

**ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS**

**UNIVERSITÉ DE TOURS**

**FACULTÉ DE PHARMACIE « Philippe-Maupas »**

Année 2020

N° 43

**THÈSE D'EXERCICE**

**pour le**

**DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Par

KERIEL Manon

Née le 1<sup>er</sup> avril 1996 à Maisons-Laffitte (78)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 25 SEPTEMBRE 2020

**Optimisation du relais hôpital-ville : création d'un outil pour les  
pharmaciens d'officine dans l'accompagnement et le suivi du patient  
transplanté rénal à l'officine**

JURY

Président : Véronique MAUPOIL-DAVID, Professeur des Universités, Faculté de  
Pharmacie – TOURS

Membres : Xavier POURRAT, Pharmacien, Praticien Hospitalier, CHRU – TOURS  
Omar AZOUGAGH, Pharmacien d'Officine – MONTLOUIS SUR LOIRE  
Gaëlle GLEVAREC, Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie –  
TOURS

**ANNEE : 2019 - 2020**

**Directrice : Pr Véronique MAUPOIL**

**Directeur Adjoint : M. Hervé MARCHAIS**

**Assesseurs : Pr Daniel ANTIER, M. Matthieu JUSTE, Pr Karine MAHEO, Mme Audrey OUDIN**

## **ENSEIGNANTS**

### **17 PROFESSEURS**

ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DIMIER-POISSON	Isabelle	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	PHARMACOGNOSIE
GIRAUDEAU	Bruno	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE
THIBAUT	Gilles	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

### **2 PROFESSEURS EMERITES**

AGAFONOV	Viatcheslav	CHIMIE PHYSIQUE
GUILLOTEAU	Denis	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES

### **38 MAITRES DE CONFERENCES**

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BAKRI	Françoise	HYGIENE SANTE PUBLIQUE & TOXICOLOGIE
BESSON	Pierre	PHYSIOLOGIE
BONNIER	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
BOUDESOCQUE-DELAYE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BOUVIN-PLEY	Mélanie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE

<b>DELAYE</b>	<b>Pierre-Olivier</b>	CHIMIE THERAPEUTIQUE
<b>DENEVAULT</b>	<b>Caroline</b>	CHIMIE THERAPEUTIQUE
<b>DOUZIECH-EYROLLES</b>	<b>Laurence</b>	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
<b>DUMAS</b>	<b>Jean-François</b>	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
<b>GERMON</b>	<b>Stéphanie</b>	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
<b>GLEVAREC</b>	<b>Gaëlle</b>	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
<b>HERVE-AUBERT</b>	<b>Katel</b>	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
<b>JUSTE</b>	<b>Matthieu</b>	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
<b>LAJOIE</b>	<b>Laurie</b>	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
<b>LANOUE</b>	<b>Arnaud</b>	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
<b>MARC</b>	<b>Jillian</b>	BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
<b>MARCHAIS</b>	<b>Hervé</b>	PHARMACIE GALENIQUE
<b>MAVEL</b>	<b>Sylvie</b>	CHIMIE THERAPEUTIQUE
<b>MUNNIER</b>	<b>Emilie</b>	PHARMACIE GALENIQUE
<b>OMBETTA-GOKA</b>	<b>Jean-Edouard</b>	CHIMIE ORGANIQUE
<b>OUDIN</b>	<b>Audrey</b>	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
<b>PASQUALIN</b>	<b>Côme</b>	PHARMACOLOGIE
<b>PRIE</b>	<b>Gildas</b>	CHIMIE ORGANIQUE
<b>RESPAUD</b>	<b>Renaud</b>	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
<b>SOUCE</b>	<b>Martin</b>	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
<b>TAUBER</b>	<b>Clovis</b>	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
<b>VELGE-ROUSSEL</b>	<b>Florence</b>	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
<b>VERCOUILLIE</b>	<b>Johnny</b>	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
<b>VERGOTE</b>	<b>Jackie</b>	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
<b>VIERRON</b>	<b>Emilie</b>	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
<b>ZHANG</b>	<b>Bei-Li</b>	PHARMACOLOGIE

### **1 DIRECTEUR DE RECHERCHE**

<b>CHALON</b>	<b>Sylvie</b>	INSERM
---------------	---------------	--------

### **2 CHARGES DE RECHERCHE**

<b>MEVELEC</b>	<b>Marie-Noëlle</b>	INRA
<b>MOIRE</b>	<b>Nathalie</b>	INRA

### **1 PRAG**

<b>WALTERS-GALOPIN</b>	<b>Susan</b>	ANGLAIS
------------------------	--------------	---------

### **3 AHU**

<b>FOUCAULT</b>	<b>Amélie</b>	HEMATOLOGIE
<b>FOUCAULT-FRUCHARD</b>	<b>Laura</b>	PHARMACIE CLINIQUE
<b>MARLET</b>	<b>Julien</b>	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

### **4 ATER**

<b>BILLET</b>	<b>Kevin</b>	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
<b>DRIOUCH</b>	<b>Abderrazzak</b>	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
<b>LAKHRIF</b>	<b>Zineb</b>	FORMATIONS BIO3 INSTITUTE
<b>VERGES</b>	<b>Valentin</b>	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE



UNIVERSITÉ FRANÇOIS RABELAIS  
TOURS

---

U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES  
“PHILIPPE MAUPAS”

**SERMENT DE GALIEN**

*Je jure, en présence des 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.*

*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 et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

## *Remerciements*

### **À ma présidente de jury, Madame Véronique Maupoil,**

Merci de me faire l'honneur de présider cette thèse. Je tiens à vous adresser toute ma gratitude et mon profond respect pour votre disponibilité.

### **À mon directeur de thèse, Monsieur Xavier Pourrat,**

Merci de m'avoir proposé ce sujet de thèse passionnant et d'avoir accepté de diriger ce travail. Je vous remercie pour votre disponibilité, votre gentillesse, votre humour et vos judicieux conseils tout au long de ce travail. Je garderai un excellent souvenir de nos échanges. Recevez ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

### **À Madame Gaëlle Glévarec, membre du jury, professeure et amie,**

Merci d'avoir accepté de prendre part au jury et de me faire l'honneur de juger mon travail. Je te remercie également pour ton enseignement que tu nous as transmis avec passion, et quel plaisir d'avoir partagé les bancs de la fac à tes côtés. Pour ton soutien précieux lors de l'élaboration de ce travail, un grand merci.

### **À Monsieur Omar Azougagh, membre du jury,**

Merci d'avoir accepté de juger mon travail et d'assister à ma soutenance. Je vous remercie également de m'avoir fait découvrir ce beau métier et transmis votre passion. Merci pour le temps que vous m'avez accordé, pour votre gentillesse et vos encouragements. Soyez assuré de mon profond respect et de mes sincères remerciements.

### **À Madame Christine Edimo et toute l'équipe de la pharmacie des Bredins,**

Pour votre accueil, votre patience, votre bienveillance, vos précieux conseils et la confiance que vous m'avez accordée au cours de mes stages mais aussi lors des saisons d'été. J'ai beaucoup apprécié travailler et apprendre à vos côtés.

### **Au service de néphrologie et transplantation rénale du CHRU de Tours et mes responsables de stage hospitalo-universitaire Adeline Bourdareau et Sophie Watt,**

Pour m'avoir fait découvrir le milieu hospitalier au travers de mon stage de 5<sup>ème</sup> année, tout particulièrement dans ce domaine captivant qu'est la transplantation rénale, et ce, dans la joie et la bonne humeur. Ce semestre dans votre service restera un bon souvenir.

**À ma maman et mon papa,**

Pour votre soutien pendant toutes ces années et votre amour. Vous avez toujours cru en moi. Merci de me redonner confiance lorsque j'en manque, de toujours être là quoi qu'il arrive. Je vous dois en grande partie la réussite de mes études. Je vous aime.

**À ma petite sœur Coline,**

Pour nos souvenirs d'enfance, nos rigolades, nos bagarres et notre complicité. Je suis fière de toi, future pharmacienne. Je t'aime.

**À mes grands-parents,**

Pour votre soutien infaillible toutes ces années et vos nombreux encouragements. Vous me rendez plus forte chaque jour. Avec tout mon amour.

**À mon oncle, cousin, marraine et toute ma famille,**

Malgré les kilomètres qui nous séparent, je sais que je peux compter sur votre soutien. Avec toute mon affection.

**À ma meilleure amie Leandra,**

Pour ton soutien, ta gentillesse et ta présence dans les bons comme dans les mauvais moments. Merci d'être toujours là pour moi. Merci du fond du cœur.

**À ma dream team de pharma,**

Pour tous ces moments mémorables passés ensemble durant ces années de fac, pour ces soirées et toutes celles à venir. Parce que la pharma c'est que de l'amour...

**À ma marraine pharma Kathleen,**

Pour m'avoir accompagné et aidé tout au long de mon cursus grâce à tous tes précieux conseils.

**À mon papouille, mon plus fidèle compagnon.**

# **SOMMAIRE**

Liste des figures .....	9
Liste des abréviations .....	10
<b>I. LA TRANSPLANTATION RÉNALE .....</b>	<b>11</b>
A. GENERALITES SUR LA GREFFE RENALE .....	11
1. Définition .....	11
2. Les indications à la greffe .....	11
3. Les contre-indications à la greffe .....	12
4. L'inscription sur la liste d'attente nationale .....	12
5. Traitement de choix de l'insuffisance rénale chronique terminale .....	13
6. État des lieux de la greffe rénale en France.....	14
B. LES COMPLICATIONS MAJEURES DE LA GREFFE RENALE.....	16
1. Les complications immunologiques .....	17
2. Les complications de l'immunosuppression.....	19
3. Les comorbidités associées à la greffe .....	22
C. LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT TRANSPLANTE RENAL.....	26
1. Le traitement immunosuppresseur.....	26
2. Les traitements annexes.....	35
3. Les mesures hygiéno-diététiques.....	35
4. L'adhésion thérapeutique.....	37
<b>II. LES ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES À L'OFFICINE.....</b>	<b>42</b>
A. GENERALITES SUR L'ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE.....	42
1. Définition .....	42
2. Aspect législatif et réglementaire .....	42
3. Objectifs.....	42
4. Modalités pratiques .....	45
B. L'ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE CHEZ LE PATIENT TRANSPLANTE RENAL .....	47
C. PLACE DU LIEN HOPITAL – VILLE.....	48
<b>III. CREATION D'UN OUTIL POUR L'OPTIMISATION DE LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT TRANSPLANTÉ RÉNAL À L'OFFICINE.....</b>	<b>50</b>
A. OBJECTIFS .....	50
B. CONCEPTION DE L'OUTIL .....	51
1. Les médicaments anti-rejet .....	52
2. Les règles hygiéno-diététiques .....	55
3. Le suivi biologique et clinique.....	58
4. L'aspect psychologique.....	59
5. Les voyages .....	60
6. Les signes d'alerte .....	61
C. CONDITIONS DE REALISATION DES ENTRETIENS .....	63
1. Qui est concerné ?.....	63
2. Consentement du patient.....	63

3.	Les engagements du pharmacien .....	64
4.	Combien d'entretiens ? .....	65
5.	Durée de l'entretien ? .....	65
D.	PROPOSITION D'UNE TRAME D'ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE .....	66
1.	Préparation de l'entretien .....	66
2.	Préambule de l'entretien.....	66
3.	Déroulé de l'entretien .....	66
4.	Evaluation des connaissances et des besoins .....	67
5.	Suivi et renforcement de l'adhésion au traitement.....	68
6.	Explication des traitements .....	71
7.	Remise de documentation.....	72
8.	Clôture de l'entretien .....	72
9.	Transmission des informations aux professionnels de santé .....	73
E.	METHODES DE COMMUNICATION.....	73
F.	REALISATION D'ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES DANS UNE PHARMACIE D'OFFICINE D'INDRE ET LOIRE .....	76
1.	Présentation du projet .....	76
2.	Entretien d'un patient anciennement greffé.....	77
3.	Entretien d'un patient nouvellement greffé.....	80
<b>IV.</b>	<b>DISCUSSION .....</b>	<b>83</b>
A.	ATTEINTE DES OBJECTIFS.....	83
B.	INTERETS .....	84
C.	LIMITES ET PERSPECTIVES.....	86
<b>V.</b>	<b>CONCLUSION.....</b>	<b>87</b>
	Références bibliographiques .....	89
	Annexes .....	95



## Liste des figures

Figure 1 : Incidence de l'IRT selon la maladie initiale en 2017 .....	11
Figure 2 : Survie du greffon rénal selon l'origine du greffon .....	13
Figure 3 : Evolution du nombre de greffes rénales depuis 1959 .....	14
Figure 4 : Nombre de greffes effectuées en 2017 selon le type d'organe greffé .....	14
Figure 5 : Evolution du nombre de patients en attente d'une greffe rénale entre 2010 et 2014 .....	15
Figure 6 : Durées médianes d'attente d'une transplantation rénale dans les différentes régions françaises en 2011 .....	16
Figure 7 : Tableau des recommandations vaccinales en transplantation d'organes .....	21
Figure 8 : Mécanisme d'action et cibles moléculaires des principaux immunosuppresseurs utilisés en transplantation rénale .....	28
Figure 9 : Extrait de la partie « médicament » issue de l'outil .....	53
Figure 10 : Extrait de la partie « médicament » issue de l'outil .....	54
Figure 11 : Extrait de la partie « règles hygiéno-diététiques » issue de l'outil .....	56
Figure 12 : Extrait de la partie « règles hygiéno-diététiques » issue de l'outil .....	57
Figure 13 : Extrait de la partie « suivi biologique et clinique » issue de l'outil .....	58
Figure 14 : Extrait de la partie « aspect psychologique » issue de l'outil .....	60
Figure 15 : Extrait de la partie « voyage » issue de l'outil .....	61
Figure 16 : Extrait de la partie « signes d'alerte » issue de l'outil .....	62
Figure 17 : Exemple d'un plan de prise des médicaments adapté au patient transplanté rénal .....	69

## **Liste des abréviations**

DFG : Débit de filtration glomérulaire  
R.E.I.N : Réseau Épidémiologique et Information en Néphrologie  
IRC/IRCT/IRT : Insuffisance rénale chronique terminale  
NFS : Numération et formule sanguine  
HLA : Antigènes des leucocytes humains  
HAS : Haute Autorité de Santé  
ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament  
ARS : Agence Régionale de Santé  
PO : Pharmacien d'officine  
CMV : Cytomégalovirus  
VZV : Virus du zona et de la varicelle  
ROR : Rougeole-Oreillons-Rubéole  
BCG : Vaccin bilié de Calmette et Guérin  
EBV : Virus d'Epstein Barr  
DTP : Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite  
HTA : Hypertension artérielle  
mTOR : mammalian target of rapamycin  
Hb1Ac : Hémoglobine glyquée  
IL : Interleukine  
IDE : Infirmier Diplômé d'État  
NA : Non adhésion  
IPP : Inhibiteur de la pompe à protons  
DP : Dossier Pharmaceutique  
DMP : Dossier Médical Partagé  
CHRU : Centre Hospitalier Régional Universitaire  
AVK : Anti-vitamine K  
AOD : Anticoagulant oral  
LI : Libération immédiate  
LP : Libération prolongée  
ETP : Éducation Thérapeutique du Patient

# **I. LA TRANSPLANTATION RÉNALE**

## **A. Généralités sur la greffe rénale**

### **1. Définition**

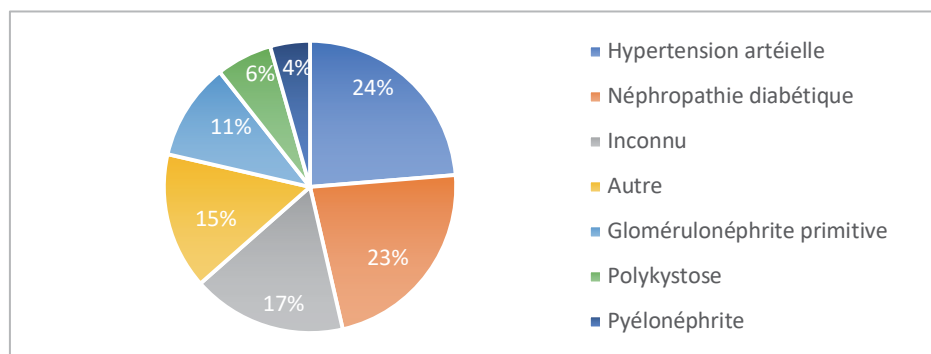
L'activité médicale de transplantation rénale est née dans les années 1950. C'est une intervention chirurgicale qui consiste à remplacer un rein défectueux par un rein sain prélevé sur un donneur vivant ou décédé (1).

### **2. Les indications à la greffe**

Une transplantation rénale est envisagée chez tout patient atteint d'insuffisance rénale terminale (définie par un débit de filtration glomérulaire (DFG) mesuré ou estimé strictement inférieur à  $15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ), quelle qu'en soit l'étiologie (2)(3). Que le patient soit déjà en dialyse ou que celle-ci soit imminente (on parle dans ce cas de greffe préemptive, avant dialyse), à condition qu'il en exprime la volonté et qu'il n'existe pas de contre-indications, c'est un candidat potentiel à une transplantation rénale. (4)

La greffe et la dialyse sont les différentes options possibles pour le traitement de suppléance de la maladie chronique de stade 5. Selon le Registre Épidémiologie et Information en Néphrologie (R.E.I.N) publié en 2017, le nombre de patients traités pour insuffisance rénale terminale par dialyse ou transplantation rénale en France était estimé à 87 275, soit une prévalence nationale brute de l'IRT de 1 294 par million d'habitants. 55% des patients étaient traités par dialyse (47 985) et 45% étaient porteurs d'un greffon rénal fonctionnel (39 288). De plus, on note que la prévalence de l'IRT est 1,7 fois plus élevée chez les hommes que les femmes. (4)(5)

D'autre part, le rapport R.E.I.N 2017 révèle que les deux principales causes conduisant à la dégradation de la fonction rénale sont les néphropathies diabétiques (23%) et les néphropathies hypertensive et vasculaire (24%). Les autres étiologies possibles sont, entre autres, les glomérulonéphrites primitives (11%) et les néphropathies héréditaires dont la polykystose rénale (6%). À noter que dans 17% des cas la nature de la maladie rénale initiale est idiopathique. (5) (**Figure 1**)



**Figure 1 : Incidence de l'IRT selon la maladie initiale en 2017 (5)**

### **3. Les contre-indications à la greffe**

La greffe n'est toutefois pas indiquée pour tous les patients souffrant d'IRT, notamment lorsque l'espérance de vie est limitée et/ou les comorbidités entraînent un risque pré et post-opératoire trop élevé pour le patient. À ce jour, il n'y a pas d'âge limite pour bénéficier d'une greffe rénale, l'âge à lui seul n'est plus considéré comme un critère de contre-indication (6). La seule contre-indication absolue est l'existence d'un cancer métastasé. Néanmoins, il existe des contre-indications temporaires à la greffe telles que les infections tant qu'elles ne sont pas totalement guéries et les antécédents de cancer. D'autre part, l'existence de comorbidités cardio-vasculaires et/ou respiratoires sévères, de troubles psychiatriques non stabilisés ou chroniques non suivis...etc. conduisent, dans certains cas, à une contre-indication. Il s'agit alors d'évaluer le rapport bénéfice / risque de la transplantation. (3)(4)

### **4. L'inscription sur la liste d'attente nationale**

En France, les lois n° 2004-800 du 6 août 2004 (7) et n° 2011-814 du 7 juillet 2011 (8) relatives à la bioéthique ont précisé les conditions d'accès à une transplantation. Ainsi, pour bénéficier d'une transplantation rénale, quel que soit le lieu de résidence du patient, une inscription préalable sur la liste d'attente nationale gérée par l'Agence de la biomédecine est indispensable. (9)

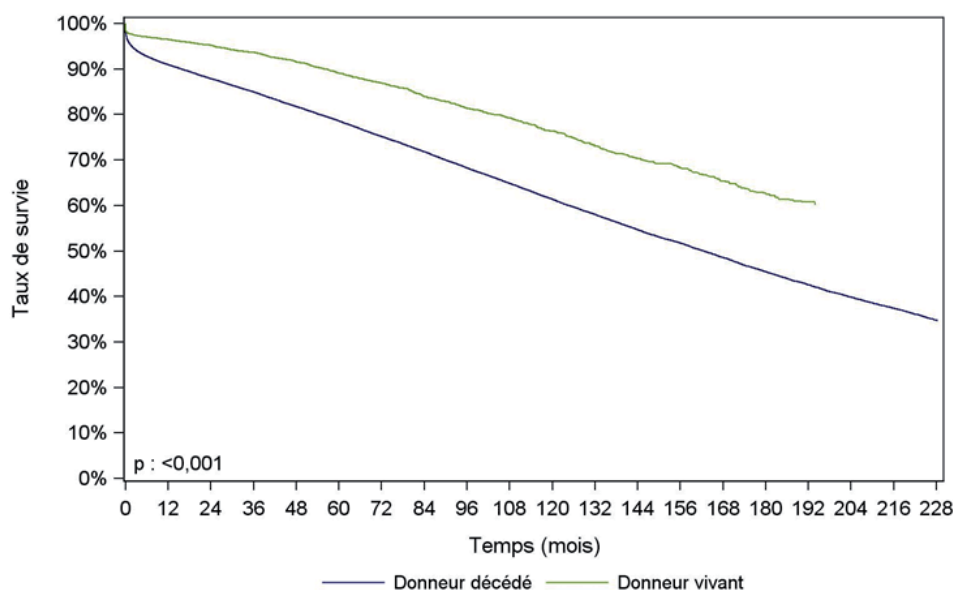
La possibilité d'inscription sur la liste d'attente est conditionnée par l'état clinique du patient. C'est pourquoi, le patient doit réaliser un bilan pré-greffe qui comprend plusieurs examens (NFS, typage HLA, sérologies, évaluation cardiaque et vasculaire, échographie rénale...etc.). Ce bilan a également pour but de détecter toutes maladies qui doivent être traitées avant la transplantation.

Ensuite un score national, régional et local est calculé par l'Agence de la Biomédecine selon plusieurs critères pour la répartition et l'attribution des greffons rénaux. Ce dernier dépend du groupe sanguin, de l'appariement HLA entre donneur et receveur, de la présence ou non d'anticorps anti-HLA et du degré d'immunisation, de l'ancienneté de l'inscription sur la liste nationale d'attente et la durée de dialyse. (2)

## 5. Traitement de choix de l'insuffisance rénale chronique terminale

Lorsqu'elle est possible, la greffe rénale est le traitement de choix de l'insuffisance rénale chronique terminale. Suite à l'évaluation médico-économique des stratégies de prise en charge de l'IRCT en France publiée en 2014 par la Haute Autorité de Santé et l'Agence de la biomédecine, il a été démontré que la transplantation rénale est le traitement de suppléance le plus efficient, le plus efficace et le moins coûteux (10). En effet, elle améliore très sensiblement l'espérance de vie (12,4 ans contre 5,4 ans pour les patients dialysés), la qualité de vie du patient (proche de celle de la population générale, contrairement à la dialyse qui nécessite des soins plus contraignants à renouveler plusieurs fois par semaine) et donc la morbidité (11)(12). De plus, elle donne une véritable indépendance au patient. À noter que la dialyse restaure seulement 10 à 15% de la fonction rénale alors que la transplantation rénale fait potentiellement retrouver une fonction rénale normale au patient. Bien que cette technique présente d'excellents résultats, il a été montré que les patients transplantés rénaux développent progressivement une insuffisance rénale chronique de stade 2 ou 3 (clairance entre 30 et 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (13). Cela fait d'eux une population particulière d'IRC nécessitant un suivi rigoureux à distance de la greffe (14). La greffe d'organes reste un enjeu majeur de santé publique.

D'après le rapport annuel médical et scientifique 2017 de l'Agence de la biomédecine, le taux de survie globale du greffon rénal est respectivement de 91,4% à 1 an, 79,4% à 5 ans et 62,4% à 10 ans (en valeur médiane, environ 13 ans) (15). À noter que sur l'ensemble de la cohorte réalisée entre 1993 et 2016, la survie des greffons est significativement meilleure pour les greffes à partir de donneur vivant que celles à partir de rein cadavérique (**Figure 2**). De plus, il a été démontré que l'âge du donneur et l'âge du receveur, le nombre d'incompatibilité HLA et le degré d'immunisation ont un impact sur la survie des greffons (2). Quand le greffon transplanté devient non-fonctionnel, le patient retourne en dialyse dans l'attente d'une nouvelle greffe éventuelle.



Type de donneur	N	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Survie à 15 ans	Médiane de survie (mois)
Donneur décédé	53963	95,7% [95,6% - 95,9%]	90,9% [90,7% - 91,2%]	78,6% [78,2% - 78,9%]	61,4% [60,9% - 61,9%]	45,4% [44,8% - 46,0%]	162,5 [160,2 - 164,8]
nombre de sujets à risque*		51330	47506	31876	16438	6999	
Donneur vivant	5149	97,9% [97,4% - 98,2%]	96,5% [95,9% - 96,9%]	89,1% [88,1% - 90,0%]	76,3% [74,5% - 77,9%]	62,7% [60,0% - 65,3%]	NO
nombre de sujets à risque*		4961	4616	2494	1069	351	

[] : 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** : Survie du greffon rénal selon l'origine du greffon (15)

## 6. État des lieux de la greffe rénale en France

### 6.1. Quelques chiffres

Chaque année, le nombre de greffes rénales est en constante augmentation. Selon le rapport de l'agence de la biomédecine établissant le bilan des activités de greffe et de prélèvement en France, 3 782 greffes rénales (dont 16% à partir de donneurs vivants) ont été réalisées en France en 2017 (+ 4,6% par rapport à l'année précédente et + 29% par rapport à 2008). C'est le plus grand nombre de greffes annuelles jamais atteint (**Figure 3**). 15,5% d'entre elles étaient préemptives et 13% étaient des retransplantations. Le rein représente plus de la moitié (61,9%) des transplantations d'organe effectuées en France (avant la greffe hépatique et cardiaque) (**Figure 4**). L'âge moyen des patients greffés est de 52,7 ans. (15)

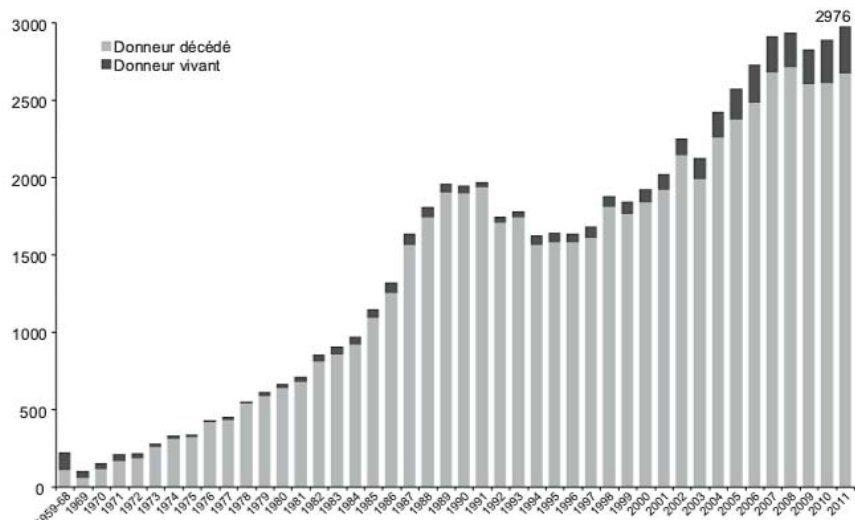


Figure 3 : Evolution du nombre de greffes rénales depuis 1959 (15)

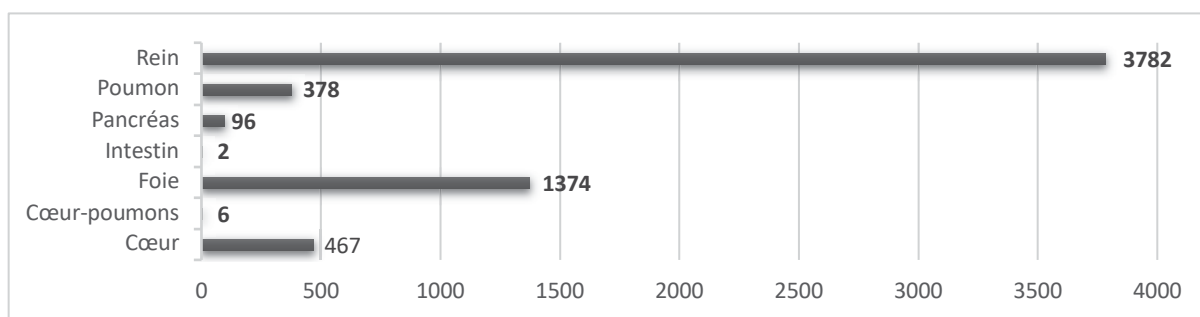


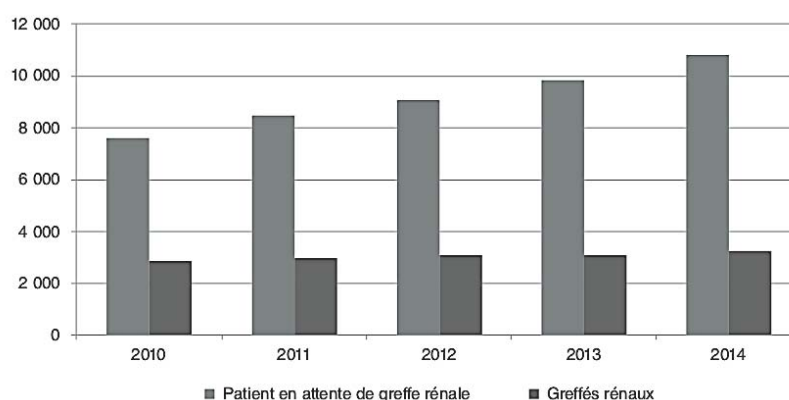
Figure 4 : Nombre de greffes effectuées en 2017 selon le type d'organe greffé (15)

## 6.2. Pénurie de greffons

En raison de l'augmentation croissante des patients atteints d'IRT, de plus en plus de patients sont en attente de greffe rénale. En 2017, 5 280 nouveaux malades ont été inscrits sur la liste nationale d'attente pour une greffe rénale, soit une augmentation des inscriptions de 21,5% sur les cinq dernières années. Ainsi, le nombre total de candidats à une greffe (nouveaux inscrits + malades restants en attente au 1<sup>er</sup> janvier de l'année) a atteint 18 793 en 2017 (+ 6% en 1 an) (15) (**Figure 5**). Face à l'accroissement de cette demande, l'offre de transplantation rénale en France est limitée et loin de répondre aux besoins. En effet, son développement est contraint par le manque de disponibilité des greffons, qu'ils soient prélevés chez des donneurs décédés ou vivants, au regard du nombre de candidats à la transplantation. Cela engendre une situation de pénurie, des durées d'attente prolongées ainsi que des inégalités d'accès à la greffe (16).

Pour couvrir les besoins croissants des patients et diminuer à terme le nombre de patients en attente d'une greffe, le Plan greffe 2017-2021 (17) a défini comme axe stratégique

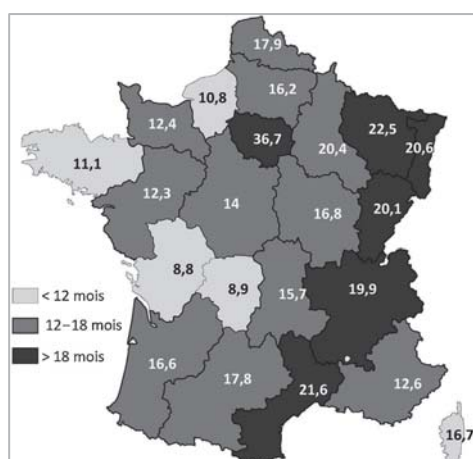
le développement de toutes les possibilités de prélèvement : transplantation à partir de donneurs décédés en état de mort encéphalique, donneurs décédés après arrêt cardiaque, donneurs dits « à critères élargis » et donneurs vivants. Le développement de la transplantation rénale reste un enjeu majeur de santé publique.



**Figure 5** : Evolution du nombre de patients en attente d’une greffe rénale entre 2010 et 2014 (16)

### 6.3. Inégalités d’accès à la greffe rénale

Par ailleurs, plusieurs publications scientifiques ont montré qu’il existe en France de fortes disparités sur l’accès à la liste nationale d’attente et sur la durée d’attente avant la greffe selon l’âge, les comorbidités (personne diabétique ou non) et les régions (**Figure 6**) (4)(16). Ces variations sont le reflet d’une grande diversité des pratiques d’une région à l’autre et des caractéristiques cliniques des patients. C’est pourquoi la HAS a publié des recommandations de bonnes pratiques visant à réduire les inégalités d’accès à la transplantation rénale en France. L’objectif étant d’harmoniser les pratiques professionnelles d’inscription en liste d’attente entre les différentes régions françaises et réduire le délai d’inscription en attente d’une greffe (17). D’après le rapport R.E.I.N 2017, la durée moyenne d’attente est de 19,7 mois pour les patients inscrits en liste active. (5)



**Figure 6** : Durées médianes d’attente d’une transplantation rénale dans les différentes régions françaises en 2011 (4)



## **B. Les complications majeures de la greffe rénale**

Le patient transplanté rénal encourt suite à sa greffe de nombreux risques de complications et d'apparition ou aggravation de comorbidités. Ces dernières mettent, entre autres, en jeu le pronostic fonctionnel du greffon. Elles sont pour la plupart provoquées ou aggravées par le traitement immunosuppresseur au long cours. Elles sont également liées à l'apparition progressive d'une insuffisance rénale chronique et à ses conséquences. Dans l'ensemble, la mortalité du patient transplanté rénal reste supérieure à celle de la population générale.

Outre le suivi du greffon, un suivi médical global du patient ainsi qu'un suivi des complications de l'immunosuppression (bilans biologiques réguliers, suivi clinique...) sont donc indispensables pour assurer une prise en charge optimale du patient à distance de sa greffe. C'est au prix de ce suivi systématique que la plupart des complications sont dépistées, prévenues et/ou maîtrisées grâce à un traitement adapté et rapide. (3)

### **1. Les complications immunologiques**

Suite à la greffe, le risque de rejet du greffon est la complication immunologique la plus redoutée. Le rejet correspond à l'induction d'une réponse immunitaire du receveur contre l'organe transplanté, ce qui engendre une destruction plus ou moins rapide de l'organe. Il ne signifie pas nécessairement une perte de l'organe, mais un traitement supplémentaire associé à un ajustement des médicaments est indispensable. (18)

En fonction du mécanisme en cause et du délai de survenue après la transplantation, on distingue plusieurs types de rejets (19)(20) :

- **Le rejet hyperaigu**

Le rejet hyperaigu survient en général dans les 24 premières heures suivant la transplantation. L'organe transplanté subit une attaque massive du système immunitaire du receveur du fait de l'existence dans le sérum d'anticorps préformés avant la greffe, dirigés contre les antigènes HLA du donneur. Une thrombose puis une nécrose hémorragique du greffon sont observées. Le seul traitement de ce rejet est préventif et repose sur la réalisation systématique du *cross-match* avant la greffe. Si malgré tout le rejet survient, la seule option thérapeutique est la transplantectomie d'urgence.

- **Le rejet aigu humoral**

Le rejet aigu humoral se produit principalement dans les semaines suivant la transplantation, mais également de façon plus tardive. Ce type de rejet correspond à l'agression de l'endothélium du greffon suite à l'apparition d'anticorps dirigés contre les antigènes du donneur. Une reprise retardée de la fonction rénale ou une insuffisance rénale aigüe précoce font évoquer ce diagnostic. Le traitement repose sur des échanges plasmatiques et des injections d'immunoglobulines polyvalentes, parfois associés au rituximab. Le rejet aigu humoral est de moins bon pronostic que le rejet aigu cellulaire avec un risque de lésions chroniques.

- **Le rejet aigu cellulaire**

A l'inverse du rejet humoral, le rejet aigu cellulaire est une attaque de l'épithélium tubulaire du greffon rénal par les lymphocytes T cytotoxiques du receveur après infiltration. Il met plusieurs jours à survenir car il nécessite une immunisation, et se produit en général dans les 8 jours à 3 mois suivant la transplantation. Près de 90% des épisodes de rejet aigu sont médiés par un mécanisme cellulaire. Il est maîtrisé par les techniques de thérapeutiques immunosuppressives. Toutefois, lorsqu'il survient, le traitement de ce type de rejet repose sur les corticoïdes à fortes doses. Le pronostic est généralement bon avec une réversibilité des lésions lorsqu'il est rapidement pris en charge. Sa survenue est le plus souvent liée à un défaut de l'observance thérapeutique.

- **Le rejet chronique**

Le rejet chronique apparaît dans les années qui suivent la transplantation et aboutit toujours à une nouvelle greffe avec un nouvel organe. C'est l'une des causes principales de perte du greffon au long cours. Il est caractérisé par une altération progressive et chronique de la fonction du greffon rénal associée à des lésions glomérulaires. Il est à médiation cellulaire ou humoral.

☞ La prévention du rejet du greffon au décours de la transplantation rénale est un traitement à vie qui repose sur l'utilisation systématique de médicaments immunosuppresseurs. (18)

☞ D'autre part, le patient doit impérativement connaître les signes d'alerte évocateurs d'un rejet de greffe et la conduite à tenir s'ils apparaissent. C'est une urgence médicale.

## 2. Les complications de l'immunosuppression

Bien que les immunosuppresseurs (ou médicaments anti-rejet) réduisent considérablement les risques de rejet après une greffe, la suppression relative du système immunitaire expose le patient transplanté à diverses complications.

### 2.1. Les complications infectieuses

Les médicaments anti-rejet sont responsables d'infections potentiellement graves, qui sont actuellement une des causes majeures de morbidité et mortalité chez les patients transplantés rénaux. Il est estimé qu'elles surviennent chez 45 à 70% des patients (21). Leur sévérité et leur fréquence sont proportionnelles au niveau d'immunosuppression et à sa durée. Celles-ci sont particulièrement plus fréquentes l'année qui suit la transplantation (où l'immunosuppression est la plus forte) puis leur incidence diminue progressivement au fil des années (20). Dans ce contexte, l'apparition d'une fièvre (même faible) doit toujours être considérée comme étant l'expression d'une infection hypothétiquement sévère nécessitant un diagnostic et une prise en charge rapides (22).

#### ***Chronologie des infections après transplantation rénale***

Le type d'infection varie en fonction de la période post-transplantation. Au cours du premier mois, le risque infectieux est dominé par les infections nosocomiales (liées aux soins) et les infections dérivées du donneur qui ont été transmises au receveur lors de la greffe. C'est entre le deuxième et le sixième mois, lorsque l'immunodépression est maximale, que des réactivations d'infections latentes et la survenue d'infections opportunistes sont redoutées. Après les six premiers mois, les infections communautaires sont prédominantes : les infections urinaires (cystite, pyélonéphrite aiguë) sont de loin les plus fréquentes, suivies des infections respiratoires (pneumopathies), de la peau, des tissus mous et gastro-intestinales. L'année qui suit la transplantation, en cas de bonne fonction du greffon, le risque infectieux correspond à celui de la population générale avec cependant une plus grande susceptibilité. Néanmoins, le patient transplanté rénal reste particulièrement sensible aux infections opportunistes. (21)(23)

Ces infections sont de natures différentes (23) :

- Virales : on retrouve principalement les infections à herpès virus, en particulier à cytomégalovirus (CMV), ainsi que les infections à BK virus et aux virus hépatotropes B et C ;
- Bactériennes : en plus des infections bactériennes classiques (urinaires et pulmonaires), il y a un risque d'infections à *Mycobacterium tuberculosis* (tuberculose), *Nocardia asteroides* (nocardiose), *Legionella pneumophila* (légionellose), *Listeria monocytogenes* (listériose) et à mycobactéries atypiques ;
- Fongiques : les plus fréquentes sont les pneumopathies à *Pneumocystis jirovecii* (pneumocystose), les infections invasives à *Candida* ou encore les aspergilloses pulmonaires.

### ***Place de la prophylaxie anti-infectieuse en greffe rénale***

La prévention de la pneumocystose repose sur une antibioprophylaxie systématique par cotrimoxazole (Bactrim®), recommandée pour une durée de 6 à 12 mois après la transplantation. En cas d'allergie ou intolérance, des aérosols mensuels de pentamidine sont conseillés. (21)(24)

Par ailleurs, la prévention du CMV en greffe rénale repose sur un traitement prophylactique ou préemptif chez les patients à haut risque de maladie à CMV. Les recommandations actuelles suggèrent une chimioprophylaxie systématique par valganciclovir *per os* (Rovalcyte®) pendant trois à quatre mois après la transplantation quand le receveur est séropositif pour le CMV (D+/R+) et pendant six mois lorsque le receveur est séronégatif et le donneur séropositif (D+/R-) (25). Le traitement préemptif est basé sur le principe d'une détection précoce de l'infection (surveillance régulière par prélèvements sanguins d'une répllication virale). Ainsi, dès que la virémie se positive, le traitement antiviral doit être instauré (23). À l'inverse, lorsque le couple D/R sont tous les deux séronégatifs pour le CMV, une prophylaxie antiherpétique par aciclovir ou valaciclovir est recommandée pour une durée de trois mois. (21)

### ***Place de la vaccination***

D'autre part, l'immunogénicité des vaccins étant diminuée par le traitement immunosuppresseur, il est conseillé d'effectuer les vaccinations avant la transplantation afin d'optimiser la protection vaccinale (24). De plus, les vaccins vivants atténués (VZV, ROR, BCG, fièvre jaune) sont strictement contre-indiqués en post-transplantation (21). Il est donc

indispensable de s'assurer que le futur transplanté soit à jour de ses vaccinations selon les recommandations du calendrier en vigueur. En revanche, il est possible d'effectuer, au-delà de six mois post-greffe, les autres vaccinations du calendrier de l'adulte (DTP, coqueluche, hépatite B...) (26). Chez le patient transplanté rénal, la grippe saisonnière est responsable d'un nombre plus élevé de complications pulmonaires et extra-pulmonaires potentiellement graves que dans la population générale. Ainsi, il est fortement recommandé d'effectuer la vaccination antigrippale tous les ans (idem pour l'entourage du patient). De même, étant donné que les infections invasives à pneumocoque sont plus fréquentes chez le patient transplanté rénal que dans la population générale, la vaccination antipneumococcique est fortement recommandée tous les cinq ans (avec le vaccin conjugué à 13 valences suivi au moins deux mois après du vaccin polysaccharidique à 23 valences). (27) (**Figure 7**)

Tableau des recommandations vaccinales pour les patients adultes transplantés d'organe solide, en pré- et en post-transplantation.

Vaccins	Recommandations en pré-greffe	Recommandations en post-greffe
Vaccins vivants		
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
Vaccins inactivés		
dTPCa*	Même recommandation qu'en population générale.	Rappel dTP 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.

\*diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche acellulaire

**Figure 7** : Tableau des recommandations vaccinales en transplantation d'organes (27)

## **2.2. Les complications néoplasiques**

L'incidence des cancers est significativement augmentée chez les patients transplantés rénaux par rapport à la population générale. C'est une conséquence directe de l'immunosuppression puisqu'elle inhibe les mécanismes naturels de surveillance tumorale. C'est le cumul et la durée de l'immunosuppression (plutôt que le type d'immunosuppresseur) qui sont responsables de cette sur-incidence de cancers. Ils surviennent principalement en phase tardive (au-delà de la première année de greffe). De plus, cette augmentation concerne la majorité des cancers, mais elle est particulièrement importante (jusqu'à 20 fois plus élevée que celle de la population générale) pour les cancers cutanés (surtout de type épithélial), les syndromes lymphoprolifératifs (le plus souvent EBV-induits) et la maladie de Kaposi. Les complications néoplasiques représentent actuellement la troisième cause de décès chez les transplantés. (14)(23)

La prévention repose essentiellement sur une minimisation du traitement immunosuppresseur, la prise en charge étant similaire à celle des patients non transplantés. En cas de découverte de cancer, l'utilisation d'immunosuppresseurs ayant des propriétés antitumorales et antiprolifératives (inhibiteurs de mTOR) est fortement recommandée (23). Aussi, un dépistage systématique des cancers fait partie du suivi du patient transplanté rénal. Cela implique une surveillance clinique et biologique assidue (examen dermatologique, mammographie, échographies rénales, examen gynécologique...etc.). De même, les mesures de prévention de base (notamment l'arrêt du tabac et l'éviction de l'exposition au soleil) doivent être rigoureusement respectées. (24)

## **3. Les comorbidités associées à la greffe**

### **3.1 Les complications cardiovasculaires et métaboliques**

La mortalité cardiovasculaire des patients transplantés rénaux est bien supérieure à celle de la population générale (risque de survenue d'un événement coronarien dans les dix ans supérieur ou égal à 20%) (28). La maladie cardiovasculaire est une cause importante de morbidité et la première cause de mortalité chez le transplanté rénal. Le décès d'origine cardiovasculaire est d'ailleurs la première cause de décès avec un greffon fonctionnel (29).

Le risque cardiovasculaire élevé du patient transplanté rénal est la conséquence :

- de l'association de facteurs de risque cardiovasculaire classiques (tels que l'hypertension artérielle, le diabète, la dyslipidémie, le tabac, l'obésité) présents avant et/ou induits suite à la greffe,
- de l'insuffisance rénale liée à la dysfonction chronique du greffon (avec augmentation de la créatinémie, protéinurie),
- des effets indésirables du traitement immunosuppresseur au long cours (en particulier avec le traitement corticoïde et les anticalcineurines). (3)

→ Par conséquent, un traitement et une surveillance accrue des facteurs de risque cardiovasculaire sont absolument nécessaires à distance de la greffe. (28)

Les complications cardiovasculaires et métaboliques les plus fréquemment rencontrées chez le patient transplanté rénal sont :

- **L'hypertension artérielle**

L'hypertension artérielle est la complication non immunologique la plus fréquente après transplantation rénale (30). En effet, elle est présente chez 60 à 80% des patients transplantés rénaux (29). Son étiologie est multifactorielle : elle peut être préexistante à la transplantation, secondaire à une sténose de l'artère rénale du greffon, à la néphropathie chronique du greffon et/ou causée par les traitements immunosuppresseurs (corticoïdes, ciclosporine, tacrolimus). Quel qu'en soit la cause, il est crucial que l'HTA soit traitée et contrôlée puisqu'elle affecte non seulement la survie du greffon mais aussi celle du patient. Ainsi, il est recommandé de maintenir une pression artérielle inférieure à 130/80 mmHg. Celle-ci doit être réévaluée à chaque consultation, et idéalement en automesure. (3)(28)

Afin d'atteindre les valeurs cibles préconisées, toutes les classes d'antihypertenseurs peuvent être proposées, et dans la majorité des cas une combinaison d'antihypertenseurs est nécessaire (20)(31) :

- Les inhibiteurs calciques sont largement utilisés chez le patient transplanté rénal, notamment l'amlodipine et la lercanidipine (à l'inverse, le diltiazem, le vérapamil et la nicardipine sont à éviter car ils interagissent avec les taux sanguins des anticalcineurines, du sirolimus et de l'évérolimus par inhibition de leurs métabolismes au niveau du CYP 3A4).

- Souvent associés aux anticalciques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAII ou sartans) sont indiqués en première intention en cas de protéinurie car ils présentent un effet néphroprotecteur intéressant. Néanmoins, l'utilisation de ces derniers nécessite un suivi régulier de la créatinémie et de la kaliémie.
- Les bêtabloquants (surtout chez les patients coronariens ou souffrant de troubles du rythme), les diurétiques et les antihypertenseurs centraux peuvent également constituer des options thérapeutiques.

Dans le choix des traitements antihypertenseurs, il est essentiel d'aborder le patient transplanté rénal dans sa globalité, en tenant compte des comorbidités et des possibles interactions médicamenteuses avec les immunosuppresseurs.

De plus, la modification des habitudes alimentaires (réduction de la quantité de sel ingéré et du nombre de calories journalières), la diminution de la consommation d'alcool, le sevrage tabagique ainsi que la pratique d'une activité physique régulière sont à encourager (32).

- **Le diabète de novo post-transplantation**

Le diabète de novo post-transplantation constitue une des principales complications métaboliques survenant après la transplantation. En effet, on estime que 20 à 30% des patients ayant bénéficié d'une transplantation rénale développent un diabète sucré, avec une incidence particulièrement élevée lors de la première année suivant la greffe. Sa survenue est principalement liée à certains immunosuppresseurs du fait de leur impact sur l'insulinosécrétion ; les inhibiteurs de la calcineurine, les corticoïdes et les inhibiteurs de mTOR sont incriminés. Sur le long terme, le diabète post-transplantation est associé à un sur-risque de mortalité (multiplié par 2 à 5), d'évènements cardiovasculaires ainsi qu'à une augmentation de perte du greffon et d'épisodes infectieux, diminuant ainsi l'espérance de vie des patients. En outre, il altère sensiblement la qualité de vie des patients transplantés de par les contraintes qu'il impose. (33)

Un dépistage régulier du diabète doit être effectué après la transplantation et le traitement immunosuppresseur réévalué en cas d'apparition d'un diabète de novo. La prise en charge du diabète post-transplantation s'apparente à celui du diabète de type 2 : régime alimentaire adapté (pauvre en matières grasses), activité physique régulière (adaptée aux



capacités physiques du patient), antidiabétiques oraux (tous peuvent être utilisés si la fonction rénale le permet) et/ou insulinothérapie, avec comme objectif une HbA1c inférieure à 6,5% (7% en l'absence de comorbidité importante). Un suivi des complications du diabète est également de vigueur. (24)(29)

- **Les dyslipidémies**

Les dyslipidémies sont un facteur de risque cardiovasculaire majeur présent chez plus de 60% des patients transplantés rénaux. Elles sont favorisées par les traitements immunosuppresseurs, en particulier les inhibiteurs de mTOR, les corticoïdes et les anticalcineurines. (29)

D'après les recommandations de la Haute autorité de santé, le taux de LDL cholestérol cible doit être inférieur à 1 g/L et celui des triglycérides inférieur à 1,5 g/L chez les patients transplantés rénaux. (28)

Les statines, en complément des mesures hygiéno-diététiques, sont indiquées en première intention en cas d'hypercholestérolémie (la pravastatine et la simvastatine sont les plus utilisées car elles n'inhibent pas le CYP 3A4). Dans le cadre d'une hypertriglycéridémie et après échec des mesures hygiéno-diététiques, l'utilisation de l'ézétimibe (en association à la statine) est à privilégier par rapport à un fibraté (en raison du risque d'augmentation de la créatinémie et d'interaction médicamenteuse de ce dernier avec la ciclosporine). (20)

### ***3.2 Les complications ostéoarticulaires***

Fréquentes et sous-estimées, les complications osseuses sont une source de morbidité non négligeable après transplantation rénale et nécessitent une prise en charge à long terme. Elles sont d'origine multifactorielle.

Des troubles osseux sont généralement déjà présents avant la transplantation rénale. En effet, puisque le rein fonctionne mal, il ne métabolise plus la vitamine D en calcitriol actif nécessaire pour l'absorption du calcium et des phosphates. La persistance des désordres phosphocalciques de l'insuffisance rénale entraîne une hyperparathyroïdie secondaire (définie par une élévation de la parathormone, une hypercalcémie et une hypophosphorémie).

L'installation progressive d'une insuffisance rénale chronique après la greffe conduit à un hyperparathyroïdisme persistant, entraînant alors une ostéopénie/ostéoporose (perte osseuse) qui accroît le risque fracturaire (qui touchent 7 à 21% des patients transplantés) et de douleurs osseuses. Aussi, ce phénomène favorise l'apparition d'une ostéodystrophie rénale, d'une fibrose osseuse et d'une ostéomalacie.

En outre, les corticoïdes utilisés au long cours ont un rôle majeur dans l'aggravation de la perte osseuse chez le patient transplanté rénal. Ils agissent directement sur les ostéoblastes en réduisant leur activité de synthèse. (29)(34)

Ainsi, l'utilisation de la dose la plus faible possible de corticoïdes est recommandée pour la prévention de la perte osseuse post-transplantation. La prise en charge de l'hyperparathyroïdisme persistant repose sur l'emploi du cinacalcet (Mimpara®). En cas d'hypophosphatémie, une supplémentation orale en phosphore (Phosphoneuros®) est proposée. D'autre part, une supplémentation vitaminocalcique (1,2 g/j de calcium et 400 UI/jour de vitamine D) est recommandée chez les patients non hypercalcémiques pendant la première année post-transplantation. (24)(34)

## **C. La prise en charge du patient transplanté rénal**

La prise en charge du patient transplanté rénal est complexe. Elle repose sur la mise en place d'un traitement médicamenteux adapté à la physiopathologie du patient et le suivi de mesures hygiéno-diététiques spécifiques. De plus, elle nécessite une collaboration entre les différents professionnels de santé du parcours du soins du patient transplanté. (20)

### **1. Le traitement immunosuppresseur**

#### ***1.1 Principe de l'immunosuppression***

Le principe de l'immunosuppression en transplantation rénale est de prévenir le risque de rejet aigu. C'est une thérapeutique efficace pour déprimer le système immunitaire dans le but qu'il n'attaque pas le greffon qu'il considère comme un corps étranger qui ne vient pas du « soi » (**Figure 8**).

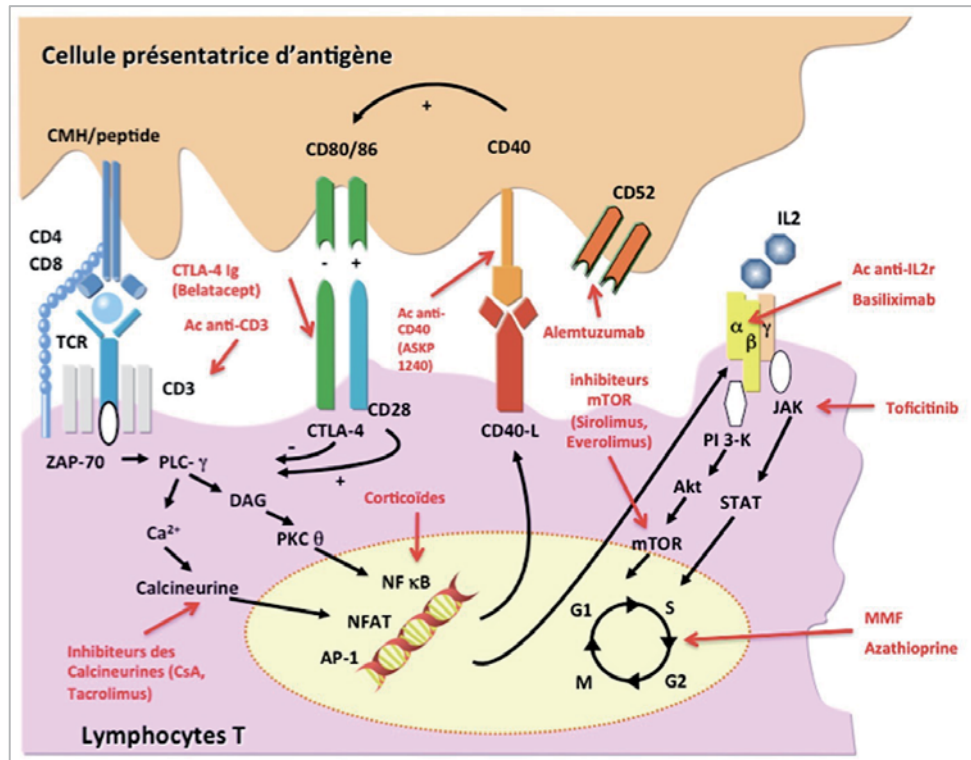
Actuellement, le schéma thérapeutique habituel repose sur (35) :

- Un traitement d'induction (phase initiale) qui consiste à associer des immunosuppresseurs à un anticorps monoclonal dans le but d'instaurer une immunosuppression forte au cours des premiers jours de la transplantation où le risque de rejet est le plus élevé ;
- Puis un traitement d'entretien (phase de maintenance) dont l'objectif est de prévenir sur le long terme la survenue d'un épisode de rejet aigu. Le niveau d'immunosuppression est plus intense pendant les premiers mois puis diminué à partir du sixième mois post-greffe afin de minimiser le risque d'effets indésirables et améliorer la tolérance des immunosuppresseurs.

Le succès de la greffe repose sur la prise assidue du traitement immunosuppresseur que le patient est amené à prendre tout au long de sa vie, aussi longtemps que le greffon fonctionne.

Néanmoins, à côté de leur efficacité, les médicaments anti-rejet présentent souvent des effets secondaires importants qui interfèrent avec la qualité de vie du patient et peuvent altérer l'adhésion du patient à son traitement. C'est pour cela que leur utilisation est délicate et doit être encadrée par un spécialiste. Toute la difficulté du traitement immunosuppresseur consiste à donner la dose adéquate de façon à prévenir le rejet tout en évitant les complications liées à un excès d'immunosuppression. La posologie est d'ailleurs strictement individuelle. De plus, du fait de leur marge thérapeutique étroite, les taux sanguins des immunosuppresseurs doivent être étroitement surveillés. (3)

Par ailleurs, il est important de prendre en compte les interactions médicamenteuses et alimentaires potentielles avec les autres médicaments du patient, en particulier avec les inducteurs et inhibiteurs enzymatiques du cytochrome P450 3A4, et celles incompatibles avec sa pathologie. (20)



**Figure 8 :** Mécanisme d'action et cibles moléculaires des principaux immunosuppresseurs utilisés en transplantation rénale (19)

## 1.2 Le traitement d'induction

- **Anticorps monoclonaux dirigés contre le récepteur de l'interleukine-2**

Le basiliximab (Simulect®) est l'agent d'induction le plus largement utilisé dans la phase initiale de la greffe. Cet anticorps a pour cible la molécule CD-25 du récepteur de l'interleukine-2 (IL-2), exprimé essentiellement sur les lymphocytes T activés. Il empêche l'interaction de l'IL-2 avec son récepteur, ainsi il bloque la réponse immunitaire. (35)

- **Anticorps polyclonaux anti-lymphocytaires**

Les immunoglobulines anti-lymphocyte ou anti-thymocyte (Thymoglobuline®, Grafalon®) induisent une lymphopénie profonde et durable, donc une immunosuppression majeure et prolongée. Ces agents d'induction sont utilisés de façon moindre au début de la transplantation rénale. (35)

### 1.3 *Le traitement d'entretien*

Les protocoles d'immunosuppression varient en fonction du risque immunologique, du statut du donneur et du receveur (âge, comorbidités), de la qualité du greffon, du risque infectieux...etc. Toutefois, le schéma d'immunosuppression d'entretien habituel associe une trithérapie comportant (20) :

- un inhibiteur de la calcineurine (tacrolimus ou ciclosporine),
- un anti-prolifératif (mycophénolate),
- un glucocorticoïde.

Les traitements immunosuppresseurs utilisés dans la phase de maintenance post-greffe se résument à quatre classes thérapeutiques :

- ***Inhibiteurs de la calcineurine (ou anticalcineurines)***

Les inhibiteurs de la calcineurine ont révolutionné la transplantation au début des années 1980 et constituent encore de nos jours, la base du traitement immunosuppresseur en transplantation rénale. C'est la classe pharmacologique indiquée en première intention dès le début de la transplantation puis tout au long de la transplantation comme traitement d'entretien. Les molécules utilisées sont la **ciclosporine** ou très majoritairement le **tacrolimus**. Elles ont le même mécanisme d'action : elles se fixent sur un récepteur intracellulaire spécifique et forment un complexe qui bloque l'activité de la calcineurine, empêchant ainsi la synthèse de l'IL-2 (essentielle à l'activation et à la prolifération cellulaire). Ils ont une efficacité comparable dans la prévention du rejet aigu, le choix entre ces deux immunosuppresseurs se fait donc selon leur profil d'effets indésirables et le profil du patient à traiter. (35)

#### Posologie et modalités de prise :

Le tacrolimus est prescrit sous la forme de préparations à libération immédiate (Prograf®, Modigraf®, Adoport®) à la dose initiale de 0,15-0,3 mg/kg/jour répartie en deux prises par jour avec un intervalle de 12h à respecter entre chaque prise, ou sous la forme de préparations à libération prolongée (Advagraf® ou Envarsus®) à la dose initiale de 0,17 mg/kg/jour en une prise par jour. Les gélules doivent être prises immédiatement après avoir été sorties de la plaquette thermoformée (principe actif photosensible). En général, afin d'optimiser l'absorption, la prise doit se faire à jeun ou au moins 30 minutes avant ou deux heures après un repas. Les doses sont rapidement adaptées en fonction de la concentration sérique du

médicament (tacrolémie) dont la cible se situe habituellement aux alentours de 5-10 ng/ml sur le long terme. À noter que toutes les spécialités contenant du tacrolimus ne sont pas toutes interchangeables sans modification de la dose et/ou surveillance biologique. (20)(28)(36)

La ciclosporine (Néoral®), moins utilisée, se prend en deux prises par jour à 12 heures d'intervalle. La posologie habituelle en phase de maintenance est de 3 à 5 mg/kg/jour. Celle-ci est à adapter selon la cible de concentration sérique résiduelle de la ciclosporine (ciclosporinémie), habituellement fixée entre 800 et 1000 ng/ml. (20)(28)

#### Précautions particulières :

Ces deux immunosuppresseurs sont des médicaments à marge thérapeutique étroite (c'est-à-dire faible différence entre concentrations efficaces et toxiques). Cela expose le patient à un risque de rejet aigu en cas de concentrations sanguines basses, et à l'opposé, à des effets indésirables sévères en cas de surdosage. C'est pourquoi un suivi régulier des dosages sanguins de ciclosporine et tacrolimus (monitoring) doit être réalisé, permettant ainsi l'adaptation individuelle des posologies. Les recommandations de l'HAS portant sur le suivi ambulatoire du patient transplanté rénal précisent la fréquence du suivi pharmacologique des taux sanguins des immunosuppresseurs à index thérapeutique étroit (ciclosporine, tacrolimus, évérolimus, sirolimus) : il doit être réalisé tous les jours pendant la période post-opératoire jusqu'à l'équilibre, puis tous les 15 jours jusqu'au 6<sup>ème</sup> mois, puis une fois par mois jusqu'au 12<sup>ème</sup> mois post-greffe. Ensuite, ce suivi s'effectue tous les trimestres pour un contrôle optimal sur le long terme. (20)(28)

#### Principaux effets indésirables :

Les inhibiteurs de la calcineurine sont néphrotoxiques. Cette toxicité dose-dépendante se manifeste par une augmentation de la créatinémie et de l'urémie. Cela conduit à une insuffisance rénale aiguë (par nécrose tubulaire) qui est réversible après réduction de la dose ou arrêt du traitement et/ou à une insuffisance rénale chronique irréversible (avec fibrose interstitielle) participant à la dysfonction chronique du transplant. Cette classe thérapeutique est également responsable d'une neurotoxicité qui s'exprime par des tremblements des extrémités (surtout avec le tacrolimus), de troubles métaboliques (dyslipidémies), d'un diabète post-transplantation et d'une hypertension artérielle. D'autre part, une hyperplasie gingivale et un hirsutisme sont des complications spécifiques à la ciclosporine, tandis qu'une alopecie est spécifique au tacrolimus. À noter aussi un risque d'hyperkaliémie et

d'hypomagnésémie. Enfin, comme avec tout immunosuppresseur, il existe un risque accru de cancers et une plus grande susceptibilité aux infections. La persistance de ces effets indésirables implique un changement de thérapeutique. (20)(28)(35)

#### Interactions médicamenteuses :

Par ailleurs, la ciclosporine et le tacrolimus sont métabolisés au niveau hépatique et intestinal par le cytochrome P450 3A4, expliquant le grand nombre d'interactions médicamenteuses. Leur association aux inhibiteurs/inducteurs enzymatiques doit donc être évité. Plus précisément, leurs associations avec certains antibiotiques (macrolides), les inhibiteurs calciques à action cardiaque (vérapamil, diltiazem), les antifongiques azolés (kétoconazole, fluconazole...) et les antirétroviraux (ritonavir...) sont fortement déconseillées (évaluation selon le rapport bénéfice/risque). (28)

- ***Inhibiteurs de la prolifération lymphocytaire (ou antimétaboliques)***

- **Azathioprine (Imurel®)**

L'azathioprine est un analogue des bases purines, qui agit comme inhibiteur de la synthèse de l'ADN des lymphocytes. Cet agent anti-prolifératif, disponible depuis le début des années soixante, a été largement utilisé avant l'avènement du mycophénolate mofétil (MMF) et de l'acide mycophénolique (MPA) en 1995. Ces nouveaux agents ont été introduits dans l'arsenal thérapeutique après avoir montré leur supériorité et ont ainsi supplanté l'azathioprine en termes d'utilisation. Toutefois, chez les patients l'utilisant depuis de nombreuses années, l'azathioprine est poursuivie jusqu'au terme de la vie de leur transplant. (28)

#### Posologie et modalités de prise :

La posologie usuelle recommandée est de 1 à 1,5 mg/kg/jour (soit 50 à 100 mg/jour) et doit être adaptée en fonction de la réponse clinique et de la tolérance hématologique. Aucun dosage sérique n'est nécessaire. Ce médicament doit être pris au cours des repas afin d'éviter les troubles gastro-intestinaux. (28)

#### Principaux effets indésirables :

Le principal effet indésirable de l'azathioprine est sa toxicité médullaire dose-dépendante. Elle se caractérise par une leuco-thrombopénie. Une surveillance stricte et régulière de la formule

sanguine est recommandée aussi longtemps que le traitement est maintenu. L'azathioprine est également impliquée dans la survenue de cancers cutanés post-transplantation. (35)

#### Interactions médicamenteuses :

L'association de l'azathioprine avec l'allopurinol (Zyloric®) est une contre-indication absolue en raison du risque d'aplasies médullaires sévères par majoration de l'effet myélotoxique. (28)

#### ○ **Mycophénolate mofétil (MMF), Acide mycophénolique (MPA)**

Le mycophénolate mofétil (MMF) est la pro-drogue de l'acide mycophénolique (MPA). Le MPA est un puissant inhibiteur sélectif et réversible de l'inosine monophosphate déshydrogénase, enzyme clef de la voie de synthèse de novo des bases puriques. Celui-ci empêche alors la prolifération des lymphocytes B et T. Actuellement, le Cellcept® (MMF) et le Myfortic® (forme gastrorésistante de MPA) sont les molécules les plus utilisées, en association avec les anticalcineurines et les corticoïdes, pour la prévention du rejet en greffe rénale. (20)

#### Posologie et modalités de prise :

La posologie habituelle du MMF est de 1 g en 2 prises/jour heures fixes, espacées chacune d'un intervalle de 12h (en phase aigüe la posologie doit être supérieure : 1,5 à 2 g x2/jour).

Pour le MPA, la posologie usuelle est de 720 mg en 2 prises. Le suivi des concentrations plasmatiques n'est généralement pas recommandé (sauf exceptions). La prise de ces médicaments peut se faire au cours ou en dehors des repas. (28)

#### Principaux effets indésirables :

À l'inverse des anticalcineurines, ces molécules sont dénuées de néphrotoxicité et n'induisent pas de troubles métaboliques. Leurs principaux effets secondaires sont les troubles digestifs pouvant se manifester par des diarrhées (+++), nausées, vomissements, ballonnements ou douleurs abdominales. À noter que le Myfortic® présente une meilleure tolérance digestive en raison de sa formulation galénique. D'autre part, une leucopénie est relativement fréquente, exposant le patient à des complications infectieuses. Cela justifie parfois un ajustement des doses. (20)(28)



- **Corticoïdes (anti-inflammatoires stéroïdiens)**

Les corticoïdes, utilisés depuis le début de l'histoire de la transplantation rénale pour leur potentiel d'immunomodulation, restent largement utilisés malgré un grand nombre d'effets indésirables. Les deux molécules les plus couramment prescrites pour la prévention du rejet chronique sont la **prednisolone** (Solupred®) et la **prednisone** (Cortancyl®) ; elles sont toujours associées à d'autres immunosuppresseurs. À forte dose, la **méthylprednisolone** (Solumédrol®) constitue la première ligne thérapeutique des épisodes de rejet aigu cellulaire. Actuellement, les protocoles d'immunosuppression recommandent une utilisation minimale des corticoïdes, leur arrêt, voire leur absence totale. (28)(35)

Posologie et modalités de prise :

Les corticoïdes sont habituellement prescrits à la dose de 20 mg/jour les premiers jours puis la dose est rapidement diminuée pour atteindre 5 à 10 mg au troisième mois. L'arrêt progressif de la corticothérapie est possible en fonction des protocoles d'immunosuppression. Les corticoïdes doivent être pris en une seule prise par jour le matin, de préférence au moment du petit-déjeuner. (20)(28)

Principaux effets indésirables :

Les effets indésirables d'un traitement corticoïde au long cours sont nombreux : atteintes osseuses, ostéoporose, troubles métaboliques (dyslipidémie, hyperglycémie, obésité facio-tronculaire, diabète cortico-induit), hypertension artérielle, fonte musculaire, troubles cutanés (retard de cicatrisation), susceptibilité aux infections, troubles neuropsychologiques (insomnie, euphorie, psychose), ulcère gastrique, glaucome...etc.

La multitude des effets secondaires implique une réduction de la posologie de façon progressive et le plus précocement possible afin de garder une dose d'entretien la plus faible possible. À cela s'ajoute un suivi assidu de nombreuses mesures hygiéno-diététiques pour prévenir les déséquilibres induits. (28)(35)

- ***Inhibiteurs de mTOR (mammalian target of rapamycin)***

En transplantation rénale, les molécules utilisées sont le **sirolimus** (Rapamune®) et l'**évérolimus** (Certican®). Ils inhibent la protéine mTOR, enzyme clef dans la régulation de la prolifération lymphocytaire. Ils ont ainsi, par leur pouvoir antiprolifératif, un effet préventif sur la survenue du rejet aigu. À plus long terme, ils ont également un effet bénéfique sur la néphropathie chronique d'allogreffe et un effet antitumoral (notamment en matière de cancers cutanés) (19). Toutefois, leur association aux anticalcineurines a montré une potentialisation de la néphrotoxicité de ces derniers. Ils sont donc le plus souvent proposés comme traitement immunosuppresseur d'entretien en remplacement des anticalcineurines dans le but de limiter la néphrotoxicité. (35)

Posologie et modalités de prise :

Dans le cadre d'une substitution aux anticalcineurines, le schéma posologique usuel du sirolimus consiste en une dose de charge de 6 mg suivi d'une dose de 2 mg en 1 prise/jour. Les anticalcineurines doivent être progressivement supprimés sur une période de 4 à 8 semaines et la posologie du sirolimus doit être adaptée individuellement selon les dosages pharmacologiques. (37)

La posologie initiale recommandée pour l'évérolimus est de 0,75 mg en 2 prises distinctes par jour puis elle est à adapter selon les dosages pharmacologiques. (38)

La prise de ces médicaments doit se faire toujours de la même manière afin de minimiser les fluctuations plasmatiques : soit toujours avant, soit toujours en dehors des repas. (20)

Précautions particulières :

Les inhibiteurs de mTOR sont des immunosuppresseurs à index thérapeutique étroit. Ainsi, au même titre que les anticalcineurines, un suivi régulier des concentrations sériques est nécessaire. Les concentrations résiduelles cibles varient de 5 à 25 mg/l selon l'association avec les anticalcineurines et la période post-greffe. (28)

Principaux effets indésirables :

Les principaux effets secondaires sont l'hyperlipidémie, la thrombocytopénie et des arthralgies. (35)

### Interactions médicamenteuses :

À l'instar des anticalcineurines, l'évérolimus et le sirolimus sont métabolisés par le cytochrome P450 3A4, et partagent donc les mêmes interactions médicamenteuses.

## **2. Les traitements annexes**

En supplément de la trithérapie immunosuppressive, d'autres médicaments (non immunosuppresseurs) sont souvent nécessaires, notamment pour prévenir ou traiter une complication de la greffe, un effet secondaire, ou encore pour traiter une maladie préexistante (39).

Aussi, un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) est généralement prescrit pour prévenir les lésions gastro-duodénales et douleurs gastriques cortico-induites. Celui-ci sera arrêté dès que possible en raison des nombreuses interactions qu'il suscite (en surveillant les concentrations sériques en immunosuppresseurs).

Enfin, en raison des nombreuses carences du transplanté rénal, on retrouve régulièrement dans la prescription de l'acide folique, des sels de fer et des injections hebdomadaires ou mensuelles d'érythropoïétine (EPO) pour corriger l'anémie. À noter que l'anémie est liée au traitement immunosuppresseur et c'est aussi une conséquence de l'insuffisance rénale chronique (le rein n'est plus capable de synthétiser suffisamment d'EPO pour stimuler la lignée érythrocytaire) (32).

Par ailleurs, après la greffe, la plupart des traitements antérieurs du patient sont arrêtés. Beaucoup d'entre eux ne sont plus nécessaires et les autres sont limités afin de réduire le nombre de médicaments prescrits à la sortie de l'hospitalisation. Étant donné que le traitement médicamenteux instauré après une transplantation est conséquent et contraignant en termes de modalités de prise, cela vise à favoriser l'adhésion.

## **3. Les mesures hygiéno-diététiques**

Après la greffe, le patient transplanté rénal devient contraint de respecter certaines mesures hygiéno-diététiques, en particulier vis-à-vis de son alimentation, de son hygiène de vie et de son traitement immunosuppresseur. Cela implique une éducation diététique et un

accompagnement régulier. Ces restrictions s'appliquent essentiellement lors de la première année post-transplantation, puis elles s'assouplissent au fur et à mesure des années.

Tout d'abord, en raison de sa vulnérabilité aux agents pathogènes susceptibles d'être contenus dans la nourriture, le patient transplanté rénal doit respecter certaines précautions. Tant qu'il est fortement immunodéprimé, en particulier dans l'année qui suit la greffe, certains aliments lui sont interdits. C'est le cas notamment de la viande rouge crue, le poisson cru, les fruits de mer, les œufs crus et le fromage au lait cru. C'est pourquoi il est recommandé de bien faire cuire les aliments. De même, les fruits et légumes doivent toujours être soigneusement lavés à l'eau claire.

De plus, il est essentiel de maintenir une hydratation importante (1,5L à 2L d'eau par jour) pour le bon fonctionnement du greffon et protéger les reins de la néphrotoxicité.

Ensuite, au regard du risque cardiovasculaire élevé du patient transplanté rénal, une maîtrise du poids par des apports caloriques et nutritionnels équilibrés est primordiale. Le patient doit avoir un régime enrichi en protéines afin d'éviter tout risque de dénutrition (facteur de comorbidité majeur) et pauvre en sel (moins de 6-8 g/jour) et matières grasses (40). Les apports en sucre doivent être également contrôlés dans le but de prévenir l'apparition d'un diabète post-transplantation (33). Aussi, une activité physique régulière adaptée aux capacités du patient (marche, vélo, natation) 30 min trois fois par semaine et un sevrage tabagique contribuent à une bonne santé globale et du greffon, ils doivent donc être plus que jamais encouragés. (24)(32)

Dans une autre mesure, le patient transplanté rénal doit suivre des recommandations spécifiques dans la vie quotidienne. Devant le risque infectieux généré par la thérapeutique immunosuppressive, il est indispensable d'éviter les lieux à forte fréquentation pendant les trois premiers mois suivant la greffe, le cas échéant porter un masque de protection. De plus, à l'instar de la population générale, une hygiène rigoureuse des mains à l'eau et au savon ou à l'aide d'une solution hydroalcoolique est préconisée. D'autre part, le patient transplanté doit éviter de porter des charges lourdes dans les mois qui suivent la transplantation le temps de la bonne cicatrisation abdominale. (22)

En outre, en raison du risque de photosensibilisation et la potentielle oncogénicité cutanée des immunosuppresseurs utilisés en greffe rénale, il est fortement recommandé au patient transplanté rénal d'éviter une exposition prolongée au soleil (supérieure à 15 minutes), d'utiliser une protection solaire efficace à renouveler toutes les heures (ou utiliser

une protection solaire de longue durée d'action) et porter des vêtements longs couvrants, un chapeau pour un maximum de protection. Aussi, le patient doit avoir une consultation dermatologique annuelle. (29)

Concernant les nombreuses interactions médicamenteuses avec les immunosuppresseurs, le patient doit assurément éviter l'automédication et toujours demander l'avis de son médecin ou pharmacien avant de prendre un nouveau médicament. Entre autres, les anti-inflammatoires, le millepertuis (inducteur enzymatique) et la phytothérapie (manque d'études) sont formellement contre-indiqués. Le patient doit également informer tous les professionnels de santé de sa greffe (médecin traitant, pharmacien, dentiste...) pour optimiser et sécuriser sa prise en charge médicamenteuse. Enfin, il est important de ne pas associer la prise du médicament anti-rejet au jus de pamplemousse et à la curcumine. Ces derniers agissent comme de puissants inhibiteurs enzymatiques du cytochrome P450, susceptibles donc d'interagir avec les immunosuppresseurs et d'en modifier leur efficacité. (28)

## **4. L'adhésion thérapeutique**

### **4.1. Définition**

D'après le rapport de l'Académie Nationale de Pharmacie sur *l'Observance des traitements médicamenteux en France*, l'adhésion thérapeutique est définie comme « l'acceptation plus ou moins exprimée du patient à la stratégie de prise en charge qui lui est proposée » (41). Elle renvoie donc à une volonté et une approbation réfléchie du patient à prendre en charge sa maladie. À ne pas confondre avec l'observance thérapeutique qui est la traduction matérielle de l'adhésion au traitement. Le terme observance traduit le comportement du patient vis-à-vis de son traitement, notamment sa capacité à prendre correctement un traitement tel qu'il est prescrit. Pour que l'observance soit optimale, il est nécessaire que le patient accepte l'idée d'un traitement et qu'il « adhère » à sa thérapeutique, et non pas qu'il « se soumette » uniquement à sa prescription (42).

En résumé, l'adhésion thérapeutique est constituée de deux composantes : l'observance, qui est la façon dont le patient gère et s'administre son traitement comme prescrit au quotidien, et la persistance, qui caractérise la durée pendant laquelle le patient continue à prendre son traitement (39). À noter qu'un patient peut être adhérent à son traitement sans pour autant être observant, et inversement.

#### **4.2.      *Les déterminants de l'adhésion thérapeutique***

L'adhésion médicamenteuse est fluctuante dans le temps et soumise à de multiples influences et contraintes qui peuvent l'entraver, et par voie de conséquence affecter l'observance.

L'Organisation Mondiale de la Santé a défini les déterminants pouvant influencer l'adhésion thérapeutique selon cinq types de facteurs (43) :

- facteurs liés à la maladie : la présence de troubles physiques, cognitifs, visuels, d'addictions, d'un état dépressif, l'absence de symptômes, son pronostic et sa sévérité ;
- facteurs liés au patient : ses connaissances et ses représentations sur la maladie et le traitement, ses attentes par rapport au traitement, sa motivation à poursuivre le traitement, ses ressources psychosociales ;
- facteurs liés au traitement médicamenteux : sa complexité et ses contraintes qu'il impose au patient (durée du traitement, modalités de prise, nombre total de médicaments par jour, interférences avec la vie quotidienne, effets indésirables...) ;
- facteurs liés au système de soin et l'équipe soignante : l'organisation, l'accessibilité et la qualité du réseau de soins (continuité des soins entre professionnels de santé), la qualité de la relation thérapeutique patient-soignant, la disponibilité des soignants (temps dédié à l'écoute à l'éducation des patients), la transmission des informations sur le bénéfice/risque des traitements ;
- facteurs démographiques et socio-économiques : les ressources matérielles, la stabilité familiale, l'âge, les coûts liés à la prise en charge, l'appartenance ethnique et culturelle, le niveau d'éducation, la précarité sociale...etc.

#### **4.3.      *Place du pharmacien d'officine***

L'Organisation mondiale de la santé estime que pour toutes maladies confondues 50% des patients adhèrent mal ou peu à leur traitement (43). Ces chiffres évoluent de façon défavorable en raison de l'augmentation croissante du nombre de malades chroniques. De plus, le défaut d'adhésion constitue un problème économique et de santé publique majeur. C'est dire dans ce contexte, l'importance du rôle du pharmacien d'officine dans la détection et la gestion de la non adhésion thérapeutique.

De par ses connaissances pharmacologiques et sa proximité au quotidien des malades chroniques, le pharmacien d'officine est en mesure d'identifier les freins à l'adhésion thérapeutique et les qualifier afin de pouvoir adapter son accompagnement. *In fine*, les objectifs sont de renforcer et maintenir l'adhésion du patient à son traitement ; accroître ses connaissances sur sa maladie et ses médicaments (en l'informant sur les intérêts et buts de chaque médicament, sur les effets indésirables à court et long terme...) ; l'éduquer à la gestion d'éventuels problèmes rencontrés avec le traitement (oubli de prise, vomissements, départ en vacances...), aux techniques d'administration de certains médicaments ou encore à l'autosurveillance de sa maladie et ses traitements. Cette approche est ainsi un excellent moyen de renforcer le rôle d'accompagnement et de soutien du pharmacien auprès du patient. (44)

En outre, son sens de l'écoute, sa capacité d'empathie, de respect et sa connaissance du patient sont les conditions essentielles pour établir une bonne relation patient-pharmacien. L'individualisation de la prise en charge est primordiale pour améliorer l'adhésion thérapeutique. (42)

Cette intervention suppose par ailleurs une coopération interprofessionnelle afin de garantir une cohérence des informations délivrées et une continuité des soins. (44)

Enfin, il est vrai que le nombre de médicaments qui composent un traitement, la quantité et la pluralité des formes, le rythme des prises, sont parfois difficiles à concilier dans la vie en société et conduire à un oubli volontaire ou non. Afin que le patient intègre au mieux la prise de ses médicaments dans sa vie de tous les jours, le pharmacien a toutes les connaissances pour analyser et développer avec lui différents rituels, astuces ou outils pour y parvenir. Pour certains patients par exemple, la compréhension du traitement sera facilitée par une fiche qui récapitule l'ensemble du traitement et clarifie l'objectif de chaque médicament prescrit. Une alarme sur un téléphone portable sera une aide également. Dans le cas où le patient a un degré d'autonomie insuffisant pour gérer l'ensemble de son traitement, la prescription d'un pilulier hebdomadaire s'avèrera être une solution intéressante à gérer en lien avec le pharmacien d'officine et/ou l'IDE du secteur. (41)(44)

#### **4.4. *Evaluation de l'adhésion thérapeutique à l'officine***

Identifier les difficultés du patient vis-à-vis de la prise de ses médicaments reste néanmoins une tâche complexe pour le pharmacien d'officine. Cette difficulté réside dans le caractère multidimensionnel de l'adhésion thérapeutique et de son évaluation.

En pratique, deux types de mesure de l'adhésion médicamenteuses sont à distinguer : les méthodes « directes » et « indirectes ».

Les premières reposent sur des dosages plasmatiques et/ou urinaires des médicaments et/ou de leurs métabolites (monitoring) ; des marqueurs biologiques et cliniques de l'efficacité du traitement.

Les méthodes dites « indirectes » regroupent quant à elles l'analyse des bases de données administratives (en particulier via le dossier pharmaceutique) pour surveiller les renouvellements d'ordonnances ; le décompte des comprimés ; l'utilisation de systèmes électroniques (sous forme de blister, flacon ou pilulier avec une puce électronique intégrée dans leur couvercle) ; l'observation directe par une tierce personne de la prise effective du médicament ; l'avis des soignants via la réalisation d'entretiens en face-à-face avec le patient ou l'utilisation d'auto-questionnaires/agendas de suivi ; les questionnaires d'auto-évaluation. (39)(45)

Chaque méthode de mesure de l'adhésion thérapeutique présente ses avantages et inconvénients, mais à ce jour, il n'existe pas de méthode standardisée en pratique clinique.

#### **4.5. *Adhésion thérapeutique du patient transplanté rénal***

La non adhésion (NA) au traitement immunosuppresseur est fréquente en transplantation rénale. Le taux de mauvaise adhésion thérapeutique aux médicaments immunosuppresseurs varie entre 15 et 30% (39). Il existe néanmoins des différences selon le protocole d'immunosuppression utilisé et la NA est deux fois plus importante pour les traitements non immunosuppresseurs que pour les traitements immunosuppresseurs (39). Le risque de mauvaise adhésion est accru avec la complexité du traitement au long cours, le nombre de spécialités, les contraintes imposées par les médicaments de la greffe (nécessité de suivis réguliers, modalités strictes de prise, restrictions alimentaires...) et leurs nombreux effets indésirables parfois invalidants. À noter que la préexistence d'une mauvaise adhésion avant la greffe est prédictive d'une mauvaise adhésion après la greffe.



D'autre part, la mauvaise adhésion chez les patients transplantés rénaux est un problème majeur puisqu'elle a de lourdes conséquences sur la survie du greffon à long terme (46). En effet, la NA joue un rôle dans la survenue du rejet aigu et chronique, la perte du greffon, et parfois même du décès du patient (39). Une étude a montré qu'environ 35% des pertes de greffon sont associées à une mauvaise adhésion, et que, comparé aux patients adhérents, les patients non adhérents ont un risque d'échec de greffe sept fois plus important (47). De plus, la gravité de la situation dépend du degré de la NA (retard de prise, nombreuses prises oubliées...), de sa fréquence et de son caractère momentané ou prolongé.

L'adhésion thérapeutique du patient transplanté rénal est influencée par différents facteurs (46). La NA est associée de manière significative aux croyances du patient au sujet de ses médicaments et à sa satisfaction vis-à-vis de son traitement (48). En revanche, elle est améliorée, entre autres, par l'âge du patient (> 45 ans), le niveau d'éducation et le statut marital (39). Une meilleure compréhension des facteurs conduisant à la NA est donc indispensable pour identifier les facteurs potentiellement modifiables sur lesquels des stratégies d'intervention, conduites de façon multidisciplinaire, doivent être focalisées.

Par ailleurs, il existe différents questionnaires mesurant l'adhésion thérapeutique. Parmi eux, le questionnaire BAASIS® (*the Basel Assessment of Adherence Scale to With Immunosuppressive drugs*) (**Annexe 2**) semble être le plus adapté chez les patients transplantés (49). Il a été conçu pour évaluer l'adhésion aux thérapeutiques immunosuppressives et sa persistance dans le temps. Cet instrument d'évaluation comporte quatre questions portant sur les quatre dernières semaines du traitement avec une échelle de 6 points pour les réponses allant de jamais (0) à tous les jours (5). Le BAASIS® s'intéresse à la manière dont le patient transplanté gère ses médicaments au quotidien (prise, saut, timing, réduction de dose...). Idéalement, il doit être rempli dans le cadre d'un entretien individuel entre le professionnel de santé et le patient transplanté. À noter que ce questionnaire cible uniquement la NA thérapeutique au traitement immunosuppresseur. Il n'est donc pas adapté pour détecter les comportements de NA thérapeutique sur la totalité du traitement médicamenteux du patient greffé.

En définitive, pour assurer le succès de la greffe, le pharmacien d'officine a un rôle capital à jouer dans l'amélioration et le suivi de l'adhésion des patients transplantés rénaux vis-à-vis de leur traitement et notamment des médicaments immunosuppresseurs. Une stratégie éducative et individualisée doit être mise en place, utilisant tous les outils pharmaceutiques disponibles qui permettent d'aider le patient transplanté rénal à atteindre un haut niveau d'adhésion thérapeutique.

## II. LES ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES À L'OFFICINE

### A. Généralités sur l'entretien pharmaceutique

#### 1. Définition

L'entretien pharmaceutique fait partie intégrante du parcours de soins des patients. La Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) définit l'entretien pharmaceutique comme un « *moment d'échange privilégié entre le patient et son pharmacien (à l'officine ou en établissement de santé) permettant de recueillir des informations et de renforcer les messages de conseil, de prévention et d'éducation* ». L'entretien est proposé par le pharmacien au patient dans le cadre d'une conciliation des traitements médicamenteux (lors d'un bilan partagé de médication, à l'entrée et/ou à la sortie d'hospitalisation), d'une évaluation et/ou d'un renforcement de l'adhésion thérapeutique ou d'une action éducative ciblée. (50)

#### 2. Aspect législatif et réglementaire

La loi Hôpital Patients Santé et Territoire (HPST) de 2009 et la convention nationale pharmaceutique de 2012 (signée en accord avec l'Assurance Maladie) reconnaissent de nouvelles missions aux pharmaciens d'officine, notamment la possibilité de participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement du patient (51)(52). Dans ce sens, elles permettent au pharmacien d'officine de proposer à leurs patients des entretiens pharmaceutiques d'accompagnement thérapeutique. Ces derniers sont considérés comme « *l'un des principaux moyens permettant aux pharmaciens d'assurer la prise en charge personnalisée et optimale du patient* ». En effet, il a pour but de renforcer son rôle de conseil, d'éducation et de prévention, de valoriser son expertise du médicament, d'aider le patient à adhérer à son traitement et d'évaluer son appropriation et ses connaissances sur celui-ci (53).

#### 3. Objectifs

La Société Française de Pharmacie Clinique a décrit les différents objectifs de ces entretiens pharmaceutiques. Ils doivent permettre (50) :

- **Repérer les problèmes liés à la thérapeutique**

Au regard de la liste des traitements et des éléments apportés par le patient au cours de l'entretien, le pharmacien réalise une expertise pharmaceutique clinique afin de repérer

d'éventuels problèmes pharmacothérapeutiques. Cette analyse donne lieu éventuellement à des conseils lors de l'entretien.

- **Évaluer le comportement du patient**

Au cours de l'entretien, le pharmacien apprécie le comportement du patient vis-à-vis de son traitement et sa maladie, en particulier sur la façon dont il gère les situations critiques capables de modifier les conditions de prise d'un médicament ou la qualité de vie du patient. Il convient alors d'informer le patient sur la conduite à tenir dans le cas par exemple d'un voyage (décalage horaire, transport et réglementation), vomissements, fièvre, diarrhées, grossesse (ou désir), soleil, oublis, intervention chirurgicale...etc.

Par ailleurs, le pharmacien évalue la prise éventuelle de médicaments d'automédication, achetés en officine ou sur internet. Il s'agit de rappeler au patient qu'il est préférable qu'il demande conseil auprès d'un professionnel de santé avant de prendre tout médicament dans le cadre d'une automédication.

De même, il faut évaluer les interactions médicamenteuses et/ou alimentaires potentielles avec les médicaments du patient et/ou incompatibles avec sa maladie. Le pharmacien indiquera au patient les médicaments et les aliments à éviter afin de diminuer le risque d'interactions pharmacodynamiques ou pharmacocinétiques. Toutefois, certaines interactions chez un patient équilibré sont tolérées puisqu'il y a un équilibre, dans ce cas il ne faut pas déséquilibrer. Aussi, des conseils sur l'alimentation et l'activité physique pourront être apportés en fonction de la pathologie et du profil du patient. Dans cet optique, le dossier pharmaceutique s'avère être un outil indispensable pour la sécurisation de la dispensation des médicaments au comptoir.

Enfin, l'objectif majeur de cette étape est l'évaluation du niveau d'adhésion médicamenteuse du patient. Le pharmacien a recours à diverses méthodes, telles que sur des scores validés ou sur la régularité des renouvellements d'ordonnances. L'adhésion à un traitement est variable avec le temps, d'où l'importance de répéter l'évaluation et de renforcer la motivation au traitement (39).

- **Évaluer les connaissances et savoir-faire des patients**

Le pharmacien évalue les connaissances et compétences du patient autour de sa pathologie et de l'indication de ses traitements, de la posologie et des modalités de prise

(horaires, respect de la forme galénique...), ainsi que du suivi clinico-biologique et de la surveillance des effets indésirables. Pour y parvenir, le pharmacien fait appel à des questions ouvertes dans le but de laisser le patient s'exprimer et tout en étant à l'écoute du patient. Il est aussi possible d'utiliser des questionnaires ou auto-questionnaires validés. L'objectif de cette étape est d'éclairer le patient sur les bénéfices attendus et les modalités pratiques des traitements, ainsi que le suivi thérapeutique à effectuer.

Par ailleurs, l'un des objectifs de l'entretien pharmaceutique est d'aider le patient dans sa gestion des effets indésirables. Il s'agit d'abord de questionner le patient sur la tolérance à ses traitements et d'en évaluer l'impact sur sa qualité de vie. Il s'agit ensuite de proposer des solutions adaptées (modalités particulières de prise, règles hygiéno-diététiques) pour prévenir et de limiter les effets indésirables. Il s'agit enfin d'indiquer la conduite à tenir en cas de survenue d'un effet secondaire au traitement (urgences, consultation médicale, alternative médicamenteuse, modification de galénique, prise d'un traitement « correcteur » ...etc.).

- **Évaluer l'autonomie du patient**

Il convient aussi que le pharmacien évalue l'autonomie du patient vis-à-vis de son traitement médicamenteux. Il s'agit ici d'évaluer si le patient est bien organisé dans la prise de ses traitements au quotidien. Le pharmacien en concertation avec les aidants, propose des outils supplémentaires (livraison à domicile, préparation des doses à administrer, piluliers, alarmes, applications sur téléphone, fiche récapitulative... etc.) afin que le patient puisse intégrer au maximum son traitement à son mode de vie. Il faut également évaluer les risques potentiels en lien avec cette autonomie, et discuter l'optimisation des mesures mises en place.

- **Repérer les besoins du patient**

En fonction de ce qui a été évalué précédemment, le pharmacien identifie les attentes (diminution des effets indésirables, facilité de surveillance, amélioration des symptômes, adéquation du mode de vie aux modalités de prise...), les ressources (entourage familial et social, accès aux soins, à l'information, à la couverture sociale...) et les freins (complexité du schéma thérapeutique et des modalités de prise, forme galénique non appropriée, représentations et croyances sur la maladie/traitement, isolement...) du patient. Ce sont les déterminants majeurs pouvant influencer la motivation du patient. De la sorte, le pharmacien met à disposition ses compétences pharmaceutiques pour aider le patient à trouver des solutions. Une réorientation du patient vers d'autres professionnels de santé plus compétents pour répondre aux besoins spécifiques du patient, comme une assistante sociale, une

diététicienne, un psychologue, un kinésithérapeute ou encore une association de patients est possible.

- **Évaluer la bonne compréhension des informations transmises**

Le pharmacien s'assure que le patient a bien compris tous les conseils qui lui ont été prodigués lors des échanges.

- **Transmettre et partager les informations avec les autres professionnels de santé**

Les entretiens pharmaceutiques imposent également une coordination entre les différents acteurs du parcours de soins du patient. Toutes les informations essentielles à la bonne prise en charge du patient doivent être transmises aux autres professionnels de santé intéressés afin d'assurer une continuité des soins (médecin, psychologue, assistante sociale, kinésithérapeute, diététicienne, infirmier(e)...etc.). Les outils de transmission sécurisée, comme la messagerie sécurisée et le dossier médical partagé, sont à privilégier. De plus, toute proposition pharmaceutique contribuant à l'amélioration de la prise en charge du patient doit être notifiée sous forme d'un avis et noté dans le dossier patient.

#### **4. Modalités pratiques (50,53)**

Avant de débiter l'entretien, il est impératif que le pharmacien recueille le consentement du patient. Il doit également s'assurer de son aptitude à participer à l'entretien (absence de démence, troubles cognitifs, barrières de langage...). Ensuite, il est fondamental que le pharmacien se présente et fasse connaissance avec le patient. Il convient alors d'expliquer au patient pourquoi il a été ciblé par l'entretien afin d'éviter toute inquiétude ou stigmatisation, préciser la durée approximative de l'entretien puis lui exposer les objectifs et le déroulement de celui-ci. Il est important que le pharmacien insiste bien sur le respect du secret médical et mette à l'aise le patient afin que le dialogue se fasse aisément en toute confiance. De plus, l'entourage du patient est convié à participer à l'entretien s'il le souhaite et si le patient l'accepte.

Par ailleurs, il faut réserver un temps dédié à l'entretien pharmaceutique. Idéalement, l'entretien doit être réalisé lorsque le patient vient à l'officine pour le renouvellement de son ordonnance. Parfois le patient ou l'équipe pharmaceutique n'a pas le temps, il est alors possible de lui proposer un rendez-vous afin d'avoir le temps nécessaire pour mener à bien

l'entretien. A titre indicatif, un entretien pharmaceutique dure environ 20 à 30 minutes, ce temps est évidemment variable selon les patients.

Dans une autre mesure, il est indispensable qu'un espace de confidentialité soit aménagé dans l'officine, de telle sorte que lorsque le pharmacien s'entretient avec le patient, le dialogue reste confidentiel. Il est capital que le patient se sente à l'aise afin d'obtenir de meilleurs échanges. Il convient aussi que le pharmacien soit à la hauteur du patient, à une distance satisfaisante pour être compris et entendu et de préférence installé à côté du patient.

En outre, en amont d'un entretien pharmaceutique, le pharmacien doit prendre connaissance de toutes les informations qui lui seront utiles. Sur ce point, il doit recueillir des informations selon différentes sources (ordonnances, comptes rendus de consultation, patient et entourage, dossier pharmaceutique, dossier médical partagé...etc.) dans le but d'établir la liste exhaustive des traitements du patient. La liste concerne les produits de santé pris et à prendre par le patient, qu'ils soient prescrits ou non, y compris l'automédication, la phytothérapie, les dispositifs médicaux...etc.

D'autre part, la formation continue des pharmaciens est une garantie indispensable de l'optimisation de la prise en charge. Le développement professionnel continu (DPC) est une obligation légale (54). Elle permet l'actualisation et l'amélioration des connaissances acquises. C'est pourquoi, afin d'assurer le bon déroulé de l'entretien et aider au mieux le patient et son entourage, le pharmacien s'engage à être formé et former son personnel (pharmaciens assistants et préparateurs en pharmacie). Il est de leur devoir d'avoir les compétences nécessaires à la conduite de l'entretien pour aider et informer au mieux le patient et son entourage. Il est également possible d'utiliser des supports validés, tels que des e-learning ou revues pharmaceutiques, pour enrichir ses connaissances sur une pathologie, un traitement, des règles de prévention...etc.

Enfin, un suivi de l'observance et/ou de l'adhésion thérapeutique et compétences acquises par le patient est recommandée dans les mois puis les années qui suivent la réalisation du(des) entretien(s) pharmaceutique(s) afin d'assurer une prise en charge optimale du patient.

## **B. L'entretien pharmaceutique chez le patient transplanté rénal**

Une transplantation réussie nécessite la prise scrupuleuse et régulière d'un traitement immunosuppresseur de façon indéfinie. C'est la condition indispensable pour éviter le rejet du greffon et le retour en dialyse. C'est pourquoi la bonne adhésion médicamenteuse du patient transplanté rénal, incluant le respect de la prescription, des rendez-vous de suivi et des règles d'hygiène de vie, est primordiale.

D'autre part, une bonne adhésion dépend de multiples facteurs émotionnels, comportementaux, sociaux et relationnels (42). Le patient va plus ou moins bien suivre son traitement en fonction, notamment, des informations qu'il possède sur sa maladie, de la manière dont il a intégré les prises de traitement dans sa vie quotidienne et du soutien dont il bénéficie. Le bon usage des médicaments est favorisé par la précision et la pertinence des informations et recommandations dispensées aux patients (53). Le pharmacien est amené à jouer, dans cette optique, un rôle crucial. L'information du patient transplanté doit se faire en termes simples et compréhensibles et porter sur la pathologie, les bénéfices attendus, mais aussi les risques et effets secondaires du traitement. Elle doit se faire si possible auprès de la famille et de l'entourage afin de favoriser leur implication.

En outre, le patient transplanté rénal est confronté, d'une part, à des médicaments immunosuppresseurs et, d'autre part, à de nombreuses comorbidités associées. Celles-ci favorisent une polymédication, générant de nombreuses interactions médicamenteuses. De ce fait, le patient transplanté rénal est un patient à haut risque d'iatrogénie médicamenteuse (20). Devant cette problématique, le pharmacien est un acteur prépondérant dans la prévention des incidents ou accidents iatrogènes (53).

Dans ces conditions, une approche éducative paraît essentielle. L'éducation du patient transplanté doit débuter avant qu'il ne quitte l'hôpital. Ensuite, il importe de poursuivre ce travail à distance de la greffe. L'éducation thérapeutique du patient (ETP) est un processus continu, dont le but est « *d'aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique* » (55). Elle est au cœur de la prise en charge du patient.

En sa qualité de professionnel de santé contribuant aux soins de premier recours et en tant qu'expert du médicament, le pharmacien a un rôle essentiel à jouer dans l'optimisation de la prise en charge globale du patient transplanté rénal et dans son éducation (56). La finalité

de cet accompagnement pharmaceutique est de garantir les meilleures conditions d'initiation, de suivi, d'observance et d'évaluation du traitement. Par conséquent, les entretiens pharmaceutiques deviennent de plus en plus évidents à mettre en place à l'officine, de par les besoins des patients d'être éduqués, informés, rassurés, entourés, et de par le manque de disponibilité des médecins. À noter que dans ce cadre, le PO participe à l'ETP du patient mais ne fait pas partie de l'équipe éducative au sens HAS du terme (tout programme d'ETP doit faire l'objet d'une demande d'autorisation auprès de l'ARS et doit être conduit dans une structure agréée, telles que les URPS).

Au vu de la complexité de la prise en charge du patient transplanté rénal et de la nécessité d'un traitement au long cours, il est absolument nécessaire de répéter plusieurs fois ces entretiens pharmaceutiques, en particulier lors de la première année post-greffe. Il a d'ailleurs été montré que la conformité des patients transplantés rénaux aux immunosuppresseurs était significativement meilleure lorsqu'un pharmacien assurait un suivi longitudinal après la greffe (57).

Toutefois, l'accompagnement pharmaceutique du patient transplanté rénal ne s'arrête pas là. Le pharmacien intervient dans le cadre du renouvellement de la dispensation à l'officine. En effet, il doit prendre soin de rappeler à chaque dispensation au comptoir l'importance du bon suivi du traitement, d'évaluer régulièrement ses connaissances sur ses médicaments et identifier des comportements à risque tels que l'automédication, l'adhésion au traitement, la gestion des effets indésirables, des oublis...etc.

### **C. Place du lien hôpital – ville**

Dans l'intérêt du patient, l'amélioration de la coordination entre les professionnels de santé de la ville et de l'hôpital est un enjeu majeur (57). Le pharmacien est un acteur privilégié dans la coordination et la continuité des soins du patient (53). En effet, en tant que professionnel de santé de proximité, le pharmacien d'officine constitue un relais entre le centre hospitalier, le médecin généraliste et le domicile du patient.

D'autre part, la mise en place de la conciliation médicamenteuse et des entretiens pharmaceutiques dans les établissements de santé vise à garantir et sécuriser la continuité de la prise en charge médicamenteuse du patient à chaque point de transition de son parcours de soin (entrée, sortie, transferts d'hospitalisation). C'est aussi une démarche puissante de



prévention et d'interception des erreurs médicamenteuses. Elle impose la transmission et le partage des informations complètes et exactes des traitements du patient entre les professionnels de santé et le patient. (58)

La sécurisation du parcours de soins est d'autant plus importante chez le patient transplanté rénal. Ainsi, lorsque le patient a été greffé, il est primordial que le pharmacien hospitalier transmette une synthèse des modifications thérapeutiques qui ont lieu pendant l'hospitalisation sous forme de courrier pharmaceutique à destination du pharmacien d'officine. Ce courrier pharmaceutique résume également les entretiens pharmaceutiques réalisés et les éventuels problèmes résolus ou qui restent à prendre en charge par le PO. En revanche, ces entretiens pharmaceutiques à eux seuls sont insuffisants, notamment en raison d'une surcharge de nouvelles informations apportées au patient au cours de son hospitalisation, et nécessitent un relais en ville par les PO (57). Ces derniers viennent alors renforcer les messages dispensés lors de l'hospitalisation et jouer un rôle sécuritaire face à l'automédication et aux interactions médicamenteuses.

En définitive, la mise en place d'un lien hôpital-ville solide assure une prise en charge pharmaceutique de qualité et ce dans la continuité des soins initiés en hospitalisation et nécessitant d'être poursuivis en ambulatoire. Le renforcement du relais hôpital-ville paraît donc indispensable pour l'optimisation de la prise en charge thérapeutique et du suivi des patients transplantés rénaux à l'officine.

### **III. CREATION D'UN OUTIL POUR L'OPTIMISATION DE LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT TRANSPLANTÉ RÉNAL À L'OFFICINE**

#### **A. Objectifs**

En France, le nombre de transplantations rénales est en constante augmentation. Le patient transplanté rénal est amené à prendre tout au long de sa vie, de façon assidue et régulière, des traitements lourds et contraignants dans le but d'assurer la survie de son greffon. Ces traitements n'autorisent aucune rupture thérapeutique et nécessitent un suivi à long terme. Et pourtant, dans plus d'un cas sur trois, le patient transplanté rénal ne prend pas correctement son traitement (39). Or cette mauvaise adhésion médicamenteuse est une cause évitable de perte du greffon. La complexité de la prise en charge thérapeutique du patient transplanté rénal rend l'adhésion au traitement encore plus difficile.

Pour prolonger la durée de vie du greffon et limiter les risques iatrogènes, il est alors primordial d'accompagner le patient au fil du temps dans le suivi de son traitement afin qu'il le comprenne, se l'approprie et y adhère. De plus, il est important que le patient acquière des compétences nécessaires pour être autonome dans la gestion de sa maladie et son traitement et ainsi améliorer sa qualité de vie. L'objectif final étant que le patient greffé rénal devienne un véritable acteur de sa santé.

Depuis quelques années, la place du pharmacien d'officine dans le parcours de soins des patients s'accroît : entretien pharmaceutique, vaccination antigrippale, bilan partagé de médication...etc. (56) La proximité et la disponibilité du PO en font un professionnel de santé de premier recours pour l'accompagnement des patients. Puisqu'il est amené à voir les patients mensuellement lors du renouvellement d'ordonnance, il assure ainsi la continuité des soins. De plus, dans son rôle d'écoute, d'accompagnement et de soutien et de prévention de l'iatrogénie, le pharmacien est particulièrement qualifié pour identifier les facteurs influençant l'adhésion thérapeutique du patient et proposer des solutions d'amélioration. Aussi, il lui a été confié de nouvelles missions telles que les entretiens pharmaceutiques et sa participation à l'éducation thérapeutique du patient. Par conséquent, en tant qu'expert et conseiller de référence pour l'usage des médicaments, le PO est amené à jouer un rôle majeur dans la prise en charge thérapeutique et éducative du patient transplanté rénal.

D'autre part, il est primordial que le pharmacien d'officine mette à jour ses connaissances dans le domaine de la transplantation rénale, en particulier sur les immunosuppresseurs. D'ailleurs, des enquêtes réalisées auprès des PO ont montré qu'ils ne

se sentent pas suffisamment formés sur les médicaments liés aux parcours peu fréquents en ville telle que la greffe (59). Toutefois, une étude a montré une forte volonté des pharmaciens officinaux à s'intégrer dans la prise en charge des patients transplantés et d'être formés aux traitements de la greffe, essentiellement sous forme de soirées de formations, par e-learning ou supports papiers (57). En somme, la mise en place de formations spécifiques interdisciplinaires et la création d'outils adaptés aux PO sont indispensables pour acquérir et/ou conforter les connaissances nécessaires à une prise en charge optimisée des patients transplantés rénaux.

C'est pourquoi, pour répondre à ces objectifs, il a été construit un guide d'accompagnement à destination du pharmacien d'officine pour l'aider à mener à bien un entretien pharmaceutique et assurer un accompagnement optimal des greffés rénaux (**Annexe 1**). Bien sûr, le pharmacien ajuste le contenu des entretiens en fonction de l'histoire du patient, de sa greffe et des médicaments prescrits. Cet outil, simple et intuitif, détaille les points essentiels à aborder avec le patient transplanté rénal lors de sa venue à l'officine. Les notions abordées lors de l'entretien viendront en complément des informations déjà dispensées lors de l'hospitalisation. L'objectif est de maintenir les connaissances utiles du patient face à ce nouveau statut de greffé. Ce qui importe est la répétition du même message par différents professionnels de santé. Ces derniers bénéficiant d'une formation en amont. Les pharmaciens d'officine disposent pour cela d'un e-learning dont le lien leur est transmis par le pharmacien hospitalier (59).

## **B. Conception de l'outil**

A sa sortie d'hospitalisation, le patient est en théorie, éduqué par les équipes hospitalières. L'objectif premier du guide n'est pas de recommencer une séance éducative mais de poursuivre le travail débuté en amont au regard des besoins. Le niveau de connaissance des patients est hétérogène et le pharmacien devra adapter son discours au regard de ce dernier : reprise, complément ou explication des informations.

Le guide a été conçu de tel sorte qu'il constitue une trame d'entretien pharmaceutique qui énumère toutes les informations nécessaires à l'optimisation de la prise en charge du patient transplanté rénal.

Afin de trier et mettre l'accent sur les différents points à aborder lors des différents entretiens de suivi, il a été décidé de diviser l'outil en six parties distinctes : les médicaments, les règles hygiéno-diététiques, le suivi biologique et clinique, l'aspect psychologique, les précautions liées au voyage et pour finir les signes d'alerte à surveiller. L'ensemble des consignes à connaître/comprendre va être détaillé.

Il n'est pas nécessaire de tout reprendre à chaque venue du patient à l'officine. Le plus important est d'identifier les besoins du malade.

## **1. Les médicaments anti-rejet**

Dans une première partie, il a été décidé d'insister sur les modalités du traitement immunosuppresseur en transplantation rénale afin de sécuriser la prise en charge. **(Figure 9)**

En avant-propos le pharmacien vérifiera que le patient sait bien ce qu'est un traitement anti-rejet (mécanisme...) et quelles en sont les conséquences (en termes de bénéfices et de risques).

Il conviendra ensuite d'expliquer au patient l'importance de suivre scrupuleusement le traitement prescrit pour que greffon fonctionne le plus longtemps possible, que le traitement ne doit jamais être interrompu (d'où la nécessité de vérifier son stock de médicaments) ou la posologie modifiée par le patient de lui-même. Seul le néphrologue est habilité à modifier les posologies. Ensuite, il s'agira d'expliquer clairement au patient les modalités d'administration à respecter avec ses médicaments anti-rejet :

- Les capsules de ciclosporine (Neoral®) sont à avaler intactes (sans les mâcher) avec un grand verre d'eau en deux prises par jour à heures fixes, tout en respectant un intervalle strict de 12 heures entre chaque prise.
- Avec les formes à libération immédiate de tacrolimus (Prograf®, Adoport®, Modigraf®), il faut deux prises quotidiennes à 12 heures d'intervalle (heures fixes) à prendre à jeun, soit 15 minutes avant ou deux heures après le repas pour une résorption maximale. Les gélules doivent être avalées intactes tout de suite après avoir été sorties de la plaquette. Une seule prise suffit pour la forme à libération prolongée (Advagraf®, Envarsus®), il est conseillé de la prendre le matin et toujours à la même heure.

- Les gélules et comprimés de mycophénolate mofétil (Cellcept®) et d'acide mycophénolique (Myfortic®) sont à avaler au cours ou en dehors des repas. Ils ne doivent être ni écrasés, ni croqués. Les deux prises doivent être espacées d'un intervalle de 12 heures et toujours à heures fixes.
- Avec l'azathioprine (Imurel®), une seule prise quotidienne suffit. Le comprimé doit être avalé avec un verre d'eau au cours des repas pour éviter les troubles gastro-intestinaux.
- La dose journalière d'évérolimus (Certican®) doit être administrée en deux prises distinctes à heures fixes, soit toujours pendant, soit toujours en dehors des repas. Le sirolimus (Rapamune®) se prend quant à lui en une prise par jour et ce dans les mêmes conditions.
- Les corticoïdes (prednisolone, prednisone) se prennent une fois par jour au milieu du repas le matin afin de respecter la sécrétion physiologique du cortisol et protéger la muqueuse gastrique.

Il conviendra également d'aborder les modalités de prise des autres traitements pris par le patient (IPP, anti-infectieux, antihypertenseurs, antidiabétiques...etc.), en insistant notamment sur ceux qui ne doivent pas être pris en concomitance avec les médicaments anti-rejets afin de limiter les interactions médicamenteuses.

### Traitement médicamenteux et adhésion

Après la transplantation rénale, les médicaments immunosuppresseurs sont indispensables pour éviter le rejet du greffon. Ils sont le plus souvent utilisés en association, chacun ayant une action spécifique qui agit sur un point différent du système immunitaire. Pour la réussite de la greffe et la pérennité du greffon, l'adhésion au traitement est primordiale.

#### Les immunosuppresseurs




- C'est un traitement **à vie** (aussi longtemps que le greffon fonctionne), à l'exception des corticoïdes qui peuvent potentiellement être retirés (mais pas toujours).
- Prise des médicaments « anti-rejets » (Prograf®, Modigraf®, Adoport®, Cellcept®, Myfortic®, Neoral®, Certican®) à **heure fixe** en respectant un **intervalle de 12h entre les 2 prises (8h-20h)** pour les formes à libération immédiate (exception pour Advagraf® LP, Envarsus® LP, Rapamune® et Imurel® : 1 seule prise par jour le matin)
- Le tacrolimus doit être pris **à jeun**, soit **15 minutes avant manger** ou **2 heures après manger** (pas de restriction pour les autres molécules).
- Les corticoïdes (Solupred®, Cortancyl®) sont à prendre en **1 seule prise par jour le matin au moment du petit déjeuner**.


Figure 9 : Extrait de la partie « médicament » issue de l'outil

Dans un second temps, le pharmacien renforcera ou rectifiera les informations comprises par le patient à propos de sa maladie, du rôle de ses traitements, leur efficacité et leurs effets secondaires. Aussi, il conviendra d'avertir le patient des nombreuses interactions médicamenteuses possibles avec les médicaments anti-rejet et celles incompatibles avec sa pathologie. Il s'agira alors de recommander au patient d'éviter l'automédication et le recours aux thérapies alternatives (phytothérapie, millepertuis, curcumine...) et toujours demander conseil auprès de son pharmacien avant de prendre un autre médicament. Par exemple, il est important que le patient sache que seul le paracétamol est envisageable en cas de maux de tête, tandis que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont à bannir (toutes indications confondues).

Enfin, il sera essentiel de faire un rappel sur la conduite à tenir en cas d'oubli ou retard de prise ou de vomissements en fonction des délais pré-établis. De même, le patient devra être informé qu'il ne faut jamais doubler la dose pour compenser la dose oubliée. (**Figure 10**)

**Interactions médicamenteuses** 

- **Eviter l'automédication**, demander toujours l'avis du médecin ou du pharmacien avant de prendre des médicaments hors prescription car interactions médicamenteuses nombreuses +++ (attention au **millepertuis**, curcumine, phytothérapie). **Privilégier le paracétamol en cas de douleurs**.
- Homéopathie possible.

**Que faire en cas d'oubli de prise / vomissement ?** 

- Si l'oubli est dans les 6 heures qui suivent l'heure habituelle : prendre la dose et ne pas décaler l'heure de la prochaine prise (rien changer pour les prises suivantes).
- Si l'oubli est supérieur à 6 heures : sauter la prise du médicament et prendre la suivante à l'heure habituelle et à la dose habituelle.
- **Ne jamais doubler la dose pour compenser l'oubli.**
- Si vomissement dans la demi-heure qui suit la prise du médicament : prendre à nouveau la dose (au-delà, ne pas reprendre de dose).

**Figure 10** : Extrait de la partie « médicament » issue de l'outil

Aussi, il sera utile d'insister auprès du patient sur le fait qu'il doit toujours avoir avec lui sa carte de greffé, sa dernière ordonnance et une dose de chaque médicament immunosuppresseur pour la journée et sur le fait qu'il doit informer tout professionnel de santé de sa greffe (médecin, kinésithérapeute, dentiste...etc.).

## 2. Les règles hygiéno-diététiques

Dans une seconde partie, il a été décidé de souligner l'ensemble des mesures hygiéno-diététiques que le patient transplanté rénal doit respecter à distance de la greffe. Elles sont aussi importantes que la « prescription médicamenteuse » car elles contribuent à la réussite du traitement et à la prévention du risque cardiovasculaire et la survenue d'effets indésirables.

- **Hygiène de vie**

Tout d'abord, il s'agira d'expliquer au patient les règles d'hygiène à suivre au travers de la vie quotidienne. Il sera important d'inciter le patient à les intégrer dans ses habitudes de vie. (**Figure 11**)

Il devra notamment être informé du risque infectieux élevé (surtout dans les mois qui suivent la greffe) du fait de l'immunodépression induite par les médicaments anti-rejet. Ce risque peut être limité en adoptant certains comportements. Il faudra donc qu'il évite (au début) les lieux à forte fréquentation ou confinés ainsi que les personnes de son entourage qui présentent des signes d'infection (port du masque si nécessaire). Aussi une bonne hygiène des mains est essentielle, l'utilisation de gel hydroalcoolique sera conseillée. D'autre part, le patient doit savoir qu'en cas de blessures, la plaie doit être nettoyée avec de l'eau et du savon puis désinfectée avec un antiseptique local. Afin d'éviter les risques de blessures (en bricolant ou en jardinant par exemple), le port de gants de bonne qualité devra lui être conseillé. Le pharmacien s'assurera annuellement que les vaccinations du patient (grippe, pneumocoque, dTP, hépatite B) sont à jour.

En outre, le patient devra être avisé de l'importance d'une bonne hydratation quotidienne, soit au minimum 1,5 à 2 litres d'eau/jour, dans le but d'assurer le bon fonctionnement du greffon et protéger les reins de la néphrotoxicité.

D'autre part, une bonne hygiène bucco-dentaire (après chaque repas) sera requise afin de limiter les troubles bucco-dentaires causés par les immunosuppresseurs et prévenir l'apparition de caries qui pourraient entraîner des infections altérant la fonction du greffon.


Par ailleurs, le pharmacien sensibilisera le patient aux effets néfastes du tabac (sur les vaisseaux, rein, poumons) qui sont augmentés chez le patient transplanté, en particulier les

cancers du poumon ainsi que sur les conséquences vasculaires. Il est donc fortement recommandé d'arrêter de fumer. C'est pourquoi le pharmacien proposera (lorsque c'est le cas) une alternative ou une consultation de tabacologie pour aider et accompagner le patient.

De même, la pratique d'une activité physique régulière et adaptée devra être vivement conseillée au patient. Celle-ci devra être initiée après récupération totale physique et psychique (environ six mois après la greffe). Toutes les activités douces sont à privilégier (vélo, marche, natation...) car elles contribuent au bon fonctionnement cardiovasculaire. Toutefois, les sports violents qui exposent à des traumatismes tels que le rugby, le judo... sont à éviter. Dans tous les cas, l'avis de son médecin est primordial.

Enfin, le risque de cancer cutané doit être évoqué car il est favorisé par les médicaments anti-rejet. Des mesures de prévention et de protection doivent donc être mises en place. Sur ce point, il sera important d'avertir le patient de ne pas s'exposer au soleil sans protection efficace : crème solaire écran total à renouveler toutes les deux heures, port de vêtements couvrants, chapeau, lunettes de soleil. Aussi, un suivi annuel par un dermatologue est nécessaire. En plus, il est utile que le patient surveille régulièrement lui-même sa peau afin de détecter le plus précocement possible toute lésion suspecte.

### Règles hygiéno-diététiques

**Vie quotidienne**

- Avoir une **bonne hydratation** (minimum 1,5L par jour). Favoriser l'eau en bouteille.
- Dans les mois qui suivent la greffe : éviter les lieux à forte fréquentation et confinés (port du masque), éviter de porter des charges lourdes le temps de la bonne cicatrisation du greffon, se reposer +++.
- **Attention au risque d'infection** (respecter les règles de prévention).
- Bonne hygiène des mains (toujours avoir un gel hydroalcoolique sur soi et s'en servir)
- Si plaie : lavage à l'eau et au savon puis désinfecter avec un antiseptique local.
- **Vaccination à jour** : vaccin antigrippal tous les ans et pneumocoque tous les 5 ans (vaccination possible à l'officine), sans oublier le DTP et l'hépatite B. *Attention, les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués tout au long de la transplantation.*

**Figure 11** : Extrait de la partie « règles hygiéno-diététiques » issue de l'outil

- **Alimentation**

Ensuite, il s'agira d'apporter des précisions sur les aliments à éviter et des conseils diététiques adaptés au patient transplanté rénal. (**Figure 12**)




Ces conseils sont d'autant plus importants lors des six premiers mois suivant la greffe (où le risque infectieux est le plus élevé). Pendant cette période, le pharmacien préconisera au patient d'éviter tous les aliments crus (viande, poisson, œufs, fromage au lait cru) et favoriser les aliments bien cuits. Aussi, les fruits et les légumes doivent être soigneusement lavés à l'eau claire avant d'être consommés. L'hygiène alimentaire devient plus souple ensuite. Un lavage régulier du réfrigérateur (une fois par mois) sera également à recommander pour réduire les risques d'infection. En complément, un livret explicatif avec des conseils, idées menus... pourrait lui être remis.

Encore, le patient devra être informé que l'alcool est à consommer avec modération afin de limiter le risque cardiovasculaire.

D'autre part, au regard des nombreuses comorbidités du patient transplanté rénal (hypertension, hyperglycémie, dyslipidémie) et de l'effet orexigène des immunosuppresseurs, il sera indispensable d'éduquer le patient afin qu'il suive un régime équilibré en limitant sa consommation en sel, en graisses et en sucres. Il conviendra de l'informer qu'en respectant ces consignes diététiques, il aura moins de chance de développer un diabète post-transplantation. Aussi, cela limitera une prise de poids importante, la formation d'œdèmes et l'apparition ou l'aggravation d'une hypertension artérielle.

Pour finir, compte-tenu du métabolisme des immunosuppresseurs, le patient devra être averti que le pamplemousse est formellement contre-indiqué avec le traitement. Attention aux jus de fruits multi-fruits ou sodas qui peuvent en contenir. Et donc bien lire les étiquettes.

**Alimentation** 

- **Interdiction à vie du pamplemousse** (attention aux jus multi-fruits ou sodas qui peuvent en contenir, bien lire les étiquettes).
- Régime **équilibré** (ni trop gras, ni trop sucré, ni trop salé, éviter les grignotages).
- Bien laver à l'eau claire les fruits et les légumes avant consommation (les choisir de préférence non abîmés).
- Hygiène alimentaire stricte pendant les 6 premiers mois de la greffe :
  - Aliments interdits : viande rouge (crue, fumée, charcuterie artisanale), fruits de mer (crus), poisson cru (sushis, poisson fumé), fromage (au lait cru, à la coupe), œufs crus (mayonnaise ou mousse au chocolat maison, œufs à la coque).
  - Aliments autorisés : fromage au lait pasteurisé, viande/poisson/œufs cuits.
- Au bout d'un an et plus : hygiène alimentaire plus souple.
- Lavage régulier du réfrigérateur.
- Eviter l'alcool (à consommer de façon exceptionnelle et en quantité modérée).

**Figure 12 :** Extrait de la partie « règles hygiéno-diététiques » issue de l'outil

### 3. Le suivi biologique et clinique


Dans cette troisième partie, il a été décidé de mettre l'accent sur le suivi biologique et clinique du patient greffé rénal. Cette surveillance participe pleinement à la réussite de la transplantation (3). (**Figure 13**)

Il conviendra de rappeler au patient l'importance de se rendre aux différents rendez-vous de suivi (consultations et bilans sanguins) pour surveiller le bon déroulement de la greffe et pouvoir agir le plus rapidement possible si nécessaire, notamment en cas de complications ou difficultés liées à la thérapeutique.

La surveillance biologique est d'abord hebdomadaire puis mensuelle puis trimestrielle. De plus, puisque certains médicaments anti-rejet sont à marge thérapeutique étroite, leurs taux sanguins doivent être étroitement et régulièrement surveillés par des prélèvements sanguins à l'hôpital ou au laboratoire d'analyses médicales. Le patient devra être informé d'être à jeun avant chaque dosage.

D'autre part, un suivi clinique (poids, pression artérielle...) doit être prévu. C'est l'occasion pour le pharmacien d'officine de proposer au patient de prendre sa tension ou lui fournir un tensiomètre pour qu'il puisse surveiller lui-même sa pression artérielle à son domicile.

Ainsi, il s'agira de vérifier que le patient ait bien compris les objectifs de cette surveillance assidue et rapprochée, et au besoin compléter et/ou corriger ses connaissances.



#### Suivi biologique et clinique

- Rappeler l'importance de se rendre aux différents rendez-vous programmés (consultations de suivi et bilans sanguins) pour surveiller le bon déroulement de la greffe (très rapprochés les premiers mois).
- Vérifier qu'il y a un suivi régulier du patient.
- **Dosage du taux sanguin des immunosuppresseurs à l'hôpital ou au laboratoire d'analyses médicales** (surveillance d'abord hebdomadaire puis mensuelle puis trimestrielle). Rappeler l'objectif : équilibrer le traitement immunosuppresseur afin qu'il soit le plus efficace possible sans qu'il soit toxique. **Le matin du prélèvement, venir à jeun (sauf pour Neoral®) et prendre son traitement avec soi.**
- Surveillance de la tension artérielle (objectif tensionnel : 130-80 mmHg).
- Surveillance du poids (œdèmes).

**Figure 13** : Extrait de la partie « suivi biologique et clinique » issue de l'outil

#### 4. L'aspect psychologique

Cette quatrième partie s'intéresse à la manière dont le patient vit avec sa transplantation rénale et à son bien-être. (**Figure 14**)


Se sentir bien permet d'assurer les actes de la vie quotidienne, de prendre soin de soi et de sa santé. Ainsi, le bien-être participe au succès de la greffe et à l'amélioration de la qualité de vie du patient transplanté. Par conséquent, c'est un élément majeur auquel il faut être attentif dans le cadre de la prise en charge du patient transplanté rénal. Dans ce contexte, un suivi multidisciplinaire de la qualité de vie du patient greffé est recommandé (28).

Dans son rôle d'accompagnement et d'écoute, le pharmacien d'officine est qualifié pour rassurer le patient transplanté tout au long de sa greffe. De plus, à chaque dispensation à l'officine, il conviendra de mesurer l'état psychologique du patient : son état, ses humeurs, ses angoisses/peurs, ses ressentis sur la maladie et/ou le traitement, ses émotions, ses soutiens (familial, amical, conjugal)...etc. Il s'agira d'interroger le patient sur la façon dont il vit avec son traitement, sa maladie et le laisser s'exprimer sur ce qu'il ressent, ce qui le perturbe le plus.

Cet accompagnement pharmaceutique contribue à l'amélioration de la relation de confiance entre le patient et le pharmacien. La qualité et la continuité de cette relation tout au long de la prise en charge conditionne la bonne adhésion du patient à sa thérapeutique. Des études ont montré qu'à l'initiation les patients sont très motivés à suivre leur traitement (c'est nouveau...) puis par la suite cette motivation dégringole (60). Cela s'explique par un sentiment de lassitude qui s'installe au fur et à mesure (notamment à cause du côté contraignant et répétitif d'un traitement/suivi au long cours...). C'est là que le rôle du PO devient majeur : répéter, répéter, vérifier, vérifier, mesurer l'adhésion, motiver...

D'autre part, dans le but d'aider le patient à acquérir et maintenir des compétences dont il a besoin pour gérer au mieux sa vie avec sa maladie (compétences d'auto-soins et d'adaptation), des programmes d'éducation thérapeutique mis en place dans les centres de transplantation s'avèreront intéressants. Plusieurs thèmes sont abordés, permettant ainsi au patient de choisir les ateliers qui l'intéressent en fonction de ses besoins. Le PO ne peut pas proposer les ateliers d'éducation thérapeutique à son patient, il doit passer au préalable par l'équipe de greffe. Il conviendra alors au PO de repérer les besoins de son patient puis d'en informer l'équipe de greffe.

Enfin, lorsque ce sera nécessaire, le PO orientera son patient vers d'autres professionnels de santé plus compétents pour répondre aux besoins spécifiques du patient, comme une assistante sociale, une diététicienne, un psychologue, un kinésithérapeute ou encore des associations de patients transplantés rénaux. Toute aide est précieuse et bénéfique pour le patient. Aussi, porter à la connaissance du PO le contenu des programmes d'ETP serait un véritable plus.



**Vivre avec sa transplantation rénale**

- Mesurer l'état **psychologique** du patient à chaque dispensation : *Le patient a-t-il repris une vie ordinaire ? Dans quel état se trouve-t-il ? Comment se sent-il ? Quelles sont ses humeurs ?*
- Pendant les premiers mois de la greffe : rassurer le patient, récupération totale physique et psychique au bout de 6 mois 😊.
- Proposer les ateliers d'éducation thérapeutique mis en place dans les centres hospitaliers habilités, si besoin.
- Contact avec des associations de patients transplantés rénaux, si besoin.

Figure 14 : Extrait de la partie « aspect psychologique » issue de l'outil


## 5. Les voyages

La cinquième partie aborde le traitement médicamenteux au travers d'une situation de la vie quotidienne à laquelle peut être confronté le patient greffé rénal : les voyages. (Figure 15)

Il conviendra d'informer le patient sur les précautions à prendre dans cette situation, en particulier vis-à-vis de son traitement. En effet, le patient doit prévoir une quantité suffisante de médicaments en fonction de la durée de son voyage, toujours avoir son ordonnance avec lui et penser à adapter les prises de ses médicaments aux horaires du pays pour éviter les écarts de prise (dans le cas où l'heure diffère : mettre la montre à l'heure du pays et modifier les horaires de prise progressivement). Il sera bon de rappeler au patient que même si les immunosuppresseurs sont disponibles dans toutes les pharmacies de France (DOM-TOM compris), le stock est faible voire nul dans certains pays. Il est donc indispensable de penser à les commander avant le départ. De plus, le patient doit vérifier que son assurance couvre les frais médicaux et un éventuel rapatriement sanitaire. Évidemment, toutes les mesures d'hygiène (citées précédemment) s'appliquent aussi en voyage/vacances (attention notamment à ne pas oublier la protection solaire !).

D'autre part, il s'agira d'informer le patient que s'il souhaite se rendre à l'autre bout du monde, un programme de vaccination adapté et une prévention infectieuse doivent être mis en place quelques mois avant le départ. Aussi, le patient doit consulter la médecine des voyages.

En outre, une procédure dérogatoire (auprès de sa caisse primaire d'assurance maladie) est nécessaire pour délivrer en une seule fois une quantité de médicaments correspondant à une durée de traitement supérieure à 4 semaines, notamment pour les patients amenés à se rendre à l'étranger.



### Voyage / Vacances

- Consulter la médecine des voyages et des vaccinations internationales (au besoin, dérogation de dispensation) : *en cas de voyage à l'autre bout du monde, un programme de vaccination adapté et une prévention infectieuse doit être mis en place quelques mois avant votre départ.*
- Prendre des précautions vis-à-vis du traitement : avoir suffisamment de traitement d'avance, toujours avoir son ordonnance avec soi, penser à adapter les prises de médicaments aux horaires du pays (mettre sa montre à l'heure du pays).
- Vérifier que l'assurance couvre les frais médicaux et un éventuel rapatriement sanitaire.
- Ne pas oublier la protection solaire +++.
- Pendant la première année après la greffe : éviter les baignades en piscine et à la mer

Figure 15 : Extrait de la partie « voyage » issue de l'outil

## 6. Les signes d'alerte

Dans cette dernière partie, les signes d'alerte à surveiller tout au long de la transplantation sont abordés. (Figure 16)

Il est primordial que le patient sache faire la différence entre des symptômes « bénins » et des symptômes graves pouvant avoir des conséquences sur sa greffe. Il doit alors savoir adopter la bonne attitude. Ils peuvent traduire une infection, une complication, une perte d'efficacité de la thérapeutique ou encore un rejet de la greffe. C'est pourquoi, dès l'apparition de l'un de ces signes, le patient doit absolument appeler le service de transplantation, consulter son médecin traitant ou le néphrologue qui lui indiqueront la conduite à tenir. Le numéro de permanence du service de transplantation est disponible à tout moment de la journée, de jour comme de nuit (24 heures/24, 7 jours/7). Il s'agira alors de s'assurer que le patient connaisse ces signes, qu'il sait les repérer et réagir en conséquence.


Les signes qui doivent alerter le patient ont été détaillé (28) :

- Une diminution de la quantité des urines, un greffon dur, douloureux et augmenté de volume doivent faire suspecter une dysfonction du greffon rénal (rejet) ;
- L'apparition d'une fièvre (supérieure à 38,5°C) doit toujours être considérée comme étant l'expression d'une infection potentiellement grave (pendant le premier mois de la greffe, il serait judicieux de conseiller au patient de surveiller sa température une fois par jour) ;
- Des brûlures urinaires avec des urines troubles associées ou non à la présence de sang traduisent une infection urinaire ;
- Une prise de poids brutale et inexpliquée (supérieure à deux kg) associée à un essoufflement anormal et/ou des chevilles enflées sont les caractéristiques d'un oedème et d'éventuels problèmes cardiaques (d'où la nécessité du patient à surveiller régulièrement son poids, notamment la première année) ;
- Des diarrhées associées à des vomissements et douleurs abdominales peuvent être le signe d'une infection digestive ;
- Enfin, l'augmentation anormale de la tension artérielle ou encore la sensation de malaise général doivent alerter le patient.

→ Tous ces signes nécessitent un diagnostic et une prise en charge rapides. Tout autre signe anormal non cité ici n'est pas à négliger et doit être signalé à un médecin.

**Signes d'alerte**

Des signes d'alerte sont à surveiller tout au long de la transplantation, en particulier pendant la première année de la greffe (pouvant traduire une infection, un rejet...). Il est important que le patient sache les repérer et réagir rapidement pour assurer une prise en charge précoce et optimale.



- **Fièvre > 38,5°C**
- **Brûlures urinaires, urines troubles avec ou non présence de sang** (= signes d'une infection urinaire)
- **Prise de poids brutale et inexpliquée (> 2kg) associée à un essoufflement anormal et/ou des chevilles enflées** (= œdèmes)
- **Diminution de la quantité des urines**
- **Greffon dur, douloureux et augmenté de volume**
- **Augmentation anormale de la tension artérielle**
- **Sensation de malaise général**
- **Diarrhées avec vomissements et douleurs abdominales associés** (= signes d'une infection digestive)

Dès l'apparition de l'un de ces signes, consulter le médecin généraliste ou le néphrologue qui jugera de la gravité du problème. S'ils ne sont pas joignables, appeler le numéro de permanence du service de transplantation (disponible 24 heures/24, 7 jours/7) inscrit sur la carte de greffé. **Tout autre événement anormal n'est pas à négliger et doit être signalé.**

Figure 16 : Extrait de la partie « signes d'alerte » issue de l'outil

Par ailleurs, il conviendra au pharmacien d'officine d'être vigilant à chaque dispensation au comptoir afin de détecter la survenue d'effets secondaires (par exemple la survenue de tremblements importants induits par le tacrolimus) ou d'éventuels problèmes liés à la thérapeutique chez son patient. Aussi, le PO devra être attentif quant aux nombreuses interactions médicamenteuses et alimentaires avec les médicaments anti-rejet.

## **C. Conditions de réalisation des entretiens**

La réalisation de ces entretiens pharmaceutiques est soumise à plusieurs conditions pour que celui-ci ait l'impact désiré.

### **1. Qui est concerné ?**

L'outil s'adresse à tous les patients ayant bénéficiés d'une transplantation rénale récente ou plus ancienne (> 1 an). Toutefois, ce guide s'avèrera particulièrement intéressant pour les patients nouvellement greffés pour lesquels une approche éducationnelle est essentielle afin de les aider à faire face à leur nouveau statut de greffé.

Au préalable, le pharmacien devra s'assurer de l'aptitude de son patient à participer à l'entretien (absence de démence, troubles cognitifs, barrières de langage...).

Il est vivement conseillé de convier l'entourage du patient à participer à l'entretien, s'il le souhaite et si le patient l'accepte.

### **2. Consentement du patient**

Dans le cadre d'un entretien pharmaceutique formel, le pharmacien devra obligatoirement recueillir le consentement éclairé du patient. Le patient est libre de choisir le pharmacien qui le suit, d'en changer en cours de suivi et de retirer son consentement à tout moment (53).

Toutefois, à chaque dispensation à l'officine, rien n'empêche le pharmacien de vérifier les connaissances, de répéter et/ou de parler du traitement, en plus des conseils prodigués. C'est le principe même d'un accompagnement pharmaceutique de qualité.



### 3. Les engagements du pharmacien

Avant tout, dans l'exercice de ses fonctions, le pharmacien s'engage à suivre son patient transplanté rénal tout au long de sa greffe. De plus, afin d'assurer le bon déroulé de l'entretien pharmaceutique, le pharmacien s'engagera à (53) :

- ✓ Être formé et former son personnel (pharmaciens assistants et préparateurs en pharmacie) : le PO devra avoir les compétences nécessaires à la tenue de l'entretien et les connaissances nécessaires pour accompagner et informer au mieux son patient transplanté rénal. Le cas échéant, il s'engagera à compléter ses connaissances au moyen de formations de développement professionnel continu, de e-learning et/ou des supports papiers validés sur la transplantation rénale et les traitements immunosuppresseurs. Ce qui importe est le partage de connaissances entre professionnels de santé.  
→ Cette condition s'applique d'autant plus dans le cadre d'un entretien « formel » que pour une simple dispensation.
- ✓ Assurer la confidentialité de l'entretien : le PO devra prévoir dans son officine un espace de confidentialité où il recevra isolément son patient, de telle sorte que le patient puisse parler librement sans avoir la sensation désagréable d'être écouté par des oreilles indiscrettes. Il est important que le pharmacien insiste bien sur le respect du secret médical et mette à l'aise le patient afin d'obtenir de meilleurs échanges et instaurer un climat de confiance.
- ✓ Réserver un temps dédié : idéalement, l'entretien devra être réalisé lorsque le patient greffé vient à l'officine pour le renouvellement de son ordonnance. Toutefois, parfois le patient n'est pas disponible ou l'équipe pharmaceutique n'a pas le temps, il faudra alors proposer au patient un rendez-vous. Le mieux est de dédier des tranches horaires fixes où le pharmacien est disponible pour mener l'entretien, ainsi toute l'équipe pharmaceutique pourra gérer la prise de rendez-vous. Un agenda consultable par tous serait une solution envisageable.  
→ Cette condition s'applique dans le cadre de l'entretien. Toutefois, dans l'esprit du suivi au moment de la dispensation cela peut durer quelques minutes, et n'a pas besoin d'être « programmé ».



#### 4. Combien d'entretiens ?

Au vu de la complexité de la prise en charge du patient transplanté rénal, il serait nécessaire de répéter plusieurs fois ces entretiens à l'officine, en particulier lors de la première année post-greffe. Ensuite, un entretien de suivi pourra être proposé chaque année. L'adhésion à un traitement étant variable avec le temps, il sera important d'accompagner le patient tout au long de sa greffe et sans cesse renforcer la motivation au traitement. Bien sûr, la fréquence et le nombre d'entretiens seront à adapter en fonction du besoin d'accompagnement du patient greffé, de ses connaissances et compétences et de sa réceptivité aux messages transmis lors des entretiens déjà réalisés.

De plus, dans la majorité des cas le patient aura déjà reçu de nombreuses informations sur son nouveau traitement au cours de son hospitalisation après la greffe. Il sera donc indispensable que le pharmacien optimise le relais hôpital-ville en reformulant toutes ces informations dans le but de s'assurer que le patient les a bien comprises et assimilées. Il est important de répéter plusieurs fois le même message car il s'agit là d'un suivi collectif en collaboration avec les autres professionnels de santé, le PO poursuit le travail débuté en amont au regard des besoins de son patient. Il s'agit donc de faire du suivi/complément et au besoin faire un entretien sur RDV. Le patient doit ressentir qu'il fait partie d'un processus de prise en charge globale (le PO lui délivre la même information que son néphrologue, même s'il est situé à plus de 150 km...).

D'autre part, le contenu sera variable d'un entretien à l'autre, tout dépendra des besoins du patient aux différentes étapes de sa prise en charge. Aussi, lorsque certains points auront été seulement « survolés » par manque de temps, il conviendra de les approfondir davantage au prochain entretien de suivi. De même, il conviendra de vérifier, répéter et/ou compléter les informations transmises à chaque dispensation.

#### 5. Durée de l'entretien ?

La durée de l'entretien pharmaceutique dépendra notamment du caractère du patient, ainsi que des objectifs à atteindre. Toutefois, il ne doit pas être trop long au risque de perdre l'attention du patient mais doit tout de même donner le temps au pharmacien d'établir un lien avec le patient. Délivrer trop d'informations en une seule fois serait contre-productif. Ainsi, il a été décidé de fixer la durée de l'entretien à une trentaine de minutes. Le temps de la dispensation est quant à lui difficilement mesurable, il est à adapter au patient.

## **D. Proposition d'une trame d'entretien pharmaceutique**

### **1. Préparation de l'entretien**

Afin de proposer un entretien de qualité et utile au patient, ce dernier devra avoir été soigneusement préparé à l'avance par le pharmacien.

Pour cela, il faudra réaliser une conciliation médicamenteuse. Ne pas oublier les médicaments délivrés sans ordonnance ou autres produits de santé qui sont aussi à prendre en compte afin d'obtenir une liste exhaustive des médicaments pris par le patient. Cette recherche s'effectuera à partir de différentes sources (ordonnances, DP, DMP...). L'objectif sera ensuite de faire une analyse pharmaceutique afin de repérer d'éventuels problèmes pharmacothérapeutiques. Cette démarche apportera au pharmacien des informations primordiales pour mener à bien l'entretien.

### **2. Préambule de l'entretien**

L'accueil du patient est très important car il constitue le début de la relation soignant-soigné.

Dans le cadre du premier entretien, il conviendra dans un premier temps de se présenter (sauf évidemment si c'est un patient régulier de l'officine qui était en IRT auparavant et donc qui connaît déjà bien toute l'équipe). Après avoir fait connaissance avec le patient et réuni toutes les conditions pour assurer la confidentialité de l'entretien, le PO expliquera à son patient greffé pourquoi il a été ciblé pour l'entretien afin d'éviter toute inquiétude ou stigmatisation. Si le patient l'accepte, il conviendra au PO de présenter brièvement le ou les objectif(s), le déroulement et la durée approximative de l'entretien.

En outre, il importera de faire comprendre au patient que tous les professionnels de santé qui le suivent vont s'impliquer autour de lui et participer à cette prise en charge globale.

### **3. Déroulé de l'entretien**

L'entretien devra être structuré et se dérouler de façon logique. Le modèle retenu est celui d'un entretien semi-directif individuel. C'est une technique qualitative fréquemment

utilisée pour collecter des informations, elle permet au patient de s'exprimer plus librement sur son ressenti et d'aller plus loin dans la réflexion. (61)

Ce type d'entretien centre la discussion sur des thèmes préalablement définis et consignés dans un guide d'entretien préparé à l'avance par le pharmacien, objectif même de notre travail. C'est pourquoi il a été décidé de proposer un guide d'entretien facilement et rapidement consultable, détaillé et précis mais avec des notations brèves et claires sur chaque thème à aborder (comme un « pense-bête »).

L'ordre des thèmes a été choisi de telle sorte qu'il propose un déroulement logique de l'entretien. Le pharmacien devra intégrer les différents thèmes au fil de la discussion. Pour autant, cet outil n'a pas pour objectif d'être forcément suivi à la lettre, le pharmacien adaptera l'ordre et les thèmes à aborder au regard des besoins. Il est important que l'entretien suive sa propre dynamique.

Ensuite, à chacune des dispensations, le pharmacien délivrera un message et vérifiera que ce qui a été dit précédemment a bien été compris/retenu par le patient.

#### **4. Evaluation des connaissances et des besoins**

Il importe que le patient ressente que l'entretien est personnalisé. C'est pourquoi le PO devra adapter son suivi aux besoins de son patient greffé. Le lien avec l'hôpital a ici toute son importance. En théorie, le pharmacien hospitalier a communiqué la conciliation médicamenteuse de sortie et les éléments de l'ETP au PO pour l'aider à poursuivre le travail et ainsi assurer la continuité de l'accompagnement pharmaceutique en ville. Aussi, le pharmacien devra précéder et/ou compléter les entretiens de suivi par des entretiens d'évaluation, permettant d'évaluer le niveau de connaissance des patients.

Idéalement, un entretien d'évaluation doit être réalisé en premier lieu (à T0). Lors de cet entretien d'évaluation, il conviendra au pharmacien d'évaluer les connaissances et compétences du patient autour de sa pathologie, l'indication de ses traitements, la posologie et les modalités de prise, ainsi que le suivi clinico-biologique et la gestion des effets indésirables. Par exemple, un auto-questionnaire rapide pour cibler le niveau de connaissance serait à proposer.

L'entretien d'évaluation est également un outil aidant le PO à identifier les axes d'accompagnement à mettre en œuvre et ainsi mieux cibler les notions devant prioritairement être abordées dans le cadre des entretiens thématiques.

Par ailleurs, tout au long de son suivi, le PO déterminera les attentes (diminution des effets indésirables, adéquation du mode de vie aux modalités de prise des médicaments anti-rejet...), les ressources (entourage familial et social, accès à l'information...) et les freins (complexité du schéma thérapeutique, mesures hygiéno-diététiques contraignantes, forme galénique non appropriée...) du patient. Ainsi, il proposera des solutions adaptées pour aider au mieux son patient greffé.

## 5. Suivi et renforcement de l'adhésion au traitement










Un suivi de l'adhésion au traitement et/ou de l'observance et des compétences acquises par le patient, même plusieurs années après la greffe, est fondamental dans l'accompagnement du patient transplanté rénal à l'officine pour assurer la réussite de la greffe. Pour un meilleur suivi, le pharmacien vérifiera à chaque dispensation au comptoir l'adhésion au traitement et sensibilisera son patient greffé à l'importance de prendre correctement son traitement anti-rejet (condition indispensable pour éviter le rejet de la greffe).

Pour apprécier de façon plus précise l'adhésion et/ou l'observance du patient, plusieurs outils sont à disposition du PO. Parmi eux, le questionnaire d'auto-évaluation BAASIS® (**Annexe 2**) est l'outil le plus adapté pour mesurer spécifiquement l'adhésion du patient aux thérapeutiques immunosuppressives. En revanche, pour détecter les comportements de non adhésion thérapeutique sur les autres traitements médicamenteux, il sera intéressant d'utiliser l'échelle d'évaluation de l'observance de GIRERD® (auto-questionnaire) (**Annexe 3**) et/ou l'échelle d'observance EvalObs® (application) (62).

Dans une autre mesure, dans le but de renforcer l'adhésion thérapeutique du patient transplanté rénal, plusieurs solutions s'offrent au pharmacien d'officine :

- Afin que le patient greffé intègre au mieux la prise de ses médicaments anti-rejet à son mode de vie, une stratégie éducative personnalisée doit être mise en place, utilisant tout ce qui permet de limiter les oublis et écarts de prise : alarme électronique (sur un téléphone portable par exemple) pour rappeler l'heure des prises ; associer la prise

des médicaments à des activités journalières rituelles (telles que le brossage des dents, les toilettes en se levant, le petit-déjeuner, le déjeuner ou le dîner...) ; calendrier ; piluliers...etc. Aussi, la réalisation d'un plan de prise par le patient (**Figure 17**), cohérent avec son mode de vie, est un excellent moyen pour faciliter l'observance. Le plan de prise est parfois réalisé à l'hôpital avant la sortie du patient, dans ce cas il conviendra au PO de le maintenir à jour et s'assurer que le patient l'a bien intégré.

	Médicaments (DCI/nom de spécialité)	Dosage	Horaires de prise				Commentaire(s)
			MATIN 	MIDI 	SOIR 	COUCHER 	
							
							
							
							
							

**Figure 17** : Exemple d'un plan de prise des médicaments adapté au patient transplanté rénal

- Pour certains patients, la compréhension du traitement sera facilitée par des instructions écrites sur une fiche synthétique qui explique simplement l'intérêt de leurs traitements et le fait qu'il doivent être assidus dans la prise de leurs médicaments. Toutefois, il y a un risque que le patient se repose uniquement sur ces documents plutôt que de faire appel à sa mémoire et travailler pour retenir les consignes. Il serait donc avantageux de remettre cette fiche uniquement aux patients greffés qui en font expressément la demande. D'autre part, proposer une fiche sur les recommandations diététiques (conseils pratiques, idées menus...) adaptées à la physiopathologie du patient transplanté rénal serait intéressant.

- Dans le cadre de ces entretiens, le pharmacien évaluera l'autonomie du patient. Ainsi, dans le cas où le patient aurait un degré d'autonomie insuffisant pour gérer l'ensemble de son traitement médicamenteux, le conseil du recours à un pilulier hebdomadaire s'avèrera être une solution efficace. Par exemple, afin que la préparation de ce dernier soit plus éducative, il serait intéressant de laisser le patient déterminer pour chaque boîte de médicament quelle en est l'indication, avant de les ranger dans leur compartiment. Ainsi, il aura une meilleure connaissance de son traitement global. De plus, en concertation avec les aidants et l'entourage, le pharmacien proposera des outils supplémentaires (tels que la livraison à domicile, la préparation des doses à administrer...etc.) afin que le patient puisse organiser au mieux son traitement à son mode de vie. Il conviendra également d'évaluer les risques potentiels en lien avec cette autonomie.
- Sans oublier les ateliers d'éducation thérapeutique proposés dans les centres de greffe qui viendront compléter l'accompagnement du patient transplanté et faciliter son adhésion au traitement.

La planification des actions à mettre en place devront systématiquement être prise de façon partagée, en concertation avec le médecin traitant et les autres professionnels de santé qui suivent le patient.

En parallèle, le pharmacien appréciera le comportement de son patient vis-à-vis de son traitement médicamenteux, notamment sur son organisation pratique et la façon dont il gère les situations critiques (automédication, oublis de prise, soleil, intervention chirurgicale, diarrhées, fièvre, vomissements, décalage horaire, désir de grossesse...etc.) capables de modifier les conditions de prise d'un médicament ou la qualité de vie du patient. Il conviendra alors d'informer le patient sur la conduite à tenir.

De même, le pharmacien devra être vigilant quant aux interactions médicamenteuses avec les médicaments du patient. L'automédication sera un point à ne pas négliger au cours de l'entretien car il est important que le patient en saisisse les risques (il faudra lui apprendre ce qu'il peut faire ou non en autonomie, notamment en début de greffe lorsque les risques sont majeurs). Dans ce contexte, le dossier pharmaceutique s'avèrera être un outil indispensable pour la sécurisation de la dispensation des médicaments au comptoir.

Enfin, il faudra interroger le patient sur la présence ou non de symptômes et/ou d'effets indésirables. Il s'agira ensuite d'en évaluer l'impact sur la qualité de vie du patient. Les effets indésirables liés aux immunosuppresseurs sont nombreux et variables d'un patient à l'autre. Ils dépendent du ou des médicaments choisis, de la dose administrée et de l'état général du patient. Puisque la connaissance et la gestion de ces effets indésirables est primordiale pour une bonne prise en charge, le pharmacien proposera des solutions adaptées pour prévenir et limiter ces effets. Il indiquera également la marche à suivre en cas de survenue d'un effet secondaire au traitement (urgence, consultation médicale, alternative médicamenteuse, modification de galénique, prise d'un traitement « correcteur » ...). Plus précisément, il importera d'utiliser des mots simples pour expliquer les principaux effets secondaires du traitement, tout en distinguant bien ce qui est normal ou anormal et en rassurant le patient sur le fait qu'il est possible de les gérer.

## **6. Explication des traitements**

Au cours des échanges avec le patient, il semble nécessaire de rappeler systématiquement le rôle des médicaments, et ce, toujours avec les mots du patient. Les explications données par le pharmacien contribuent à renforcer les messages déjà véhiculés par les autres professionnels de santé rencontrés tout au long du parcours de soins. Cette étape cruciale et indispensable devra être renouvelée aussi souvent que nécessaire (au regard des besoins), aussi bien lors d'un entretien de suivi qu'à chaque dispensation lors du renouvellement d'ordonnance. Elle sera en mesure d'assurer une prise en charge globale du patient transplanté rénal et améliorer le bon usage des médicaments.

Le patient transplanté rénal doit être à même de distinguer le traitement spécifique de la greffe, des traitements complémentaires de la greffe (IPP, anti-infectieux...) et des autres traitements (traitant des pathologie(s) préexistante(s), complications de la greffe...) mis en place. Pour adhérer à son traitement, il est primordial que le patient ait une connaissance globale de ses traitements, qu'il comprenne notamment leur intérêt, comment ils fonctionnent et quels en sont les bénéfices et les risques à long terme.

Bien que les entretiens pharmaceutiques ciblent principalement les médicaments anti-rejets, l'ensemble des médicaments pris par le patient devront être passés en revue au cours de l'entretien (et à chaque dispensation) car ils participent également à la prise en charge du patient transplanté rénal et à l'amélioration de sa qualité de vie. Il conviendra de présenter clairement leur rôle et délivrer les conseils de bon usage (modalités de prise, précautions d'emploi, possibles effets secondaires...etc.). De plus, afin de capter l'attention du patient et

faciliter l'identification des différents médicaments, il serait judicieux de lui présenter les différentes boîtes de médicaments.

Pour l'aider dans cette démarche, le pharmacien s'appuiera notamment sur l'ordonnance de sortie de l'hôpital du patient (+ conciliation médicamenteuse de sortie). Elle comporte tous les médicaments que le patient doit prendre. D'ailleurs, il conviendra aussi d'expliquer au patient pourquoi il ne doit plus prendre les traitements (ceux qu'il avait l'habitude de prendre avant sa greffe) qui ont été arrêtés au cours de l'hospitalisation.

## **7. Remise de documentation**

Si et seulement si c'est nécessaire, des outils et documents (certifiés) pourront être remis au patient pour argumenter le discours du pharmacien et améliorer la compréhension et la mémorisation des informations par le patient. Il s'agira de notices, brochures d'informations, sites d'informations fiables, coordonnées d'associations de patients transplantés, « fiches conseils » ...etc. Ces documentations devront venir appuyer ou illustrer une notion abordée en entretien. Elles permettent de laisser une trace écrite sur laquelle le patient pourra se référer à tout moment s'il le souhaite.

## **8. Clôture de l'entretien**

Avant de clôturer l'entretien, il sera bon de résumer au patient ce qui vient d'être dit, les décisions prises ensemble, les problèmes soulevés...etc. Proposer une reformulation par le patient serait également astucieux.

Il faudra également s'assurer que le patient ait bien compris toutes les informations importantes et conseils qui lui ont été transmis au cours de l'entretien, que tout est clair pour lui. Aussi, un temps devra être laissé libre pour les éventuelles questions.

Enfin, il importera que le pharmacien remercie son patient d'être venu et le félicite pour sa démarche active dans sa prise en charge, dans le but de soutenir sa motivation. Un entretien pourra ensuite être programmé au regard des besoins du patient.



## **9. Transmission des informations aux professionnels de santé**

Les entretiens pharmaceutiques imposent une coordination entre les différents acteurs du parcours de soins du patient. Ainsi, toutes les informations essentielles à la bonne prise en charge du patient devront être transmises (ou du moins facilement consultables) aux autres professionnels de santé intéressés (médecins, psychologue, kinésithérapeute, diététicienne...) afin d'assurer une meilleure qualité et continuité des soins. Le partage d'informations devra se faire de façon sécurisée, notamment grâce aux messageries sécurisées de santé, au DP et DMP.

Cette démarche a également pour but de renforcer le lien hôpital-ville, condition indispensable à l'optimisation de la prise en charge du patient transplanté rénal à l'officine.

De plus, il conviendra au PO de consigner toutes les informations importantes recueillies au cours de l'entretien sur un document (compte-rendu) afin de garder une trace écrite de l'entretien dans le dossier du patient et assurer sa traçabilité (51)(53).

### **E. Méthodes de communication**

Outre les informations à transmettre au patient, le moment où l'information est donnée et la manière dont elle est transmise ont de l'importance. Un entretien pharmaceutique réussi impose l'utilisation de techniques de communication efficaces (63).

Il faudra tout d'abord lui fournir les informations adéquates et de qualité. Pour cela, il sera important de ne pas utiliser un langage de spécialiste. L'explication des différentes notions à assimiler devra se faire avec des termes simples et clairs pour une meilleure compréhension du patient. Par exemple, il serait préférable de parler de « médicaments anti-rejet » à la place de « médicaments immunosuppresseurs », mais aussi d'expliquer le rôle de chaque médicament avec des mots simples comme « pour le diabète », « pour le cholestérol », « pour la tension » ...etc. Bien sûr, le pharmacien adaptera son langage en fonction du patient qu'il aura en face de lui. L'information devra également reposer sur l'emploi de termes mesurés, sans aller au-delà de ce que le malade veut savoir ou peut entendre. Aussi, il conviendra de ne pas effrayer le patient en évoquant les nombreux effets indésirables des médicaments anti-rejets, nul besoin de tous les citer, seule la conduite à tenir sera importante à souligner.

D'autre part, l'installation d'une relation de confiance patient-pharmacien est primordiale pour que le patient puisse se confier librement. C'est d'ailleurs pour cela que le lien hôpital-ville existe ; en indiquant au patient que son PO va s'occuper de lui et participer au suivi coordonné, il devient légitime pour cette mission. Le patient sera également très attentif aux connaissances scientifiques et aux compétences relationnelles du pharmacien pour mener l'entretien. C'est pourquoi le « savoir-être » du pharmacien est tout aussi important que son « savoir-faire ».

Afin de consolider et maintenir la relation de confiance sur le long terme, le PO devra montrer à chaque fois de l'intérêt et du respect envers son patient, ainsi qu'une implication authentique. De plus, il devra être bienveillant et empathique. En d'autres termes, il devra être à l'écoute de son patient, l'inciter à exprimer son ressenti émotionnel et lui montrer qu'il comprend ce qu'il lui dit, que ses préoccupations sont prises en compte. Toutefois, il sera important de toujours garder la « bonne distance » avec son patient. Aussi, le PO ne devra porter de jugement de valeur ni de comparaison avec d'autres patients. (64)

L'empathie s'exprime par le langage verbal mais aussi par le comportement non verbal. Celui-ci devra être approprié, notamment à travers le contact visuel, la posture, les expressions faciales, le débit de parole, le volume, le ton...etc. (65). Il sera nécessaire que le PO prenne son temps et tienne compte de la maîtrise de la langue française, du milieu culturel, de l'environnement social et de la maturité du patient vis-à-vis de sa maladie et son traitement.

Par ailleurs, la qualité de la communication du pharmacien repose essentiellement sur sa capacité à écouter. Il faut savoir écouter pour pouvoir récolter les informations nécessaires et ainsi améliorer la prise en charge du patient. Pour cela, l'écoute active sera l'approche à privilégier car elle aide le patient à s'exprimer tout en créant une réelle relation de confiance (64). Elle se décompose en quatre temps :

- Il y a d'abord le temps de l'écoute. Le pharmacien aura une intervention minimale mais une attitude positive qui montrera qu'il est à l'écoute du patient et qu'il le comprend. Par exemple, il pourra encourager le patient d'un signe de tête à continuer ses propos, relancer discrètement la discussion par « oui je comprends » et il ne devra pas lui couper la parole. L'écoute peut lui permettre de découvrir ce que le patient ne dit pas.

- Puis vient le temps de la clarification. En d'autres termes, il faudra faire préciser au patient ce qu'il veut dire afin de clarifier ses émotions et ses préoccupations. Pour cela, il devra employer des termes comme « que signifie ce mot ? », « qu'est-ce que vous entendez par ? », « que ressentez-vous exactement ? », « qu'est-ce que cela représente pour vous ? », « que voulez-vous dire ? » ...etc.
- Ensuite, c'est le temps de l'investigation. Le pharmacien questionnera le patient à l'aide de questions ouvertes qui laissent le patient s'exprimer et l'engagent à aller plus loin (« quels problèmes rencontrez-vous avec votre traitement ? »), de questions de fait pour faire préciser le patient (« combien de fois par semaine ? ») et de questions de sondage pour faire trouver au patient la solution par lui-même (« à votre avis, que faudrait-il mettre en place ? »).
- Enfin, l'écoute active utilise la reformulation, et a recours à des phrases telles que « J'ai le sentiment que vous... », « En d'autres termes... », « Vous semblez ressentir... » ou « Si je comprends bien, vous semblez dire que... ». La reformulation montre au patient qu'il a été écouté et compris. Il faudra également bien mettre en avant les points maîtrisés par le patient pour renforcer sa motivation.

De plus, il serait utile d'ajouter à cela un renforcement positif dans le but de mettre en valeur les actions et les efforts déjà réalisés avec une mise en perspective de ce qu'il reste à accomplir. Il est important que le patient se sente valorisé dans la conversation.

En outre, lorsque le pharmacien sera amené à poser des questions au patient (pour évaluer ses connaissances par exemple), il faudra éviter de lui poser plusieurs questions simultanées afin d'éviter de transformer l'entretien en interrogatoire. Sur ce point, l'utilisation d'un auto-questionnaire serait une alternative intéressante. De même, pour faciliter le dialogue, il sera conseillé d'utiliser le plus possible des questions ouvertes (« Qu'est-ce que ? », « Que pensez-vous ? », « A quel point ? », « Pourquoi ? »...) et bannir au maximum les questions fermées (« Avez-vous ? », « Êtes-vous ? », « Est-ce que vous pensez que ? »...) qui ferment la discussion. L'avantage des questions ouvertes est qu'elles aident à l'expression des émotions, des demandes et des craintes du patient sans être influencé par le pharmacien. Aussi, elles mettent en évidence le désir de comprendre de la part du pharmacien et non seulement son souhait d'être informé. (64)

## **F. Réalisation d'entretiens pharmaceutiques dans une pharmacie d'officine d'Indre et Loire**

### **1. Présentation du projet**

Deux entretiens pharmaceutiques de suivi « test » ont été réalisés au sein d'une pharmacie d'officine d'Indre et Loire (37) avec deux patients greffés rénaux, dont un nouvellement greffé (fin 2019) et l'autre anciennement greffé depuis déjà plusieurs années (2014). L'objectif était de mieux appréhender les véritables besoins du patient transplanté rénal à l'officine (en fonction de l'âge de la greffe) et d'apprécier l'utilisation du guide dans la pratique courante.

C'est lors du passage des patients à la pharmacie pour le renouvellement de leur ordonnance que l'entretien pharmaceutique leur a été proposé et qu'un rendez-vous a ensuite été programmé en fonction de leurs disponibilités. Dans le même temps, il leur a été expliqué brièvement le sujet de cet entretien, son but et sa durée approximative. Les deux patients concernés ont rapidement répondu positivement à la proposition, intéressés et curieux par cette démarche s'intégrant dans leurs parcours de soins.

Ces deux patients n'ont pas été choisis au hasard. Ce sont des patients greffés rénaux bien connus de la pharmacie, ils sont relativement en bonne santé, autonomes et impliqués dans la prise en charge de leur maladie, donc aptes à participer à l'entretien. D'autres patients greffés rénaux de l'officine, en moins bonne santé et avec une autonomie limitée, n'ont pas été contactés car ils auraient été potentiellement moins sensibles et réceptifs à l'entretien.

Afin de préparer les entretiens à l'avance, les dernières ordonnances en cours ont été récupérées (via le dossier pharmaceutique, après accord du patient) dans le but de réaliser un bilan médicamenteux. Une analyse pharmaceutique a été faite pour identifier leur indication, vérifier leur adéquation avec la(les) pathologie(s) du patient et repérer d'éventuels problèmes pharmacothérapeutiques (contre-indications, interactions médicamenteuses...) ou des conseils ciblés à transmettre lors de l'entretien.

## 2. Entretien d'un patient anciennement greffé

Monsieur D, âgé de 84 ans, a été le premier patient à participer. Depuis la perte récente de sa femme, il vit seul à domicile et gère tout seul sa maladie et son traitement. Son traitement est complexe et dense : il lui est prescrit de l'évérolimus (Certican®), acide mycophénolique (Myfortic®) et prednisolone (Solupred®) pour sa greffe ; de l'ézétimibe et rosuvastatine pour sa dyslipidémie ; de l'urapidil, amlodipine et irbésartan pour son HTA ; du Kardegic® et atenolol pour son angor de Prinzmetal, de la metformine pour son diabète de type 2 ; son anémie par Tardyféron® et Aranesp®.

Pour respecter les conditions de réalisation de l'entretien pharmaceutique, celui-ci a été réalisé dans un espace de confidentialité éloigné des comptoirs de l'officine afin d'assurer la confidentialité de l'entretien. L'interlocuteur et le patient étaient assis autour d'une table, à même hauteur et même distance les uns des autres, facilitant ainsi le dialogue dans les deux sens sans distinction soignant/soigné. De même, il a été rappelé au patient que tout ce qu'il dirait au cours de l'entretien serait tenu au secret médical. Ainsi, il a été constaté que le patient s'est senti à l'aise dès le début, il s'est confié sans difficultés sur son histoire, ses problèmes, ses ressentis... et ce tout au long de l'entretien.

Après les présentations (avec l'explication du but de la démarche), l'entretien a débuté sur l'histoire de sa maladie jusqu'à aujourd'hui. À ce moment, l'interlocuteur a laissé la parole au patient, intervenant le moins possible pour laisser le temps à l'écoute. Le patient a expliqué qu'il lui a été diagnostiqué en 2014 une néphropathie d'origine indéterminée, sûrement secondaire à son diabète préexistant. Il lui a été proposé des séances de dialyse qu'il a refusé catégoriquement, il a donc été inscrit sur liste d'attente pour une greffe rénale. Quatre mois plus tard, il a été greffé. Depuis sa transplantation, il n'a pas présenté de rejet. Néanmoins, il a rencontré quelques complications qui ont conduit parfois à une hospitalisation en urgence (devant une anémie sévère causée notamment par le traitement immunosuppresseur) ou à un changement de thérapeutique (switch du tacrolimus par évérolimus suite à un carcinome au niveau du nez). Aussi, il a souffert d'une grave infection urinaire qu'il n'a pas su détecter précocement du fait qu'il ne connaissait pas les signes d'alerte. Depuis cet épisode, il a été formé au centre de greffe, il sait à présent parfaitement reconnaître les signes d'alerte d'une infection et réagir rapidement (cet aspect a donc été très brièvement abordé puisque acquis).

Ensuite, afin d'évaluer son adhésion au traitement immunosuppresseur, le questionnaire BAASIS® a été utilisé. Résultat, le patient s'est révélé être parfaitement adhérent et observant à son traitement. Il respecte scrupuleusement les modalités de prise des immunosuppresseurs (pas d'oublis de prise, respect des horaires...) et le suivi clinico-biologique. Il est très autonome, organisé et rigoureux pour préparer ses doses de médicaments tous les jours (il prépare la veille pour le lendemain). Pour cela il suit méticuleusement le plan de prise qui lui a été fourni à l'hôpital après sa greffe, véritable aide selon le patient (qu'il modifie au fur et à mesure en fonction des modifications thérapeutiques). Dans ce sens, il lui a été proposé de le modifier avec lui à chaque dispensation. Enfin, il a été bon de valoriser ses efforts en le félicitant pour le bon respect de son traitement depuis toutes ces années, et ainsi démontrer que c'est la condition indispensable d'une greffe réussie.

En revanche, lorsqu'il lui a été demandé de citer le rôle de ses autres médicaments, il s'est avéré que tous n'étaient pas bien connus. Il a donc fallu reprendre un par un chaque médicament afin de lui expliquer brièvement leur rôle dans la prise en charge thérapeutique (point sur lequel il sera d'ailleurs bon de revenir lorsqu'il viendra renouveler son ordonnance). Pour faciliter la compréhension, il a été conseillé au patient d'écrire avec ses propres mots le rôle de chacun de ses médicaments sur son plan de prise.

D'autre part, concernant son hygiène de vie, le patient a déclaré vouloir prendre un maximum de précautions pour maintenir sa greffe le plus longtemps possible, il se veut très impliqué dans la prise en charge de sa maladie. Il fait attention à son alimentation, ne fume pas, ne boit pas et respecte scrupuleusement toutes les règles d'hygiène. Il a alors été bon de l'encourager à continuer ainsi. Toutes ces informations ont été récoltées par le biais de questions ouvertes pour l'inciter à s'exprimer sans être qu'il soit influencé.

Ensuite, lorsque l'interlocuteur lui a demandé comment il se sentait (du point de vue psychologique) et comment il vivait sa maladie/traitement au quotidien, le patient a confié avoir des difficultés à tout gérer à la maison (malgré une aide-ménagère) depuis la perte de sa femme mais il garde le moral grâce à sa famille et ses amis qui lui rendent souvent visite ; c'est important pour lui d'être bien entouré. Sur ce point, il a d'ailleurs souligné l'importance du soutien et de l'accompagnement par son pharmacien.

Pour terminer, un focus a été fait sur la tolérance au traitement afin de détecter d'éventuels effets secondaires potentiellement gênants et mal contrôlés. Ce dernier a déclaré bien supporter ses traitements, hormis des ecchymoses cutanées fréquentes. Toutefois, il lui a été conseillé d'avertir son médecin ou néphrologue de tout événement anormal.

A la fin de l'entretien, l'interlocuteur a remercié le patient d'être venu à l'entretien et l'a, à nouveau, encouragé à poursuivre ses efforts. Le patient était satisfait de cet échange et reconnaissant de l'implication du professionnel de santé dans la prise en charge de sa maladie et de son traitement.

L'entretien a duré presque une heure, bien au-delà de la durée estimée. Il a été difficile par moment de contrôler les directions que prenait l'entretien, le patient avait souvent beaucoup de choses à dire, il avait envie de s'exprimer. C'est pourquoi il aurait fallu définir à l'avance les thèmes à aborder pendant l'entretien ou le faire en deux fois. Il est impossible de tout aborder d'une traite au risque de diminuer la compréhension des informations données. Un premier entretien d'évaluation consacré à l'évaluation des besoins du patient est donc bien indispensable en amont des entretiens thématiques. D'autre part, l'entretien a mis en évidence que le patient n'avait pas de réels besoins vis-à-vis de son traitement et sa surveillance, hormis certains points précis sur lesquels il sera judicieux d'insister à l'occasion de son renouvellement d'ordonnance. Au fur et à mesure des années après sa greffe, il a acquis les connaissances nécessaires pour être autonome dans la gestion de son traitement. En revanche, il a été évalué que le patient avait avant tout le besoin de se sentir écouté et accompagné tout au long de sa greffe. C'est pourquoi il sera essentiel de renforcer l'accompagnement pharmaceutique à chaque dispensation, ainsi qu'un suivi de l'adhésion médicamenteuse (même si celle-ci a été irréprochable jusqu'à là, il y a toujours un risque de lassitude pouvant altérer l'adhésion...).

### 3. Entretien d'un patient nouvellement greffé

Le deuxième entretien a été réalisé avec Monsieur P, âgé de 57 ans. Il est marié, sans enfant. Il gère seul son traitement. Il lui est prescrit pour la greffe : tacrolimus LP (Envarsus<sup>®</sup>, introduit après deux mois sous tacrolimus LI), mycophénolate mofétil (Cellcept<sup>®</sup>) et prednisolone (Solupred<sup>®</sup>). Du valganciclovir (Rovalcyte<sup>®</sup>) et des aérosols mensuels de Pentacarinat<sup>®</sup> sont prescrits pour la prévention du risque infectieux (CMV + pneumocystose). De plus, il est traité par lercanidipine (HTA) et atorvastatine (dyslipidémie).

Afin éviter que l'entretien ne soit trop long et qu'un surplus d'informations n'entrave leur assimilation, il a été décidé de centrer l'entretien sur le traitement médicamenteux et les règles d'hygiène à adopter, étant donné que la greffe était très récente. Le but était de s'assurer que le patient ait bien intégré son nouveau statut de greffé, qu'il comprend et adhère à son traitement, qu'il a les connaissances nécessaires pour réagir rapidement devant une complication ou un effet secondaire, et au besoin répéter et renforcer les informations qui lui ont déjà été dispensées à l'hôpital.

Pour que l'entretien ait l'impact désiré, les conditions de réalisation de l'entretien n°1 ont été reproduites à l'identique. Cela a ainsi favorisé le dialogue et installé une véritable relation de confiance soigné-soignant. Le patient était détendu, il s'est exprimé librement et aisément tout au long de l'entretien.

Après les présentations, l'histoire de la maladie a été abordée afin de mieux faire connaissance avec le patient (tout en utilisant l'écoute active). Le patient s'est alors confié sur les débuts compliqués de sa maladie : il souffrait d'une hypertension artérielle qui n'était pas bien suivie, cela a conduit à une augmentation brutale de la créatinémie, altérant gravement sa fonction rénale. Il a donc été inscrit sur la liste nationale d'attente de greffe en 2011. Néanmoins, suite à un malaise en janvier 2019, la mise en place d'une dialyse péritonéale a été nécessaire jusqu'à sa greffe en octobre 2019. La dialyse a été bien vécue par le patient, qui s'est dit fier d'avoir réussi à faire face aux contraintes qu'elle entraîne sans trop de difficultés et avec beaucoup de rigueur. Depuis sa transplantation, il n'a présenté aucun épisode de rejet ou de complications post-greffe et sa créatinémie est revenue à la normale rapidement.



Ensuite, le questionnaire BAASIS® a été utilisé pour évaluer son adhésion au traitement immunosuppresseur. Il a été démontré que le patient prenait son traitement comme prescrit, en respectant bien les modalités et horaires de prise (sans écart ou oubli de prise). C'est un patient très autonome et organisé dans la gestion de son traitement, il prévoit toujours à l'avance ses médicaments pour la journée (en suivant scrupuleusement son plan de prise fourni par l'hôpital). Il connaît parfaitement les risques, c'est pourquoi il est très rigoureux et désireux de renforcer ses connaissances dans le domaine. Il a donc été essentiel de le valoriser pour ses efforts, l'encourager à continuer ainsi et lui répéter encore une fois l'importance de la prise assidue de son traitement pour la réussite de sa greffe. Dans le but de soutenir cette démarche positive, il lui a aussi été conseillé d'utiliser un pilulier pour préparer ses médicaments et limiter les erreurs, ou encore d'utiliser une alarme sur son téléphone pour prévenir les oublis de prise.

D'autre part, en reprenant un par un chacun de ses médicaments (d'après ses dernières ordonnances), il s'est avéré qu'il ne connaissait pas bien, pour certains, leur rôle dans la prise en charge de sa pathologie. Il a alors été bon de lui expliquer avec des mots simples. Pour faciliter la compréhension, l'interlocuteur a laissé le patient classer ses médicaments selon leur indication « pour la greffe », « pour le risque infectieux », « pour le cœur », « autres ». Cette démarche visait à poursuivre le travail réalisé en amont aux ateliers d'éducation thérapeutique organisés par le centre de greffe (auxquelles il avait volontairement voulu adhérer).

Les règles hygiéno-diététiques ont ensuite été abordées (par le biais de questions ouvertes afin de savoir ce qu'il avait déjà acquis sur le sujet). Il connaissait bien les aliments à éviter et toutes les mesures d'hygiène pour prévenir les infections. Étant dans les premiers mois qui suivent la greffe, il a été bon de lui répéter l'importance du bon suivi de ces règles et de continuer à être très vigilant.

Pour terminer l'entretien, l'interlocuteur a dû insister sur les différents signes d'alerte à surveiller tout au long de la greffe car ils n'étaient pas tous bien connus par le patient. Or il est primordial que le patient sache les repérer et agir rapidement en conséquence pour éviter toute complication pouvant nuire au greffon. C'est pourquoi il faudra s'assurer au prochain entretien ou dispensation que le patient les a bien retenues, comprises, quitte à répéter le même message.

A la fin de l'entretien, l'interlocuteur a remercié le patient d'être venu et l'a encouragé à poursuivre ses efforts. Le patient était visiblement satisfait de cet échange et content d'avoir acquis de nouvelles connaissances sur la prise en charge de sa maladie et de son traitement. Il s'est même engagé à suivre à la ligne tous les conseils qui lui ont été donnés, motivé de maintenir sa greffe le plus longtemps possible.

L'entretien a duré une trentaine de minutes. En ciblant les thèmes sur lesquels insister, il a été possible d'aborder les points essentiels du traitement de manière claire et approfondie afin que l'entretien soit bénéfique pour le patient. L'entretien a mis en évidence quelques points précis sur lesquels il sera bon d'insister lorsque le patient viendra renouveler son ordonnance. Aussi, il sera nécessaire de s'assurer qu'il ne rencontre pas de problèmes avec son traitement qui pourraient altérer sa qualité de vie. Enfin, il sera primordial de toujours évaluer son adhésion au traitement à chaque dispensation, d'autant plus que sa greffe est récente. Un autre entretien sera à proposer au patient afin d'aborder d'autres aspects de la prise en charge et suivre l'évolution de ses connaissances, de ses progrès.

## **IV. DISCUSSION**

### **A. Atteinte des objectifs**

L'objectif de ce travail de thèse était de créer un outil destiné aux pharmaciens d'officine afin de leur offrir la possibilité d'accompagner au mieux leurs patients transplantés rénaux dans le cadre d'une prise en charge globale.

En tant que professionnel de santé de proximité, le pharmacien d'officine joue un rôle majeur dans l'accompagnement et le suivi des patients greffés au fil du temps. Parmi les outils disponibles pour optimiser la prise en charge thérapeutique du patient, l'entretien pharmaceutique semble être le plus approprié à la pratique officinale, notamment pour sa facilité de mise en œuvre. Dans cette optique, un guide d'entretien pharmaceutique, à destination des pharmaciens d'officine, a été conçu de tel sorte qu'il constitue un référentiel pour mener à bien l'entretien et assurer un accompagnement optimal du patient transplanté rénal. Le guide détaille les modalités de déroulement des entretiens et les notions clés à aborder avec le patient en lien avec son histoire et sa physiopathologie.

L'outil se destinait avant tout aux patients nouvellement greffés pour renforcer et compléter leurs connaissances face à leur nouveau statut de greffé. En d'autres termes, c'est un outil qui s'avèrera très utile pour les patients « à risque » pour lesquels une éducation thérapeutique est primordiale afin d'assurer le succès de la greffe. L'entretien pharmaceutique devrait alors être systématiquement proposé à ces patients dès leur sortie d'hospitalisation, mais également à ceux dont la greffe est plus ancienne.

D'autre part, l'outil s'inscrit pleinement dans la continuité des soins du patient greffé. Il harmonise les messages délivrés au patient entre l'équipe hospitalière et le pharmacien d'officine. Il est important que les informations données par le pharmacien soient en adéquation avec celles dispensées à l'hôpital. Ainsi, une collaboration entre les professionnels de santé de la ville et de l'hôpital devient primordiale afin de renforcer le relais hôpital-ville et améliorer la prise en charge globale du patient transplanté rénal à l'officine.

L'objectif à long terme de ce travail est d'améliorer l'adhésion du patient greffé rénal à son traitement et qu'il devienne un véritable acteur de sa santé.

## **B. Intérêts**

L'optimisation de la prise en charge thérapeutique du patient transplanté rénal à travers la mise en place d'entretiens pharmaceutiques à l'officine contribue pleinement à la réussite de la greffe. Aussi, cet accompagnement pharmaceutique participe à l'amélioration de la qualité de vie et donc à l'augmentation de l'espérance de vie des patients greffés ainsi qu'à une réduction des coûts de la société.

En outre, l'entretien pharmaceutique a l'avantage de renforcer le rôle du pharmacien d'officine auprès du patient en installant une relation de confiance solide et durable. Ainsi, il sécurise le bon usage des médicaments et assure une prise en charge personnalisée et centrée sur l'intérêt du patient greffé.

D'autre part, l'avantage de l'outil est qu'il a été conçu de tel sorte qu'il soit accessible à toute l'équipe officinale. Il a été rédigé en langage clair et compréhensif. Les idées suivent un ordre logique, intuitif. De plus, d'un point de vue visuel, l'aspect général a été travaillé pour que celui-ci soit le plus pédagogique possible et attire l'œil sur les notions importantes. Les images choisies sont libres de droit.

L'un des autres intérêts de cet outil est sa simplicité et rapidité de diffusion auprès du public cible. Ainsi, il sera transmis aux pharmaciens d'officine conjointement à l'ordonnance de sortie du patient transplanté lors de sa sortie d'hospitalisation du CHRU de Tours.

L'analyse des entretiens « tests » a permis de soulever le besoin des patients d'être bien et justement informés pour mieux gérer leur traitement, ainsi que le besoin d'être soutenus, rassurés et accompagnés dans les mois et les années qui suivent la greffe. Les entretiens pharmaceutiques deviennent alors de plus à plus évidents à mettre en place. Dans ce sens, l'outil apporte aux pharmaciens toutes les informations nécessaires pour répondre aux besoins des patients. De plus, cette expérimentation a conforté l'importance de tenir compte de l'ensemble des traitements du patient au cours des échanges, dans la mesure où chacun contribue à l'amélioration de l'espérance de vie du patient. En effet, dans les deux entretiens, les autres traitements (hormis ceux de la greffe) étaient mal connus par les patients. Il s'agit donc bien d'une prise en charge globale du patient. Aussi, une vigilance s'impose vis-à-vis du risque cardio-vasculaire. Celui-ci ne doit pas être sous-estimé étant donné qu'il demeure la principale cause de mortalité chez le patient transplanté.

Par ailleurs, le renforcement du relais hôpital-ville s'effectue au bénéfice du patient greffé par l'amélioration de la qualité de sa prise en charge. Une bonne continuité des soins avec une ordonnance déjà disponible en pharmacie et un pharmacien informé du contexte de la pathologie, de son évolution et des traitements mis en place simplifierait pleinement le parcours de soins du patient. Il importe donc de renforcer la communication entre l'équipe hospitalière et le pharmacien d'officine afin de faciliter la transmission des informations et optimiser le relais en ville. Ainsi, le pharmacien sera apte à préparer au mieux l'entretien qui viendra compléter les informations déjà dispensées lors de l'hospitalisation. La répétition des conseils de bon usage des médicaments, entre autres, lors des entretiens pharmaceutiques va dans le sens d'une meilleure compréhension et donc d'une meilleure prise en charge du patient transplanté rénal.

Aussi, le fait que le patient greffé ressente que tous les professionnels de santé s'impliquent autour de lui ne fera qu'améliorer d'autant plus son adhésion au traitement. Le patient doit comprendre qu'il fait partie d'un processus de prise en charge globale.

La situation idéale serait d'avoir dans un premier temps des entretiens réalisés en milieu hospitalier par le pharmacien hospitalier ou un autre membre de l'équipe de transplantation afin de débiter l'éducation du patient greffé. À la sortie d'hospitalisation, un compte-rendu de ces entretiens, l'ordonnance de sortie du patient, le lien du e-learning ainsi que le guide d'entretien pourraient être envoyés au pharmacien d'officine. Par la suite, l'entretien proposé par le pharmacien viendrait reprendre les notions non acquises à l'hôpital et reviendrait sur les notions clés afin de poursuivre la séance éducative commencée en amont et ce, au regard des besoins du patient. À chaque dispensation lors du renouvellement d'ordonnance, le pharmacien devrait répéter et vérifier la bonne compréhension du patient des informations transmises au cours des entretiens, dans l'idéal il faudrait aborder un item à chaque fois. C'est le schéma adopté par le CHRU de Tours dans le cadre du projet GRePH financé par la DGOS (Direction générale de l'offre de soins).

Aussi, pour optimiser le suivi pharmaceutique du patient greffé, il serait judicieux de définir une personne de l'équipe officinale (ou deux dont un pharmacien) qui suive un même patient donné.

## C. Limites et perspectives

En premier lieu se pose la question de la formation des pharmaciens d'officine sur les modalités de réalisation des entretiens et à la façon d'aborder le patient. Sur ce point, les étudiants en pharmacie de la Faculté de Tours reçoivent une formation théorique et pratique validante pour l'éducation thérapeutique du patient de 40h. Cette formation n'est pas obligatoire pour réaliser des entretiens pharmaceutiques mais paraît indispensable pour maîtriser les notions clés de la communication professionnelle en santé.

Se pose ensuite la question de la formation des pharmaciens d'officine sur la transplantation rénale et ses différents aspects (le rejet de la greffe et ses complications, les stratégies de prise en charge, le suivi, les mesures hygiéno-diététiques, l'approche psychologique du patient greffé...). En effet, le pharmacien doit avoir les compétences suffisantes à la prise en charge des patients greffés rénaux et leurs thérapeutiques. Au cours de leur cursus universitaire, ils reçoivent un enseignement théorique principalement basé sur la pharmacologie des immunosuppresseurs. Néanmoins certaines notions ne sont pas suffisamment développées. Ainsi, en amont des entretiens pharmaceutiques, une formation complémentaire semble indispensable. Elle viendrait compléter et/ou réactualiser les connaissances des pharmaciens d'officine. Sur ce point, en collaboration avec le CHRU de Tours, un module de e-learning a été proposé aux pharmaciens d'officine de la région, formation à laquelle ils étaient très largement favorables (68).

De plus, la réalisation d'entretiens pharmaceutiques pour les patients transplantés rénaux pose le questionnement d'une future rémunération des pharmaciens d'officine pour cette activité. Actuellement, seuls les entretiens pharmaceutiques des patients sous traitement chronique par AVK/AOD et des patients asthmatiques donnent droit à une rémunération de la part de l'Assurance Maladie [60]. Les entretiens pharmaceutiques des patients atteints de cancer et traités par une chimiothérapie orale sont également sur le point d'être rémunérés. Cela prouve une fois encore la volonté des pouvoirs publics de renforcer le rôle du pharmacien dans l'accompagnement des patients.

D'autre part, il faudrait s'interroger sur la manière dont sera perçu l'outil par les pharmaciens d'officine ainsi que sur leur volonté à mettre en place ou non ces entretiens avec leurs patients greffés rénaux. Toutefois, il a été montré une forte volonté de leur part à s'impliquer dans la prise en charge de ces derniers. Sur le long terme, il serait

intéressant de recueillir leurs impressions et suggestions à l'aide d'un questionnaire. Cela contribuerait à l'amélioration de l'outil.

De plus, la mise en place des entretiens pharmaceutiques à l'officine nécessite un investissement en temps et en moyens important, ce qui peut représenter un frein à leur réalisation. Néanmoins, c'est une activité enrichissante qui prouve que le pharmacien d'officine n'est pas un simple dispensateur de médicaments mais bien un véritable professionnel de santé aux côtés des patients.

Il faudrait également se demander quel serait le point de vue des patients vis-à-vis de l'initiative des pharmaciens d'officine à s'intégrer dans leur prise en charge au long cours au moyen d'entretiens de suivi pharmaceutique. Sur ce point, il a été constaté, lors des entretiens « test » à l'officine ainsi qu'au cours d'un stage hospitalo-universitaire au sein du service de transplantation du CHRU de Tours, que la mise en place de ces entretiens était très bien accueillie par les patients. Ils semblaient apprécier l'implication du pharmacien. Autre point positif, les patients étaient visiblement satisfaits des messages transmis au cours des entretiens. Ils manifestaient une envie forte d'acquérir de nouvelles connaissances et compétences pour mieux prendre en charge leur maladie et leur traitement dans la vie de tous les jours.

Aussi, il serait judicieux de réfléchir aux moyens de partager les informations, de façon simple et sécurisée, entre la ville et l'hôpital. Certains centres hospitaliers transmettent déjà des informations : envoi de courrier de sortie au médecin traitant, fax de l'ordonnance de sortie et de la conciliation médicamenteuse envoyés au pharmacien d'officine...etc. Toutefois, la communication entre l'équipe hospitalière et le pharmacien reste insuffisante, non systématique et doit être développée. Les messageries sécurisées de santé sont actuellement le moyen le plus simple d'échanger des informations sur les patients entre les professionnels de la ville et de l'hôpital. Le DMP n'est quant à lui pas suffisamment abouti et encore trop peu utilisé pour être performant.

Enfin, de par le mode de diffusion choisi, lors de la sortie d'hospitalisation des patients, l'accès à l'outil est restreint aux pharmaciens accompagnant des patients nouvellement greffés. Il serait donc intéressant d'envisager un second moyen de diffusion pour permettre son accès aux pharmaciens dont les patients auraient bénéficié d'une transplantation rénale avant la mise à disposition de l'outil.

Ce travail de thèse servira d'appui au projet GREPH.

## **V. CONCLUSION**

Outre la dispensation des médicaments, le pharmacien d'officine tient une place incontournable dans le suivi des patients. En effet, la loi HPST précise le rôle du pharmacien d'officine dans l'éducation du patient et le suivi de l'adhésion à son traitement comme une de ses missions majeures.

Les transplantés rénaux constituent une population grandissante ambulatoire. Bien que la transplantation rénale soit le traitement de choix de l'insuffisance rénale chronique terminale, elle impose la prise de traitements lourds et contraignants au long cours et expose à un risque de complications.

À distance de la greffe, une prise en charge optimale et pluridisciplinaire du patient est cruciale tant pour la survie du greffon que pour celle du patient. La qualité du relais hôpital-ville est une des clefs du succès. En tant que professionnel de santé de proximité, le pharmacien d'officine est un acteur privilégié dans la coordination et la continuité des soins du patient initiés au cours de l'hospitalisation. Dans la mesure où l'éducation thérapeutique du patient est au cœur de la prise en charge globale du patient atteint de maladie chronique, la nécessité de poursuivre la prise en charge éducative du transplanté rénal à l'officine s'impose. L'entretien pharmaceutique est une réponse à cette exigence. Il s'inscrit directement dans les nouvelles missions du pharmacien d'officine et renforce le rôle du pharmacien d'officine auprès du patient afin de garantir les meilleures conditions d'initiation, de suivi, d'observance et d'évaluation du traitement.

Ainsi, le challenge de cet accompagnement harmonisé du patient greffé rénal, en collaboration avec les centres hospitaliers et les professionnels de santé libéraux, est d'assurer une meilleure prise en charge et par conséquent une meilleure adhésion du patient à son traitement.



## **Références bibliographiques**

1. France REIN. Transplantation rénale. [En ligne]. 2020 [cité le 12 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.francerein.org/article/transplantation-don-du-vivant-dons-croises>
2. Matignon M, Dahan K, Fruchaud G, Audard V, Grimberty P, Lang P. Transplantation rénale: indications, résultats, limites et perspectives. Presse Med. [En ligne]. 2007 [cité le 12 mars 2020];36(12):1829-34. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S075549820700485X>
3. Anglicheau D, Tinel C, Canaud G, Loupy A, Zuber J, Delville M, et al. Transplantation rénale : réalisation et suivi précoce. Néphrologie & Thérapeutique. [En ligne]. 2019 [cité le 12 mars 2020];15(6):469-84. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S176972551930522X>
4. Hiesse C. Épidémiologie de la transplantation rénale en France. Néphrologie & Thérapeutique. [En ligne]. 2013 [cité le 12 mars 2020];9(6):441-50. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S176972551300031X>
5. R.E.I.N. (Réseau Épidémiologique et Information en Néphrologie), Agence de la biomédecine. Le rapport annuel 2017. [En ligne]. 2017 [cité le 12 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapportrein2017.pdf>
6. Haute Autorité de Santé. Greffe rénale: assurer un accès équitable à la liste d'attente. [En ligne]. 2015. [cité le 12 mars 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2576220/fr/greffe-renale-assurer-un-acces-equitable-a-la-liste-d-attente](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2576220/fr/greffe-renale-assurer-un-acces-equitable-a-la-liste-d-attente)
7. Loi n° 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique. JORF du 7 août 2004: p.14040.
8. Loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique. JORF du 8 juillet 2011: p.11826.
9. Haute Autorité de santé. Recommandation de bonne pratique: Transplantation rénale - Accès à la liste d'attente nationale. [En ligne]. 2015 [cité le 12 mars 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-12/rbp\\_recommandations\\_greffe\\_renale\\_vd\\_mel.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-12/rbp_recommandations_greffe_renale_vd_mel.pdf)
10. Bongiovanni I, Couillerot-Peyronnet A-L, Sambuc C, Dantony E, Elsensohn M-H, Sainsaulieu Y, et al. Évaluation médico-économique des stratégies de prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale en France. Néphrologie & Thérapeutique. [En ligne]. 2016 [cité le 12 mars 2020];12(2):104-15. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1769725515006914>
11. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. N Engl J Med. [En ligne]. 1999 [cité le 12 mars 2020];341(23):1725-30. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10580071>
12. Dew MA, Switzer GE, Goycoolea JM, Allen AS, DiMartini A, Kormos RL, et al. Does transplantation produce quality of life benefits? A quantitative analysis of the literature. Transplantation. [En ligne]. 1997 [cité le 12 mars 2020];64(9):1261-73. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=9371666>

13. Karthikeyan V, Karpinski J, Nair RC, Knoll G. The Burden of Chronic Kidney Disease in Renal Transplant Recipients. *Am J Transplant*. [En ligne]. 2004 [cité le 12 mars 2020];4(2):262-9. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14974949>
14. De Seigneux S, Hadaya K. Prise en charge médicale des patients greffés rénaux au-delà de la première année post-transplantation. *Rev Med Suisse*. [En ligne]. 2008 [cité le 12 mars 2020];4:596-601. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2008/RMS-147/Prise-en-charge-medical-des-patients-greffes-renaux-au-dela-de-la-premiere-annee-post-transplantation>
15. Agence de la biomédecine. Le rapport annuel médical et scientifique du prélèvement et de la greffe en France 2017. [En ligne]. 2017 [cité le 12 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2017/donnees/organes/06-rein/synthese.htm>
16. Rostaing L. Transplantation rénale. *Néphrologie & Thérapeutique*. [En ligne]. 2017 [cité le 12 mars 2020];13(6):6S25-9. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1769725518300373>
17. Ministère des Solidarités et de la Santé. Plan greffe d'organes et de tissus 2017-2021. [En ligne]. 2017 [cité le 12 mars 2020]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/autres-produits-de-sante/article/greffes-et-dons-d-organes-plans-d-actions-2017-2021>
18. Brick C, Atouf O, Benseffaj N, Essakalli M. Rejet de la greffe rénale: mécanisme et prévention. *Néphrologie & Thérapeutique*. [En ligne]. 2011 [cité le 12 mars 2020];7(1):18-26. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1769725510001860>
19. Kleinclauss F, Frontczak A, Terrier N, Thuret R, Timsit M-O. Aspects immunologiques et immunosuppression en transplantation rénale, transplantations rénales ABO et HLA-incompatibles. *Progrès en urologie*. [En ligne]. 2016 [cité le 12 mars 2020];26(15):977-92. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1166708716304146>
20. Skalli S, Nouvel M, Faudel A, Fougère S, Parat S, Pouteil-Noble C, et al. La transplantation rénale et les immunosuppresseurs: place du pharmacien clinicien dans la prise en charge thérapeutique. *J Pharm Clin*. 2013;32(4):201-18.
21. Scemla A, Manda V. Épidémiologie des infections en transplantation rénale. *Néphrologie & Thérapeutique*. [En ligne]. 2019 [cité le 12 mars 2020];15:S37-42. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1769725519300495>
22. Zahar J-R. Prévention du risque infectieux chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique. *Néphrologie & Thérapeutique*. [En ligne]. 2019 [cité le 12 mars 2020];15:S21-6. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1769725519300434>
23. Mourad G, Serre J-E, Alméras C, Basel O, Garrigue V, Pernin V, et al. Complications infectieuses et néoplasiques après transplantation rénale. *Néphrologie & Thérapeutique*. [En ligne]. 2016 [cité le 12 mars 2020];12(6):468-87. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1769725516300864>

24. Kasiske BL, Zeier MG, Chapman JR, Craig JC, Ekberg H, Garvey CA, et al. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients: a summary. *Kidney Int.* [En ligne]. 2010 [cité le 12 mars 2020];77(4):299-311. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0085253815542439>
25. Weclawiak H, Mengelle C, Ould Mohamed A, Izopet J, Rostaing L, Kamar N. Effets du cytomégalo virus en transplantation et place de la prophylaxie antivirale. *Néphrologie & Thérapeutique.* [En ligne]. 2010 [cité le 12 mars 2020];6(6):505-12. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1769725510001203>
26. Ministère des Solidarités et de la Santé. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2020. [En ligne]. 2020 [cité le 13 mars 2020]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>
27. Haut Conseil de la Santé Publique. Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques - Recommandations. [En ligne]. 2012 [cité le 13 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504>
28. Haute Autorité de Santé. Suivi ambulatoire de l'adulte transplanté rénal au-delà de 3 mois après transplantation. [En ligne]. 2009 [cité le 15 mars 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_629812/fr/suivi-ambulatoire-de-l-adulte-transplante-renal-au-dela-de-3-mois-apres-transplantation](https://www.has-sante.fr/jcms/c_629812/fr/suivi-ambulatoire-de-l-adulte-transplante-renal-au-dela-de-3-mois-apres-transplantation)
29. Mourad G, Garrigue V, Bismuth J, Szwarc I, Delmas S, Iborra F. Suivi et complications non immunologiques de la transplantation rénale. *EMC - Néphrologie.* [En ligne]. 2005 [cité le 12 mars 2020];2(2):61-82. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1638624805000058>
30. Khattabi I, Bourouhou H. Prévalence et facteurs de risque de l'hypertension artérielle chez les patients ayant eu une transplantation rénale. *Néphrologie & Thérapeutique.* [En ligne]. 2015 [cité le 12 mars 2020];11(5):408-9. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1769725515005520>
31. Burnier M, Glatz N, Wuerzner G, Prujim M, Golshayan D. L'hypertension chez les transplantés d'organes. [En ligne]. *Rev Med Suisse.* 2009 [cité le 15 mars 2020];5:1771-7. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2009/RMS-216/L-hypertension-chez-les-transplantes-d-organes>
32. Frimat L, Cridlig J, Thilly N, Kessler M. Prise en charge de la maladie rénale chronique après transplantation rénale. *Néphrologie & Thérapeutique.* [En ligne]. 2009 [cité le 12 mars 2020];5:S293-6. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1769725509745626>
33. Dubois-Laforgue D. Diabète post-transplantation rénale. *Néphrologie & Thérapeutique.* [En ligne]. 2017 [cité le 12 mars 2020];13:S137-46. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1769725517300354>
34. Bacchetta J, Lafage-Proust M-H, Chapurlat R. Métabolisme phosphocalcique et osseux chez le patient transplanté rénal. *Néphrologie & Thérapeutique.* [En ligne]. 2013 [cité le 12 mars 2020];9(7):461-70. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1769725513005002>

35. Balssa L, Bittard H, Kleinclauss F. Immunosuppression en transplantation rénale. Progrès en urologie. [En ligne]. 2011 [cité le 12 mars 2020];21(4):250-3. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1166708710003131>
36. ANSM. Résumé des Caractéristiques du Produit: PROGRAF 1 mg, gélule. Base de données publique des médicaments. [En ligne]. [cité le 15 mars 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61217812&typedoc=R>
37. ANSM. Résumé des Caractéristiques du Produit: RAPAMUNE 1 mg, comprimé enrobé. Base de données publique des médicaments. [En ligne]. [cité le 15 mars 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=64597615>
38. ANSM. Résumé des Caractéristiques du Produit: CERTICAN 0,5 mg, comprimé. Base de données publique des médicaments. [En ligne]. [cité le 15 mars 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60658711&typedoc=R>
39. Kessler M. Améliorer l'adhésion au traitement en transplantation rénale: un enjeu majeur. Néphrologie & Thérapeutique. [En ligne]. 2014 [cité le 12 mars 2020];10(3):145-50. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1769725514000078>
40. Bikinga Y, Amer D, Mdaghri SBOE, Elkhayat S, Ramdani B. Évaluation nutritionnelle du transplanté rénal. Néphrologie & Thérapeutique. [En ligne]. 2017 [cité le 15 mars 2020];13(5):416. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1769725517305229>
41. Académie nationale de Pharmacie. Observance des traitements médicamenteux en France. [En ligne]. 2015 [cité le 12 mars 2020]. Disponible sur: [https://www.acadpharm.org/dos\\_public/Rapport\\_l\\_observance\\_medicamentouse\\_VF\\_CORR\\_DGS\\_2016.02.09.pdf](https://www.acadpharm.org/dos_public/Rapport_l_observance_medicamentouse_VF_CORR_DGS_2016.02.09.pdf)
42. Lamouroux A, Magnan A, Vervloet D. Compliance, observance ou adhésion thérapeutique: de quoi parlons-nous. Rev Mal Respir. [En ligne]. 2005 [cité le 12 mars 2020];22(1):31-4. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0761842505854336>
43. Sabate E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization. [En ligne]. 2003 [cité le 12 mars 2020]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf>
44. Schneider MP, Herzig L, Hugentobler D, Bugnon O. Adhésion thérapeutique du patient chronique: des concepts à la prise en charge ambulatoire. Rev Med Suisse. [En ligne]. 2013 [cité le 12 mars 2020];9:1032-6. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2013/RMS-386/Adhesion-therapeutique-du-patient-chronique-des-concepts-a-la-prise-en-charge-ambulatoire>
45. Allenet B, Baudrant M, Lehmann A, Gauchet A, Roustit M, Bedouch P, et al. Comment évaluer l'adhésion médicamenteuse ? Le point sur les méthodes. Annales Pharmaceutiques Françaises [En ligne]. 2013 [cité le 12 mars 2020];71(2):135-41. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003450912001460>
46. Hucker A, Bunn F, Carpenter L, Lawrence C, Farrington K, Sharma S. Non-adherence to immunosuppressants following renal transplantation: a protocol for a systematic review. BMJ Open. [En ligne]. 2017 [cité le 15 mars 2020];7(9):e015411. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5640118/>

47. De Pasquale C, Veroux M, Fornaro M, Sinagra N, Basile G, Gozzo C, et al. Psychological perspective of medication adherence in transplantation. *World J Transplant*. [En ligne]. 2016 [cité le 15 mars 2020];6(4):736-42. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5175233/>
48. Chisholm-Burns M, Pinsky B, Parker G, Johnson P, Arcona S, Buzinec P, et al. Factors related to immunosuppressant medication adherence in renal transplant recipients. *Clin Transplant*. [En ligne]. 2012 [cité le 15 mars 2020];26(5):706-13. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22324912>
49. Dobbels F, Berben L, De Geest S, Drent G, Lennerling A, Whittaker C, et al. The psychometric properties and practicability of self-report instruments to identify medication nonadherence in adult transplant patients: a systematic review. *Transplantation*. [En ligne]. 2010 [cité le 15 mars 2020];90(2):205-19. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20531073>
50. Huon J-F, Roux C, Pourrat X, Conort O, Ferrera F, Janoly-Dumenil A, et al. Entretien pharmaceutique: création d'un outil de synthèse des objectifs par la Société Française de Pharmacie Clinique. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. [En ligne]. 2019 [cité le 12 mars 2020];54(4):417-23. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2211104219300955>
51. Assurance maladie. Avenants à la convention nationale des pharmaciens titulaires d'officine. [En ligne]. [cité le 15 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/textes-reference/textes-conventionnels/avenants>
52. Article L5125-1-1 A. Code de la santé publique. [En ligne]. [cité le 15 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000037950611&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20190301>
53. Arrêté du 4 mai 2012 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie. [En ligne]. JORF du 6 mai 2012. [cité le 15 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000025804248&categorieLien=id>
54. Loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé. [En ligne]. JORF du 26 janvier 2016. [cité le 15 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000031912641&categorieLien=id>
55. Haute Autorité de Santé. Éducation thérapeutique du patient. [En ligne]. 2007 [cité le 15 mars 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/r\\_1496895/fr/education-therapeutique-du-patient-etp](https://www.has-sante.fr/jcms/r_1496895/fr/education-therapeutique-du-patient-etp)
56. Belaiche S, Mercier E, Cuny D, Kambia N, Wierre P, Bertoux É, et al. Implication du pharmacien d'officine dans le parcours de soins de la maladie rénale chronique. *Néphrologie & Thérapeutique*. [En ligne]. 2017 [cité le 12 mars 2020];13(2):87-92. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1769725516305818>
57. Talavera-Pons S, Jury F, Mulliez A, Lamblin G, Laurent D, Abergel A, et al. Le patient greffé hépatique à l'officine: analyse des besoins des pharmaciens pour optimiser le relais hôpital-ville. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. [En ligne]. 2017 [cité le 12 mars 2020];52(1):58-63. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2211104216300522>

58. Haute Autorité de Santé. Mettre en œuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé. [En ligne]. 2018 [cité le 15 mars 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2736453/fr/mettre-en-oeuvre-la-conciliation-des-traitements-medicamenteux-en-etablissement-de-sante](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2736453/fr/mettre-en-oeuvre-la-conciliation-des-traitements-medicamenteux-en-etablissement-de-sante)
59. Jacquin J. Renforcement du lien hôpital-ville: création d'un modèle e-learning pour les pharmaciens d'officine dans l'accompagnement des patients transplantés rénaux au CHRU de Tours. Thèse de pharmacie. Université de Tours; 2019.
60. Chisholm MA, Vollenweider LJ, Mulloy LL, Jagadeesan M, Wynn JJ, Rogers HE, et al. Renal transplant patient compliance with free immunosuppressive medications. *Transplantation*. [En ligne]. 2000 [cité le 15 mars 2020];70(8):1240-4. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11063348>
61. Combessie JC. L'entretien semi-directif. La méthode en sociologie. Paris: La découverte. [En ligne]. [cité le 16 mars 2020]; 2007. p. 24-32. Disponible sur: <https://www.cairn.info/la-methode-en-sociologie--9782707152411-page-24.htm>
62. Girerd X, Hanon O, Vaïsse B. Utilisation de l'échelle d'observance EvalObs® dans une population de sujets traités pour une hypertension, une dyslipidémie ou un diabète: enquête FLAHS observance 2017. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. [En ligne]. 2018 [cité le 16 mars 2020];67(3):186-90. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003392818300714>
63. Glock S. Prise en charge du patient transplanté d'organe: visions croisées des pharmaciens d'officine et des patients et mise en place d'entretiens pharmaceutiques. Thèse de Pharmacie. Metz : Université de Lorraine; 2013. [En ligne]. [cité le 16 mars 2020]. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732678/document>
64. Caddeo B. Communication pharmacien patient à l'officine: situation actuelle et édition d'un guide pratique. Thèse de pharmacie. Grenoble : Université Grenoble Alpes; 2017. [En ligne]. [cité le 16 mars 2020]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01578199/document>
65. Ariane L. Vers une optimisation de la prise en charge des patients atteints de cancer: entretiens pharmaceutiques à l'officine et conceptualisation d'un lien ville-hôpital. Thèse de pharmacie. Lyon : Université Claude Bernard; 2015. [En ligne]. [cité le 16 mars 2020]. Disponible sur: <http://bibnum.univ-lyon1.fr/nuxeo/restAPI/preview/default/99b1c672-1de6-460a-992f-27078fe6630b/default/>
66. Assurance maladie. Évaluation de l'observance d'un traitement médicamenteux. [En ligne]. [cité le 12 avril 2020]. Disponible sur: [https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5074/document/evaluation-observance-traitement\\_assurance-maladie.pdf](https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5074/document/evaluation-observance-traitement_assurance-maladie.pdf)

## **ANNEXES**



## PRISE EN CHARGE DU PATIENT TRANSPLANTÉ RÉNAL À L'OFFICINE

La transplantation rénale est la plus fréquente des greffes d'organe en France. C'est une intervention chirurgicale qui consiste à remplacer un rein défectueux par un rein sain prélevé sur un donneur vivant ou décédé. Lorsqu'elle est possible, la greffe rénale est la solution qui apporte la meilleure qualité de vie et la meilleure espérance de vie pour les patients atteints d'insuffisance rénale chronique terminale. Chaque année, le nombre de greffe de rein est en constante augmentation malgré une pénurie de greffons qui continue à s'aggraver en France.

Le succès de la greffe repose sur la prise scrupuleuse et régulière d'un traitement immunosuppresseur que le patient doit prendre tout au long de sa vie. C'est l'une des conditions indispensables pour éviter le rejet du greffon et le retour en dialyse. De ce fait, l'adhésion au traitement par le patient transplanté rénal, incluant le respect de la prescription, des rendez-vous de suivi et des règles d'hygiéno-diététiques, est primordiale.

Sa proximité, sa disponibilité mais aussi la pertinence de ses connaissances font du pharmacien d'officine un acteur important de la prise en charge et du suivi du patient transplanté rénal. Le suivi des patients fait désormais partie de ses missions majeures. Pour assurer une prise en charge personnalisée et optimale du patient à sa sortie d'hospitalisation, l'entretien pharmaceutique est un atout majeur pour le pharmacien d'officine. Il renforce son rôle de conseil, d'éducation et de prévention, met en avant son expertise du médicament et crée une relation de confiance avec le patient. Pour être efficace et s'inscrire dans la continuité des soins, l'action du pharmacien d'officine doit s'effectuer en collaboration avec l'équipe hospitalière, d'où la nécessité d'un relais hôpital-ville efficace. La finalité à long terme de cet accompagnement est d'aider le patient à mieux comprendre et maîtriser son traitement afin qu'il se l'approprie et y adhère.

Dans la mesure où la bonne connaissance et la maîtrise des traitements de la greffe rénale ainsi que l'amélioration de la qualité de vie des patients transplantés sont des préoccupations majeures, il a été construit un outil à destination du pharmacien d'officine pour l'aider à mener à bien un entretien pharmaceutique et l'accompagner dans le suivi de ses patients transplantés rénaux. L'outil détaille les points essentiels à aborder avec ce dernier lors des entretiens et lorsqu'il vient renouveler son ordonnance à l'officine. Le but n'est pas de recommencer une séance éducative mais de poursuivre le travail débuté en amont au regard des besoins du patient.



### PRÉ-REQUIS DE L'ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE

#### ➤ **Aménager un espace de confidentialité**

Il est impératif que le pharmacien assure la confidentialité de l'entretien pharmaceutique. Il doit prévoir un espace de confidentialité où il peut recevoir isolément le patient, afin de favoriser les échanges et instaurer un climat de confiance.

#### ➤ **Se former et former le personnel**

Afin d'assurer le bon déroulé de l'entretien, le pharmacien doit s'engager à être formé et former son personnel. Il doit avoir les connaissances et compétences nécessaires pour aider et informer au mieux le patient transplanté rénal. Un e-learning sur la transplantation rénale est disponible à l'adresse suivante : <http://scenari.univ-tours.fr/scserver42/web/u/pub/0NDJUjzOyBMTVNFJyx13g0/9HTAP/QHS8OL/CTMJNC/R5U24N/29K/~jjacquín/mirageW/index.html>

#### ➤ **Réserver un temps dédié**

Idéalement, l'entretien pharmaceutique doit être réalisé lorsque le patient greffé vient à l'officine pour le renouvellement de son ordonnance. Il est également possible de proposer au patient un rendez-vous afin d'avoir le temps nécessaire pour mener à bien cet entretien.

#### ➤ **Recueillir le consentement du patient**

Dans le cadre de ces entretiens pharmaceutiques, le pharmacien doit obligatoirement recueillir le consentement éclairé du patient.

### MISE EN PLACE DE L'ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE À L'OFFICINE

#### ➤ **Quels patients concernés ?**

Tous les patients ayant bénéficiés d'une transplantation rénale avec un traitement immunosuppresseur sont concernés, en priorité ceux nouvellement greffés. L'entourage du patient est encouragé à y participer, s'il le souhaite et si le patient accepte de l'impliquer.

#### ➤ **Déroulement de l'entretien pharmaceutique ?**

Après avoir évalué les besoins du patient, le pharmacien expliquera au patient les différentes notions clés à assimiler, relatives à son traitement médicamenteux et aux autres aspects liés à sa prise en charge. Il conviendra de répéter, compléter et vérifier leur assimilation ainsi que l'adhésion à chaque dispensation.

## Traitement médicamenteux et adhésion

Après la transplantation rénale, les médicaments immunosuppresseurs sont indispensables pour éviter le rejet du greffon. Ils sont le plus souvent utilisés en association, chacun ayant une action spécifique qui agit sur un point différent du système immunitaire. Pour la réussite de la greffe et la pérennité du greffon, l'adhésion au traitement est primordiale.

### Les immunosuppresseurs



- C'est un traitement **à vie** (aussi longtemps que le greffon fonctionne), à l'exception des corticoïdes qui peuvent potentiellement être retirés (mais pas toujours).
- Prise des médicaments « anti-rejets » (Prograf®, Modigraf®, Adoport®, Cellcept®, Myfortic®, Neoral®, Certican®) à **heure fixe** en respectant un **intervalle de 12h entre les 2 prises (8h-20h)** pour les formes à libération immédiate (exception pour Advagraf® LP, Envarsus® LP, Rapamune® et Imurel® : 1 seule prise par jour le matin)
- Le tacrolimus doit être pris **à jeun**, soit **15 minutes avant manger** ou **2 heures après manger** (pas de restriction pour les autres molécules).
- Les corticoïdes (Solupred®, Cortancyl®) sont à prendre en **1 seule prise par jour le matin au moment du petit déjeuner**.
- **Seul le néphrologue est habilité à modifier les doses des immunosuppresseurs** (en fonction des résultats des dosages sanguins, de l'ancienneté de la greffe, des médicaments associés et de l'état général du patient).
- **Le traitement ne doit jamais être interrompu, la posologie ne doit pas être modifiée, même ponctuellement. Respecter les prescriptions.**
- Ne pas attendre de ne plus avoir de médicaments avant d'aller à la pharmacie.
- Expliquer l'intérêt des autres médicaments prescrits à cause de l'immunosuppression : anti-infectieux, IPP.
- Si femme en âge de procréer sous Cellcept®/Myfortic® : contraception efficace obligatoire.
- Le patient doit informer tous les professionnels de santé de sa greffe (médecin traitant, pharmacien, psychologue, kinésithérapeute, dentiste...etc.).
- **Le patient doit toujours avoir sur soi : sa carte de greffé, sa dernière ordonnance et une dose de chaque médicament immunosuppresseur pour la journée.**
- A chaque dispensation (même plusieurs années post-greffe), vérifier et insister sur l'observance et l'adhésion au traitement (respect des horaires de prise, du dosage, des règles hygiéno-diététiques, du suivi biologique et clinique régulier...) = condition indispensable pour éviter le rejet de la greffe. Proposer éventuellement un pilulier, réalisation d'un plan de prise, l'installation d'une alarme de rappel sur le téléphone, d'un endroit stratégique de stockage...etc.

## Interactions médicamenteuses



- **Eviter l'automédication**, demander toujours l'avis du médecin ou du pharmacien avant de prendre des médicaments hors prescription car interactions médicamenteuses nombreuses +++ (attention au **millepertuis**, curcumine, phytothérapie). **Privilégier le paracétamol en cas de douleurs**.
- Homéopathie possible.

## Que faire en cas d'oubli de prise / vomissement ?



- Si l'oubli est dans les 6 heures qui suivent l'heure habituelle : prendre la dose et ne pas décaler l'heure de la prochaine prise (rien changer pour les prises suivantes).
- Si l'oubli est supérieur à 6 heures : sauter la prise du médicament et prendre la suivante à l'heure habituelle et à la dose habituelle.
- **Ne jamais doubler la dose pour compenser l'oubli.**
- Si vomissement dans la demi-heure qui suit la prise du médicament : prendre à nouveau la dose (au-delà, ne pas reprendre de dose).

## Règles hygiéno-diététiques

### Vie quotidienne



- Avoir une **bonne hydratation** (minimum 1,5L par jour). Favoriser l'eau en bouteille.
- Dans les mois qui suivent la greffe : éviter les lieux à forte fréquentation et confinés (port du masque), éviter de porter des charges lourdes le temps de la bonne cicatrisation du greffon, se reposer +++.
- **Attention au risque d'infection** (respecter les règles de prévention).
- Bonne hygiène des mains (toujours avoir un gel hydroalcoolique sur soi et s'en servir)
- Si plaie : lavage à l'eau et au savon puis désinfecter avec un antiseptique local.
- **Vaccination à jour** : vaccin antigrippal tous les ans et pneumocoque tous les 5 ans (vaccination possible à l'officine), sans oublier le DTP et l'hépatite B. *Attention, les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués tout au long de la transplantation.*
- Devant le risque augmenté de cancer cutané, **l'exposition au soleil est déconseillée** : porter des vêtements couvrants et un chapeau, se protéger avec de la crème solaire à indice 50 en cas d'exposition supérieure à 20 minutes, consultation annuelle chez le dermatologue.
- Pratiquer une activité physique régulière et adaptée aux capacités physiques.
- Eviter le tabac (proposer éventuellement une alternative, consultation tabacologie).
- Faire des bains de bouche quotidiens et avoir une bonne hygiène bucco-dentaire (*les immunosuppresseurs peuvent être responsables de troubles bucco-dentaires*).



- **Interdiction à vie du pamplemousse** (attention aux jus multi-fruits ou sodas qui peuvent en contenir, bien lire les étiquettes).
- Régime **équilibré** (ni trop gras, ni trop sucré, ni trop salé, éviter les grignotages).
- Bien laver à l'eau claire les fruits et les légumes avant consommation (les choisir de préférence non abîmés).
- Hygiène alimentaire stricte pendant les 6 premiers mois de la greffe :
  - Aliments interdits : viande rouge (crue, fumée, charcuterie artisanale), fruits de mer (crus), poisson cru (sushis, poisson fumé), fromage (au lait cru, à la coupe), œufs crus (mayonnaise ou mousse au chocolat maison, œufs à la coque).
  - Aliments autorisés : fromage au lait pasteurisé, viande/poisson/œufs cuits.
- Au bout d'un an et plus : hygiène alimentaire plus souple.
- Lavage régulier du réfrigérateur.
- Eviter l'alcool (à consommer de façon exceptionnelle et en quantité modérée).

## Suivi biologique et clinique



- Rappeler l'importance de se rendre aux différents rendez-vous programmés (consultations de suivi et bilans sanguins) pour surveiller le bon déroulement de la greffe (très rapprochés les premiers mois).
- Vérifier qu'il y a un suivi régulier du patient.
- **Dosage du taux sanguin des immunosuppresseurs à l'hôpital ou au laboratoire d'analyses médicales** (surveillance d'abord hebdomadaire puis mensuelle puis trimestrielle). Rappeler l'objectif : équilibrer le traitement immunosuppresseur afin qu'il soit le plus efficace possible sans qu'il soit toxique. **Le matin du prélèvement, venir à jeun** (sauf pour Neoral®) **et prendre son traitement avec soi.**
- Surveillance de la tension artérielle (objectif tensionnel : 130-80 mmHg).
- Surveillance du poids (œdèmes).

## Vivre avec sa transplantation rénale



- Mesurer **l'état psychologique** du patient à chaque dispensation : *Le patient a-t-il repris une vie ordinaire ? Dans quel état se trouve-t-il ? Comment se sent-il ? Quelles sont ses humeurs ?*
- Pendant les premiers mois de la greffe : rassurer le patient, récupération totale physique et psychique au bout de 6 mois ☺.
- Proposer les ateliers d'éducation thérapeutique mis en place dans les centres hospitaliers habilités, si besoin.
- Contact avec des associations de patients transplantés rénaux, si besoin.

## Voyage / Vacances



- Consulter la médecine des voyages et des vaccinations internationales (au besoin, dérogation de dispensation) : *en cas de voyage à l'autre bout du monde, un programme de vaccination adapté et une prévention infectieuse doit être mis en place quelques mois avant votre départ.*
- Prendre des précautions vis-à-vis du traitement : avoir suffisamment de traitement d'avance, toujours avoir son ordonnance avec soi, penser à adapter les prises de médicaments aux horaires du pays (mettre sa montre à l'heure du pays).
- Vérifier que l'assurance couvre les frais médicaux et un éventuel rapatriement sanitaire.
- Ne pas oublier la protection solaire +++.
- Pendant la première année après la greffe : éviter les baignades en piscine et à la mer

## Signes d'alerte

Des signes d'alerte sont à surveiller tout au long de la transplantation, en particulier pendant la première année de la greffe (pouvant traduire une infection, un rejet...). Il est important que le patient sache les repérer et réagir rapidement pour assurer une prise en charge précoce et optimale.



- **Fièvre > 38,5°C**
- **Brûlures urinaires, urines troubles avec ou non présence de sang** (= signes d'une infection urinaire)
- **Prise de poids brutale et inexplicquée (> 2kg) associée à un essoufflement anormal et/ou des chevilles enflées** (= œdèmes)
- **Diminution de la quantité des urines**
- **Greffon dur, douloureux et augmenté de volume**
- **Augmentation anormale de la tension artérielle**
- **Sensation de malaise général**
- **Diarrhées avec vomissements et douleurs abdominales associés** (= signes d'une infection digestive)

**Dès l'apparition de l'un de ces signes, consulter le médecin généraliste ou le néphrologue qui jugera de la gravité du problème.** S'ils ne sont pas joignables, appeler le numéro de permanence du service de transplantation (disponible 24 heures/24, 7 jours/7) inscrit sur la carte de greffé. **Tout autre évènement anormal n'est pas à négliger et doit être signalé.**

*A chaque dispensation, le pharmacien d'officine doit également être vigilant afin de détecter la **survenue d'effets indésirables** (par exemple la survenue de tremblements importants induits par le tacrolimus), un potentiel rejet, et d'éventuels problèmes liés au traitement.*

## **ANNEXE 2** : Questionnaire BAASIS®



# **BAASIS**

## **- The BAseL Adherence to immunoSuppressive medications Scale©**

### **Basel Assessment of Adherence with Immunosuppressive Medications Scale (BAASIS®) – Interview**

#### **Introduction à l'entretien**

*[Une approche centrée sur le patient, non moralisatrice et non menaçante, est privilégiée afin de maximiser les réponses sincères. Les questions suivantes 1-5 doivent être remplies dans la cadre d'un entretien (recommandé).]*

Les médicaments immunosuppresseurs sont les comprimés que vous prenez afin d'éviter que votre organisme ne rejette votre XXX (Nom de l'organe) transplanté. Nous savons que prendre correctement ces médicaments immunosuppresseurs chaque jour, à la même heure, peut s'avérer difficile pour certains patients.

Nous aimerions nous pencher avec vous sur la manière dont vous gérez ces médicaments au quotidien.  
Cela vous convient-il?

**Pourriez-vous me donner les noms des médicaments immunosuppresseurs qui vous ont été prescrits, le nombre de comprimés et la fréquence à laquelle vous les prenez ?** *[L'interviewer remplit le Tableau 1 figurant sur la page suivante, avec le patient.]*

**Table 1**

Nom des médicaments immunosuppresseurs	A quelle heure prenez-vous ces médicaments ?	Combien de comprimés prenez-vous à chaque prise ?



# BAASIS

## - The BAseL Adherence to immunoSuppressive medications Scale®

**1A. Vous rappelez-vous avoir manqué une dose d'un de vos médicaments immunosuppresseurs [reprenez la liste des médicaments antirejet du Tableau 1] au cours de ces quatre dernières semaines?**

☐

Oui

☐

Non

(Si oui): Pourriez-vous me dire combien de fois cela vous est-il arrivé pendant les quatre dernières semaines?

☐

Une fois

☐

Deux fois

☐

Trois fois

☐

Quatre fois

☐

Plus de 4 fois

**1B. (À compléter uniquement si la réponse à la question 1A est 'Oui')**

**Vous rappelez-vous avoir omis de prendre au moins deux doses successives de vos médicaments immunosuppresseurs au cours de ces quatre dernières semaines?**

☐

Oui

☐

Non

(Si oui): Pourriez-vous me dire combien de fois cela vous est-il arrivé pendant les quatre dernières semaines?

☐

Une fois

☐

Deux fois

☐

Trois fois

☐

Quatre fois

☐

Plus de 4 fois





# BAASIS

- The BAseL Adherence to immunoSuppressive medications Scale®

**2. Vous prenez vos médicaments immunosuppresseurs à XXX [indiquez les heures précises, conformément au Tableau 1].**

**Au cours de ces quatre dernières semaines, vous rappelez-vous avoir pris vos médicaments immunosuppresseurs plus de deux heures avant ou après l'heure de prise prescrite? Par exemple, avant ou après XXX le matin ou avant ou après XXX le soir? [Indiquez les plages horaires sur base des informations figurant dans le Tableau 1.]**

☐ Oui ☐ Non

*(Si oui):* Pourriez-vous me dire combien de fois cela vous est-il arrivé pendant les quatre dernières semaines?

- ☐ Une fois
- ☐ Deux à trois fois
- ☐ Quatre à cinq fois
- ☐ Tous les 2 à 3 jours
- ☐ Pratiquement tous les jours

**3. Vous est-il arrivé de modifier la dose prescrite de médicaments immunosuppresseurs (en prenant par exemple plus ou moins de comprimés) au cours de ces quatre dernières semaines, sans l'accord de votre médecin?**

☐ Oui ☐ Non

**4. Avez-vous arrêté de prendre vos médicaments antirejet complètement au cours de l'année écoulée, sans l'accord de votre médecin?**

☐ Oui ☐ Non



**ANNEXE 3** : Échelle d'évaluation de l'observance de GIRERD® (66)

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

**Interprétation du test :**

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

**ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT**

Je, soussigné (e) *Manon Keiel*

Déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. (*Décret n°92-657 du 13 juillet 1992*)

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :



**SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN**

N° Étudiant : **21403329**

N° Thèse : **43**

Nom et Prénom : **KERIEL MANON**

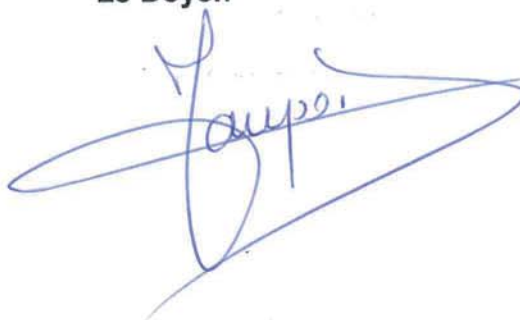
Sujet : **Optimisation du relais hôpital-ville : création d'un outil pour les pharmaciens d'officine dans l'accompagnement et le suivi du patient transplanté rénal à l'officine.**

Tours, le : **29 IX 2020**

Le(s) Directeur(s) de Thèse :

M. Xavier POURRAT  
Praticien Hospitalier  
Pharmacie Logipôle Trousseau  
C.H.R.U. de Tours  
Tél : 02 47 33 11 89

**Vu et Transmis :  
Le Doyen**



KERIEL MANON

N° 43

**Optimisation du relais hôpital-ville : création d'un outil pour les pharmaciens d'officine dans l'accompagnement et le suivi des patients transplantés rénaux à l'officine**

Grâce à ses avantages en termes de qualité de vie et de survie du patient mais également de coût financier, la transplantation rénale est le traitement de choix de l'insuffisance rénale chronique terminale. Après la greffe, le patient est contraint d'intégrer à son mode de vie de nouveaux traitements qui n'autorisent aucune rupture thérapeutique et nécessitent un suivi strict et régulier. Il a été démontré que l'adhésion au traitement était fondamentale pour la réussite de la greffe. Un relais hôpital-ville semble donc indispensable à l'optimisation de la prise en charge des patients greffés. En tant que professionnel de santé de proximité, le pharmacien d'officine est un acteur privilégié dans la coordination et la continuité des soins. De plus, il est amené à jouer un rôle essentiel dans l'éducation du patient transplanté et le suivi de l'adhésion à son traitement. Cet accompagnement s'inscrit pleinement dans les nouvelles missions qui lui ont été confiées par la loi HPST.

L'objectif de ce travail a été d'élaborer un outil pour l'optimisation du suivi pharmaceutique à l'officine transmis à la sortie du patient transplanté rénal du CHRU de Tours. Ce support pédagogique constitue un référentiel pour les aider à mener à bien un entretien pharmaceutique dans l'accompagnement de leurs patients transplantés. Ainsi, il assure une qualité optimale du suivi et de la prise en charge du patient greffé à l'officine, et par conséquent vise à améliorer son adhésion au traitement. L'outil intègre des rappels sur les traitements de la greffe, les règles hygiéno-diététiques à respecter, le suivi biologique et clinique, l'aspect psychologique du transplanté, les voyages ainsi que les signes d'alerte sur lesquels le patient doit être extrêmement vigilant.

TRANSPLANTATION RÉNALE, EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT, ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE, ADHESION MEDICAMENTEUSE, LIEN HÔPITAL-VILLE, ACCOMPAGNEMENT DES PATIENTS, PHARMACIEN D'OFFICINE

JURY

Président : Véronique MAUPOIL-DAVID, Professeur des Universités, Faculté de Pharmacie – TOURS

Membres : Xavier POURRAT, Pharmacien, Praticien Hospitalier, CHRU – TOURS  
Omar AZOUGAGH, Pharmacien d'Officine – MONTLOUIS SUR LOIRE  
Gaëlle GLEVAREC, Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie –TOURS

Thèse soutenue le 25 septembre 2020 à la Faculté de Pharmacie de TOURS