m'informe que depuis sa sortie de l'hôpital, elle effectue une fois par semaine, son suivi à l'hôpital de jour, en service pneumologie afin d'effectuer une prise de sang (contrôle du taux sanguin du tacrolimus) mais aussi le contrôle du poids, de la température, de la tension artérielle, et le contrôle des fonctions pulmonaires. Au niveau du dosage du tacrolimus, la patiente est maintenue dans les bonnes valeurs d'après les données fournies par l'hôpital.

Ces contrôles s'espaceront avec le temps mais restent rapprochés lors de la première année.

Un mois après la transplantation, une radiographie du thorax, une bronchoscopie et un scanner thoracique sont également effectués ; au troisième et au sixième mois, une radiographie du thorax et une bronchoscopie.

La patiente me fait part qu'elle a ressenti quelques effets aux médicaments lorsqu'elle était hospitalisée. Notamment des maux de tête assez importants et répétés, ainsi que des troubles digestifs liés à la prise des médicaments immunosuppresseurs. Ce sont des effets indésirables qui surviennent assez fréquemment. A la stabilisation du dosage de ses traitements immunosuppresseurs ces effets se sont atténués. A l'heure actuelle, il lui arrive d'avoir des maux de tête mais de façon légère et non récurrente.



Concernant les moyens d'automesure, madame F utilise le spiromètre qui lui a été fourni par les professionnels de santé à l'hôpital. Elle ne rencontre aucun souci à son utilisation. Une valeur au-delà de 80% reste dans le vert et indique une valeur normale, cependant une valeur entre 50 et 80% reste à noter. Une valeur en dessous de 50%, doit alerter la patiente et contacter aussitôt l'hôpital afin de s'y rendre.

Elle dispose également d'un thermomètre à usage médical fonctionnel afin de contrôler régulièrement sa température. Pour la tension, madame F utilise un tensiomètre de bras, acheté en pharmacie. Sa tension reste correcte.

#### Hygiène de vie et hygiène alimentaire :

Concernant l'alimentation, madame F respecte les recommandations. Déjà, dans ses habitudes alimentaires de toujours, madame F ne raffole ni de viande rouge ni de charcuterie artisanale et se limite plutôt à la viande blanche telle que le jambon de dinde ou de poulet industriel. C'est aussi valable pour le poisson cru auquel elle n'a jamais goûté. Cependant elle aime beaucoup le fromage mais se limite seulement à de l'emmental, du comté, du gruyère car le fromage non pasteurisé est contre indiqué par rapport à la greffe.

La patiente aime beaucoup les fruits et les légumes. Elle a pris l'habitude de bien les éplucher lorsque c'est possible et de les laver comme recommandé à l'hôpital c'est-à-dire avec un bouchon de javel dans 5 litres d'eau afin d'éviter tout risque de contamination par les germes présents sur la peau des fruits et légumes.

Le problème rencontré par madame F se trouve au niveau des quantités alimentaires. Elle ne mange et ne boit pas assez. Au niveau de l'hydratation madame F a du mal à boire les 1,5 litres d'eau par jour recommandé. Elle arrive à boire seulement l'équivalent de deux petites bouteilles d'eau par jour et concernant l'alimentation, la prise des médicaments lui coupe l'appétit et elle ne mange que de toute petite quantité au cours des repas. Son mari lui prépare pour compenser, des plats variés en protéines, fibres et vitamines afin d'éviter les carences alimentaires.

Concernant les animaux domestiques, madame F souhaitait prendre un animal de compagnie lors de son retour de l'hôpital cependant l'interne chargé de ses séances d'ETP lui a déconseillé d'en prendre un dans l'immédiat. Il est préférable d'attendre un à deux ans afin de laisser à la patiente le temps de s'adapter à sa nouvelle vie et que le risque de contamination soit moins important.

Au niveau de ses activités quotidiennes madame F aime bien le jardinage. Elle suit les recommandations données à l'hôpital, c'est-à-dire le port de gants en prévention des blessures qui pourrait lui engendrer des infections, cependant elle avoue qu'il lui arrive parfois d'oublier de mettre de la crème solaire afin de se protéger du soleil. Elle porte assez souvent un chapeau. Madame F me révèle aussi qu'elle n'a pas vraiment commencé à pratiquer une activité physique, cependant elle marche beaucoup, notamment pour aller faire ses petites courses, ou se rendre à ses rendez-vous lorsque ce n'est pas trop loin de chez elle.

Madame F aime beaucoup l'Espagne et passe normalement avec son mari la majorité de ses vacances. Elle est consciente qu'elle ne pourra pas y retourner dans l'immédiat et cela l'attriste beaucoup. Elle n'a pour le moment pas l'intention de reprendre le travail car elle se sent encore trop fatiguée et son ancienne profession lui demande beaucoup d'énergie. Madame F était aide-ménagère à domicile.

Enfin concernant le dernier point, madame F fait très attention lors de ses sorties. Elle est toujours accompagnée d'un masque chirurgical et d'un gel hydroalcoolique dans les lieux à forte fréquentation. Elle possède toujours sur soi 24h de traitement au cas où un imprévu se produirait. Aussi les réunions familiales ne s'organisent jamais chez elle afin d'éviter tout risque de contamination. Elle fait également attention aux enfants qui parfois sont asymptomatiques mais porteurs de maladies virales, bactériennes.

Lors de ses visites médicales, elle a le réflexe de toujours annoncer qu'elle prend un traitement immunosuppresseur du fait de sa greffe pulmonaire.

*Je termine la séance qui a duré environ 45 minutes. Je demande à la patiente si elle est disponible la semaine qui suit afin de réaliser une autre séance plus centrée dans le conseil et le rappel en fonction des réponses données.*

*La patiente est favorable à un second entretien.*

### 8.3 Deuxième séance d'entretien avec la patiente : discussion, conseils

Je reviens avec la patiente sur ses crises d'angoisse qui surviennent la nuit et je la convaincs sur les bienfaits de consulter un spécialiste. En effet la psychothérapie permet de traiter des problèmes liés à la gestion des émotions ou d'un stress récurrent. La psychothérapie va apprendre à la patiente la gestion de ses émotions et le travail sur soi sous plusieurs séances en fonction de l'importance du trouble.

J'informe la patiente que l'hôpital met à la disposition des patients greffés, un groupe de soutien composé : de personnes greffées pulmonaires, d'infirmières de la coordination de transplantation, du service de psychiatrie de liaison et enfin du service social.

Au niveau de son traitement je l'encourage sur l'assiduité et l'observance de son traitement. Madame F a aussi très bien compris l'indication de chacun de ses médicaments.

Je lui fais également un petit rappel des principales interactions médicamenteuses :

- Associations déconseillées :
  - Tous les AINS (dont les salicylés > 500 mg/j) et les coxibs) y compris sous formes topiques car ils augmentent le risque de néphrotoxicité.
  - Les inhibiteurs enzymatiques (antifongiques imidazolés, macrolides, antiprotéases, pamplemousses (jus et fruits) qui augmentent la concentration sanguine des inhibiteurs de la calcineurine avec majoration d'effets indésirables.
  
- Associations à prendre en compte :
  - Les inhibiteurs de la pompe à protons (oméprazole, esoméprazole, pantoprazole) diminuent l'absorption du mycophénolate mofetil, avec risque de baisse de son efficacité.
  - Les topiques gastro-intestinaux, les anti-acides ou le charbon diminuent l'absorption des immunosuppresseurs, justifiant de les prendre à distance. (Plus de 2h si possible).
  - Les médicaments néphrotoxiques (anti-infectieux comme les aminosides, amphotéricines B ou antiviraux comme aciclovir, ganciclovir, AINS, lithium...) potentialisent la toxicité rénale des inhibiteurs de la calcineurine et imposent une surveillance étroite de la fonction rénale.

Je lui fais également un rappel des principales contre-indications :

- L'utilisation de mycophénolate chez les femmes en âge de procréer sans méthode contraceptive efficace. Dans notre cas la patiente n'a plus la capacité d'avoir un enfant.
- Association des inhibiteurs de la calcineurine avec le millepertuis (puissant inducteur enzymatique) par diminution des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, avec baisse de son efficacité et risque de rejet de greffe.
- Prise d'ultra-levure (risque de fongémie à *saccharomyces boulardii*).
- Administration de vaccins vivants atténués (pendant le traitement immunosuppresseur et jusqu'à 3 mois après son arrêt).

J'effectue aussi un rappel en cas d'oubli (qui doit rester exceptionnel) et de vomissement :

Pour les médicaments en 2 prises par jour :

Prise oubliée moins de 6h après l'heure de prise habituelle : prendre la dose dès que possible et continuer aux heures habituelles.

Prise oubliée plus de 6h après l'heure habituelle : attendre la prise suivante et prendre la dose habituelle. En aucun cas la dose doit être doublée.

Vomissement  $\leq$  30 minutes après la prise : reprendre le traitement.

Vomissement  $>$  30 minutes après la prise : attendre la prise suivante. Le médicament est considéré comme absorbé par l'organisme.

Je lui donne quelques astuces de prévention comme la programmation d'alarme, l'utilisation du pilulier qu'elle dispose déjà, ou le stockage des médicaments à côté d'un objet utilisé quotidiennement.

Concernant la surveillance et la prévention :

J'insiste sur l'importance d'effectuer un suivi biologique et clinique régulier permettant d'évaluer la fonctionnalité du greffon et d'adapter si besoin, la posologie des immunosuppresseurs.

Il faut également consulter une fois par an un dermatologue à la recherche des signes évocateurs de cancer cutané ainsi qu'un dentiste afin de vérifier l'absence de survenue de caries à l'origine d'infections pouvant altérer le greffon. La consultation d'un gynécologue est tout aussi indispensable une fois par an en prévention du risque de cancer, ainsi que la consultation d'un ophtalmologue une fois par an en prévention du risque de cataracte précoce. Enfin la mesure de la densité des os est aussi nécessaire par ostéodensitométrie une fois tous les 5 ans afin de prévenir le risque d'ostéoporose.

Même si la patiente respecte bien les gestes barrières, il est préférable qu'elle évite le contact direct avec la foule les 6 premiers mois. En effet, du fait de la prise d'immunosuppresseurs, les mécanismes de défense immunitaire de la patiente sont abaissés, ce qui la rend beaucoup plus vulnérable aux infections.

La patiente doit bientôt se faire vacciner contre la grippe saisonnière (6 mois après la transplantation). Le vaccin pneumo 23 en prévention de la maladie pneumococcique est également recommandé.

Je rappelle les principaux signes évocateurs imposant un avis médical :

- Modification de l'état respiratoire : Survenue d'essoufflement, de toux, diminution du VEMS au spiromètre de poche.
- Modification de l'état général : Maux de tête importants, fatigue intense, fièvre (température supérieure à 38 degrés), frissons, tremblements, troubles digestifs (diarrhées), douleurs au contact de l'eau.
- Augmentation de la pression artérielle (induit par la cortisone et les inhibiteurs de la calcineurines).

Je contrôle également si la patiente sait bien utiliser son spiromètre de poche en trois étapes :

Première étape : inspiration à fond puis blocage de la respiration.

Deuxième étape : insertion de l'embout buccal dans la bouche et resserrage des lèvres autour de l'embout.

Dernière étape : expiration pendant 6 secondes à fond afin de vider complètement les poumons. Ces 3 étapes sont répétées 3 fois par la patiente et la meilleure valeur des trois est noté. Elle nettoie également l'appareil à la fin de chaque utilisation à l'aide de lingette désinfectante jetable.

Au vu de la précédente session, je rappelle à la patiente qu'elle doit se protéger du soleil à chacune de ses sorties en extérieur c'est-à-dire haute protection sur le visage, port de manches longues et d'un chapeau à bord large et si possible des lunettes de soleil. Elle doit également éviter l'exposition pendant les heures chaudes (12h à 17h).

Aussi, En cas de coupure, griffure ou petite blessure, je lui recommande l'utilisation d'un antiseptique pour éviter le risque d'infection.

#### Hygiène alimentaire et hygiène de vie :

A partir de ce que j'ai noté au cours de la précédente séance, madame F a bien compris son nouveau régime alimentaire cependant les quantités alimentaires ingérées par la patiente sont trop insuffisantes. Je lui propose de consulter une diététicienne qui lui permettra d'adapter son alimentation au cours de la journée.

La patiente ne consomme pas suffisamment d'eau. Il est important que la patiente arrive à boire petit à petit un litre d'eau par jour en prévention du risque d'insuffisance rénale causé par les immunosuppresseurs. Je lui conseille d'augmenter au fur et à mesure, sur plusieurs jours, sa consommation d'eau (par exemple d'une demi-bouteille d'eau de 50 cl par jour).

Je lui rappelle aussi de limiter les apports en sel, en sucre et en graisse, du fait des effets indésirables liés à la prise de corticoïdes et des inhibiteurs de la calcineurine.

La patiente ne pratique également pas encore d'activité physique sportive hormis de la marche journalière ce qui est déjà bien et nous l'encourageons à continuer. Je lui explique les bienfaits du sport sur sa santé, cela permet d'éviter la prise de poids provoquée par la cortisone et cela permet aussi de maintenir ses muscles.

Il est cependant primordial d'en discuter avec le pneumologue avant de débiter un sport car certains sont à proscrire comme les sports de combats ou de contacts. Le vélo, la marche et la course à pied sont vivement conseillés.

Concernant la reprise de son travail professionnel, madame F se sent encore trop affaiblie. Je lui conseille de ne pas reprendre tant que son état de santé ne sera pas stabilisé. Si par la suite l'état de santé ne permet pas à la patiente une reprise de travail, des solutions existent :

- Un temps partiel thérapeutique peut être proposé en accord avec le médecin transplantateur et son employeur. La demande est faite par le médecin transplantateur auprès du médecin-conseil de la Caisse primaire d'assurance maladie qui déterminera la durée et le montant des indemnités journalières. Cet aménagement permet une reprise progressive du travail.
- Un reclassement peut parfois être envisagé par l'employeur dans la mesure du possible. Dans le cas contraire, le statut handicapé peut être attribué après étude du dossier par la Maison départementale aux personnes handicapées (MDPH).

*Je termine cette séance avec la patiente et lui propose de la revoir le mois prochain au cours d'une prochaine séance de suivi. La patiente accepte la proposition. Les prochaines séances s'espaceront et seront par la suite à la demande de la patiente si elle en nécessite le besoin.*

## 9 Conclusion

La transplantation pulmonaire est le seul traitement qui puisse être proposé pour permettre la survie des patients en insuffisance respiratoire terminale. Malgré les progrès réalisés au cours des deux dernières décennies sur l'efficacité de ces traitements immunosuppresseurs, celui-ci demande une rigueur dans sa prise et peut engendrer des effets indésirables, des interactions médicamenteuses mais également des complications métaboliques. Le rejet d'organe peut survenir et il peut être dû à une non-adhérence au traitement par le patient. Un accompagnement au quotidien est donc primordial pour éviter au maximum les complications.

Les pharmaciens d'officine peuvent s'appuyer sur les nouvelles missions légales du pharmacien telles que l'éducation thérapeutique, le bilan de médication, la conciliation médicamenteuse pour accompagner ces patients, identifier les personnes à risque de mauvaise observance et les aider afin de réduire les risques d'hospitalisation.

Mon étude a permis de montrer par mon cas concret utilisé dans ce projet, que les patients greffés et leur famille ont besoin d'un accompagnement spécifique, notamment à propos de la compréhension de leur maladie, sa prise en charge, et des explications sur le rôle de chaque médicament ainsi que les précautions associées aux traitements. Pour cela une prise en charge multidisciplinaire est indispensable impliquant le médecin spécialiste le médecin traitant, le pharmacien d'officine qui va sécuriser le circuit de dispensation et la prise de médicaments de façon continue, ainsi que tous les autres professionnels de santé entourant le patient (infirmiers, psychologues, kinésithérapeutes...).

Pour conclure l'inter professionnalité ville-hôpital gagne chaque jour du terrain et a donc une place importante dans le processus de soin au vu des complexités du traitement des patients transplantés et des complications qu'il peut entraîner. Ce lien peut être encore amélioré par la mise en place des dispositions nécessaires et la formation des pharmaciens dans certaines officines ou l'éducation thérapeutique n'est pas encore déployé.



## Bibliographie

1. alex@houdz.com. Tout savoir sur la transplantation pulmonaire [Internet]. Association Santé Respiratoire France. 2019 [cité 15 févr 2023]. Disponible sur: <https://sante-respiratoire.com/tout-savoir-sur-la-transplantation-pulmonaire/>
2. Une hausse de 19,3% des greffes d'organes en 2021 - Agence de la biomédecine [Internet]. 2022 [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.agence-biomedecine.fr/Une-hausse-de-19-3-des-greffes-d-organes-en-2021>
3. <https://www.facebook.com/inserm.fr>. Inserm. [cité 30 mai 2023]. Mucoviscidose · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/mucoviscidose/>
4. Fondation du Souffle [Internet]. 2022 [cité 12 févr 2023]. Fibrose pulmonaire idiopathique. Disponible sur: <https://www.lesouffle.org/fibrose-pulmonaire-idiopathique>
5. Agence de la biomédecine - Le rapport annuel médical et scientifique 2017 [Internet]. [cité 13 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2017/donnees/organes/04-coeur-poumon/synthese.htm>
6. CHUV [Internet]. [cité 12 févr 2023]. Transplantation pulmonaire. Disponible sur: <https://www.chuv.ch/fr/transplantation/cto-home/patients-et-familles/poumon>
7. <https://www.facebook.com/inserm.fr>. Inserm. [cité 4 mai 2023]. Mucoviscidose · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/mucoviscidose/>
8. pnds\_htap\_decembre\_2007\_vu\_doc.pdf [Internet]. [cité 30 mai 2023]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/pnds\\_htap\\_decembre\\_2007\\_vu\\_doc.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/pnds_htap_decembre_2007_vu_doc.pdf)
9. Fondation du Souffle [Internet]. [cité 12 févr 2023]. Hypertension Artérielle Pulmonaire. Disponible sur: <https://www.lesouffle.org/hypertension-arterielle-pulmonaire>
10. CHUV [Internet]. [cité 30 mai 2023]. Hypertension pulmonaire. Disponible sur: <https://www.chuv.ch/fr/pneumologie/pne-home/patients-et-familles/consultations-specialisees-de-pneumologie/hypertension-pulmonaire>
11. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 30 juill 2023]. Hypertension artérielle pulmonaire - Troubles pulmonaires. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-pulmonaires/hypertension-art% C3% A9rielle-pulmonaire/hypertension-art% C3% A9rielle-pulmonaire>
12. DES-Pneumo-2020-Transplantation-chirurgie\_compressed.pdf [Internet]. [cité 29 nov 2023]. Disponible sur: [https://des-pneumo.org/wp-content/uploads/2020/09/DES-Pneumo-2020-Transplantation-chirurgie\\_compressed.pdf](https://des-pneumo.org/wp-content/uploads/2020/09/DES-Pneumo-2020-Transplantation-chirurgie_compressed.pdf)

13. \*Immunosuppresseurs : Les points essentiels [Internet]. [cité 20 févr 2023]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/immunosuppresseurs-les-points-essentiels>
14. Site Jimdo de alsace-amira! [Internet]. [cité 18 févr 2023]. Traitements de l'insuffisance respiratoire : La greffe du poumon. Disponible sur: <http://www.amira67.com/les-traitements/chirurgie/la-greffe-du-poumon/>
15. Bonneau A, Belaiche S, Monchaud C. Rôle des immunosuppresseurs dans le succès d'une greffe d'organe. *Actual Pharm.* avr 2021;60(605):21-5.
16. livretPostGreffe.pdf [Internet]. [cité 9 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.chru-strasbourg.fr/wp-content/uploads/2022/01/livretPostGreffe.pdf>
17. Anticalcineurines [Internet]. [cité 18 févr 2023]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anticalcineurines>
18. suivi thérapeutique pharmacologique - ppt télécharger [Internet]. [cité 7 févr 2024]. Disponible sur: <https://slideplayer.fr/slide/16268431/>
19. Doctissimo. Doctissimo. 2014 [cité 20 févr 2023]. IMUREL ©. Disponible sur: [https://www.doctissimo.fr/html/dossiers/greffes\\_transplantation/articles/sa\\_7847\\_imurel\\_traitement\\_antirejet\\_greffe.htm](https://www.doctissimo.fr/html/dossiers/greffes_transplantation/articles/sa_7847_imurel_traitement_antirejet_greffe.htm)
20. Miranda SD, Foch H. PRISE EN CHARGE MÉDICALE DES TRANSPLANTÉS PULMONAIRES.
21. Masson E. EM-Consulte. [cité 26 févr 2023]. Complications de la transplantation pulmonaire : complications médicales. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/249496/complications-de-la-transplantation-pulmonaire-com>
22. Manuel O, Meylan PR, Van Delden C. Prise en charge par le praticien des infections après transplantation d'organes solides. *Rev Med Suisse.* 1 avr 2009;197(13):722-6.
23. Mal H, Thabut G. Prise en charge de la transplantation pulmonaire en réanimation. *Réanimation.* févr 2008;17(1):50-6.
24. Parquin F. Infections fongiques pulmonaires en transplantation d'organes solides (hors pneumocystose). *J Mycol Médicale.* 1 sept 2017;27(3):e8-9.
25. Patient transplanté d'organe solide ou en attente de transplantation [Internet]. 2018 [cité 26 févr 2023]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Recommandations-vaccinales-specifiques/Patient-immunodeprime/Patient-transplante>
26. Éducation thérapeutique du patient Définition, finalités et organisation: Juin 2007. *Obésité.* mars 2009;4(1):39-43.

27. CNOP [Internet]. [cité 29 oct 2023]. Éducation thérapeutique du patient. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/je-suis/pharmacien/pharmacien/mon-exercice-professionnel/les-fiches-professionnelles/education-therapeutique-du-patient2>
28. DGS\_Céline.M, DGS\_Céline.M. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2023 [cité 14 oct 2023]. Education thérapeutique du patient. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/systeme-de-sante/parcours-des-patients-et-des-usagers/education-therapeutique-du-patient/article/education-therapeutique-du-patient>
29. Éducation thérapeutique du patient Définition, finalités et organisation: Juin 2007. Obésité. mars 2009;4(1):39-43.
30. Le DPC | Agence DPC [Internet]. [cité 29 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.agencedpc.fr/le-dpc-en-pratique>
31. [etp\\_-\\_comment\\_la\\_proposer\\_et\\_la\\_realiser\\_-\\_recommandations\\_juin\\_2007.pdf](#) [Internet]. [cité 23 sept 2023]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/etp\\_-\\_comment\\_la\\_proposer\\_et\\_la\\_realiser\\_-\\_recommandations\\_juin\\_2007.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/etp_-_comment_la_proposer_et_la_realiser_-_recommandations_juin_2007.pdf)
32. Albano MG, Gagnayre R, de Andrade V, d'Ivernois JF. L'éducation précédant la sortie de l'hôpital : nouvelle forme d'éducation thérapeutique. Critères de qualité et perspectives d'application à notre contexte. Rech Soins Infirm. 2020;141(2):70-7.
33. [etp\\_-\\_guide\\_version\\_finale\\_2\\_pdf.pdf](#) [Internet]. [cité 1 nov 2023]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/etp\\_-\\_guide\\_version\\_finale\\_2\\_pdf.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/etp_-_guide_version_finale_2_pdf.pdf)
34. [Compet\\_visees\\_en\\_pre-post-greffe-suivi\\_a\\_distance\\_JANVIER2014.pdf](#) [Internet]. [cité 17 oct 2023]. Disponible sur: [https://educationtherapeutique.muco-cfr.fr/downloads/ETP-pratique/referentiels/nontransplantes/Compet\\_visees\\_en\\_pre-post-greffe-suivi\\_a\\_distance\\_JANVIER2014.pdf](https://educationtherapeutique.muco-cfr.fr/downloads/ETP-pratique/referentiels/nontransplantes/Compet_visees_en_pre-post-greffe-suivi_a_distance_JANVIER2014.pdf)
35. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 22 août 2023]. Programme d'éducation thérapeutique du patient : grille d'aide à l'évaluation de la demande d'autorisation par l'Agence régionale de santé (ARS). Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_981885/fr/programme-d-education-therapeutique-du-patient-grille-d-aide-a-l-evaluation-de-la-demande-d-autorisation-par-l-agence-regionale-de-sante-ars](https://www.has-sante.fr/jcms/c_981885/fr/programme-d-education-therapeutique-du-patient-grille-d-aide-a-l-evaluation-de-la-demande-d-autorisation-par-l-agence-regionale-de-sante-ars)
36. [votre\\_vie\\_apres\\_une\\_transplantation.pdf](#) [Internet]. [cité 18 févr 2023]. Disponible sur: [https://www.hug.ch/sites/hde/files/documents/votre\\_vie\\_apres\\_une\\_transplantation.pdf](https://www.hug.ch/sites/hde/files/documents/votre_vie_apres_une_transplantation.pdf)
37. [bilan\\_cooperation\\_ps\\_vd.pdf](#) [Internet]. [cité 3 oct 2023]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-10/bilan\\_cooperation\\_ps\\_vd.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-10/bilan_cooperation_ps_vd.pdf)
38. [cahier-thematique-10-la-cooperation-interprofessionnelle.pdf](#) [Internet]. [cité 5 déc

- 2023]. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/mediatheque/fichiers/les-cahiers-thematiques/cahier-thematique-10-la-cooperation-interprofessionnelle>
39. 5 bonnes raisons d'ouvrir un Dossier Médical Partagé (DMP) [Internet]. [cité 9 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.smatiss.fr/guide-mutuelle-sante/5-bonnes-raisons-douvrir-un-dossier-medical-partage-dmp/>
40. [guide\\_conciliation\\_des\\_traitements\\_medicamenteux\\_en\\_etablissement\\_de\\_sante.pdf](#) [Internet]. [cité 22 oct 2023]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-01/dir1/guide\\_conciliation\\_des\\_traitements\\_medicamenteux\\_en\\_etablissement\\_de\\_sante.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-01/dir1/guide_conciliation_des_traitements_medicamenteux_en_etablissement_de_sante.pdf)
41. Pourrat X, Bonneau A, Monchaud C. Parcours de soins du patient transplanté d'organe solide. *Actual Pharm.* avr 2021;60(605):31-5.
42. Velmuradova M. Adhésion thérapeutique chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde : les facteurs associés et les leviers d'accompagnement : Revue systématique de littérature [Internet]. SAS Polygie; 2020 juill [cité 23 oct 2023]. Disponible sur: <https://hal.science/hal-03254482>
43. [outil\\_12\\_ecoute\\_active.pdf](#) [Internet]. [cité 7 nov 2023]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-02/outil\\_12\\_ecoute\\_active.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-02/outil_12_ecoute_active.pdf)
44. L'entretien motivationnel [Internet]. [cité 1 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.hug.ch/elips/entretien-motivationnel>
45. [02\\_ficheTechnique\\_QO.pdf](#) [Internet]. [cité 1 nov 2023]. Disponible sur: [https://www.commentdire.fr/wp-content/uploads/2020/10/02\\_ficheTechnique\\_QO.pdf](https://www.commentdire.fr/wp-content/uploads/2020/10/02_ficheTechnique_QO.pdf)
46. [Carnet-Info-TP-Bichat.pdf](#) [Internet]. [cité 19 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.chirvtt.fr/carnets/Carnet-Info-TP-Bichat.pdf>

## SERMENT DE GALIEN

*Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :*

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.*