

En attendant l'ouverture de la réunion...

- ▶ Téléchargez et ouvrez sur votre smartphone, tablette ou PC l'application SOCRATIVE student : <https://b.socrative.com/login/student>
- ▶ Assurez-vous un environnement calme. Si possible, coupez le(s) téléphone(s) à proximité.
- ▶ Pendant les présentations votre micro sera coupé par les animateurs.
- ▶ Vous aurez la possibilité de poser des questions sur le CHAT : elles seront reprises aux temps d'échange
- ▶ En cas de connexion ralentie ou de perturbations, pensez à désactiver micro et/ou caméra de votre ordinateur
- ▶ Lors de vos prises de paroles, branchez caméra et micro. de votre ordinateur et à la fin, débranchez à nouveau caméra et micro.



Quiz 1

Choisissez votre pseudonyme (ex: lola)
à retenir pour le Quiz 2...

Ouvrir :

- Application **SOCRATIVE student** pour smartphone

Ou

- Pour PC, lien <https://b.socrative.com/login/student/>

- Nom de la classe : **APHAL1**

Quiz 2

Reprenez votre pseudonyme et y ajouter 2 (ex: lola2)

Ouvrir :

- Application **SOCRATIVE student** pour smartphone

Ou

- Pour PC, lien <https://b.socrative.com/login/student/>

- Nom de la classe : **APHAL2**

Et avant de nous quitter...

- ▶ Évaluez la formation sur SOCRATIVE student : <https://b.socrative.com/login/student>
- ▶ Nom de la salle de classe à saisir : **EVAPHAL**



Cas clinique - Transplantation rénale, suivi post-transplantation immédiat et suite de prise en charge

Dr Fanny Reisz, Dr Anne Dory

APHAL, 10 juin 2021

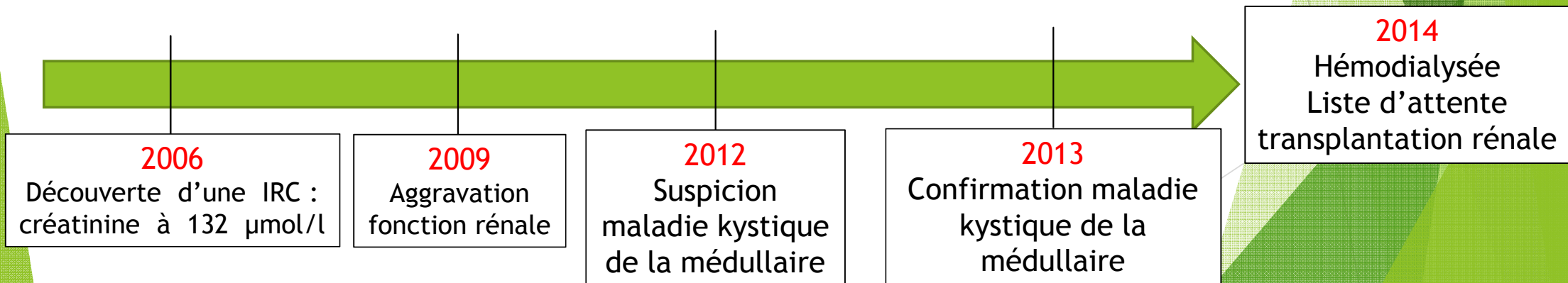
La patiente

Mme FRO Na née le 06/09/1962 :

ATCD :

- HTA connue depuis 2006.
- Surcharge pondérale
- Tabagisme non sevré à 3 paquets-année (2 cigarettes par jour depuis 30 ans).

Histoire de la maladie :



Plan

I - Prise en charge post-transplantation rénale immédiate

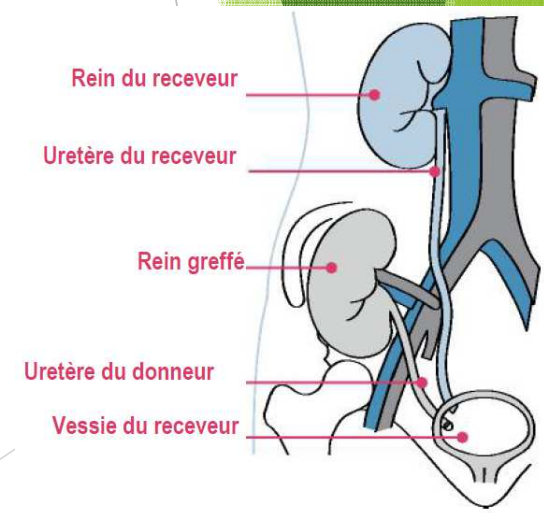
- A- Compatibilité Donneur-Receveur
- B- Protocole d'induction post-transplantation
- C- Antibioprophylaxie

II - Suivi au long cours du transplant (greffon) rénal

- A- Traitement de sortie d'hospitalisation
- B- Biopsies de greffon et adaptation des cibles
- C- Initiation du bétalcept (Nulojix®)

III - Point sur les autres types de transplantation

IV - Conseils au patient et cas pratiques



Compatibilité Donneur-Receveur

- ▶ Appel de greffe le 17/03/2020
 - ▶ 1^{ère} transplantation rénale à donneur décédé
 - ▶ Compatibilité tissulaire Donneur-Receveur (D/R) :
Plusieurs incompatibilités HLA (1 pour HLA-1 / 2 pour HLA-2)

La compatibilité donneur-receveur

★ COMPATIBILITE TISSULAIRE

Entre systèmes HLA du donneur et
du receveur

NECESSAIRE: le degré de
compatibilité nécessaire peut
néanmoins varier selon le type
d'organe greffé.

★ COMPATIBILITE MORPHOLOGIQUE

Entre poids et la taille du greffon
du donneur et de l'organe du
receveur

Dépend de l'organe transplanté,
dans certains cas, le greffon peut
être ajusté.

★ COMPATIBILITE ABO

Entre les groupes sanguins du
donneur et du receveur

Dépend de l'organe transplanté,
elle peut s'avérer plus importante
dans certains cas de greffes que
d'autres.

Principaux effets secondaires des IS

Anticalcineurines

Ciclosporine
Tacrolimus

Néphrotoxicité
HTA
Infections
T. Digestifs
K et S lymphoprolifératifs
Acné
Neurotoxicité

Diabète T>C
Hypertrichose C
Hyperplasie gingivale C>T
Tremblements T>C
Alopécie T

Antimétabolites

Mycophénolate mofétil
Mycophénolate sodium

Troubles digestifs :
Douleurs, diarrhées,
nausées, vomissements
C>M

Toxicité hémato :
Leucopénie,
thrombopénie, anémie
Potentiel génotoxique
et tératogène

Azathioprine

Toxicité hépatique :
cholestase Troubles
digestifs

Toxicité hémato

Corticoïdes

Désordres
hydroélectrolytiques,
hypertension artérielle

Troubles endocriniens
et métaboliques

Troubles
musculosquelettiques
(ostéoporose, fonte
musculaire...)

Troubles cutanés
(atrophie cutanée,
retard de
cicatrisation...)

Troubles oculaires
(cataracte
,glaucome...)

mTOR évérolimus, rapamycine

Trouble de la
cicatrisation

Troubles
dermatologiques
(acné), œdème,
aphtes

Toxicité
hématologique

Dyslipidémie,
Protéinurie

Interactions médicamenteuses CYP3A4

Inhibiteurs

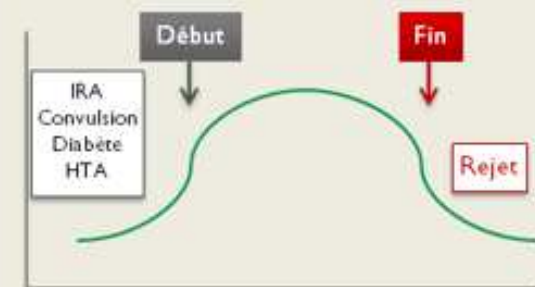
- Antifongiques azolés : kétoconazole, itraconazole, fluconazole, posaconazole
- Macrolides : érythromycine, clarythromycine, télithromycine, josamycine
- Amiodarone
- Diltiazem, vérapamil
- Antirétroviraux : inhibiteur de protéases boosté (lopinavir/ritonavir Kaletra®)
- Cobicistat contenu dans Striblid®
- Pamplemousse (jus et fruit)

Inducteurs

- Anticonvulsivants : carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, oxcarbazépine...
- Anti-infectieux : rifampicine, rifabutine, griséofulvine
- Antirétroviraux : éfavirenz Sustiva®, névirapine Viramune®
- Millepertuis

Inhibiteurs enzymatiques

Azolés, macrolides, antirétroviraux...



Inducteurs enzymatiques

Rifampicine, anticonvulsivants...



Protocole d'induction post-transplantation

- ▶ 1^{ère} transplantation rénale à donneur décédé : Risque de rejet modéré

Protocole d'induction : Simulect® (basiliximab) :

- 20 mg IV J0, 2h avant la transplantation ;
- 20 mg IV J4 de la transplantation.

Protocole d'entretien :

Molécule	Posologie
Prednisone - Cortancyl®	1mg/kg/j en 2 prises jour 0,5 mg/kg/j en 2 prises par jour décroissance
Tacrolimus - Prograf® 1mg gélule	0,1 à 0,2mg/kg/j en 2 prises 4-0-4 TR 10-12ng/mL
MMF - Cellcept® 500 mg cpr	2-0-2

Traitement immunosuppresseur post-transplantation

▶ Surveillance des traitements

▶ Prednisone

- ▶ Contrôle de la glycémie risque de diabète cortico-induit

▶ MMF

- ▶ Variabilité interindividuelle Suivi de l'AUC

▶ Tacrolimus

- ▶ Marge thérapeutique étroite : suivi du taux résiduel : cible variable selon distance par rapport à la greffe et événements post-greffe (rejet, infections...).
- ▶ A adapter en fonction de la réponse clinique de la patiente
- ▶ Pour la patiente, augmentation du Prograf® à 6mg matin et soir

Profil virologique

Comparaison chez la patiente
donneur/receveur :

- ▶ CMV D+/R+
- ▶ EBV D+ /R+

Manifestations cliniques du CMV

Risque :	Situation	Manifestations possibles
	Cas particulier : fœtus	Maladie des inclusions cytomégaliques HSMG ictère, séquelles neuro...
D-/R-	Immunocompétent	Infection à CMV asymptomatique : Virémie
D-/R+	Immunodéprimé : Infection à CMV	asymptomatique : Virémie
D+/R+	Immunodéprimé: Maladie à CMV syndrome à CMV	Fièvre ET Leucopénie et/ou thrombocytémie et/ou lymphocytose, élévation des transaminases.
D+/R-	Immunodéprimé: Maladie à CMV CMV Invasif	Infection avec atteinte d'organe, localisation viscérale ➤ Ex : colite, rétinite, Pneumopathies à CMV, Hépatites, atteinte gastro-intestinale, Encéphalite, Neuropathies

Risque de manifestations cliniques du CMV selon le profil D/R

Antibioprophylaxie en transplantation rénale

▶ Prévention de la maladie à CMV (si D+/R-):

- ▶ Valganciclovir (posologie prophylactique adaptée à la fonction rénale) à démarrer à J7 pendant 200j

▶ Infection urinaire :

- ▶ Monuril 3g PO 1j/2 jusqu'à ablation de la sonde urinaire

▶ Pneumocystose/toxoplasmose

- ▶ Bactrim faible 1cp/j (à adapter à la fonction rénale) associé à la lederfoline 25mg/j 2x/sem pendant au moins 6 mois
- ▶ Si CI, remplacer par Wellvone 1,5g/j. Si intolérance : relai par pentacarinat 1x/mois

▶ Mycose buccale et digestive :

- ▶ Fungizone 1cac 3x/j

Traitement immunosuppresseur de sortie

- ▶ Sortie d'hospitalisation J18 post-transplantation :
 - ▶ Prograf 6mg 2 fois par jour
 - ▶ Cellcept 1000 mg 2 fois par jour
 - ▶ Cortancyl 35mg

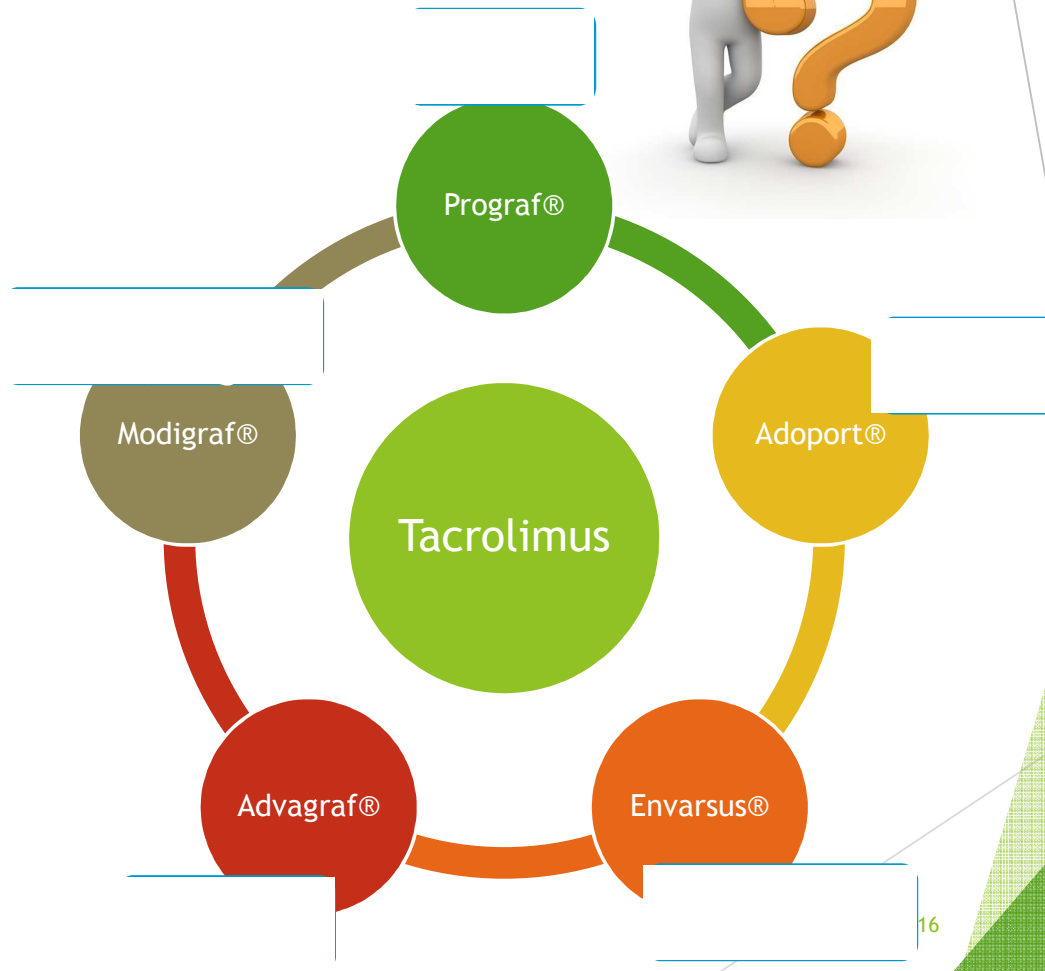
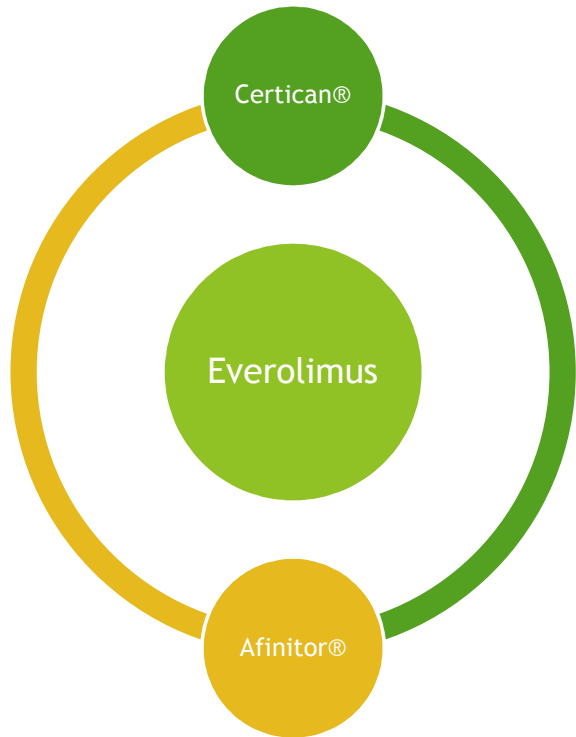
- ▶ RDV de contrôle : 16/06/2017
 - ▶ Concentration résiduelle C0 de tacrolimus = 8.8 µg/L (taux cible 8-10).
 - ▶ AUC Tacrolimus = 351 h.µg/L (cible 300-400)
 - ▶ AUC MMF = 58 mg.h/mL (élevée) (cible 30-40)

- ▶ Advagraf : 19 mg 1x/ jour
- ▶ Cellcept 750 mgx2/jour -> baisse à 500 mg 2/jour.
- ▶ Cortancyl 10mg par jour

Une DCI, plusieurs spécialités...



Cancérologie VS
Transplantation



TACROLIMUS

5 spécialités de tacrolimus : non inscrites au répertoire des génériques = pas de substitution autorisée

Tacrolimus

2x/j

PROGRAF, gélules
0,5 mg ; 1 mg ; 5 mg

ADOPORT, gélules
0,5 mg ; 1 mg ; 2 mg ; 5 mg

PROGRAF, solution à diluer
pour perfusion
5 mg/mL

MODIGRAF, sachets
0,20 mg et 1 mg

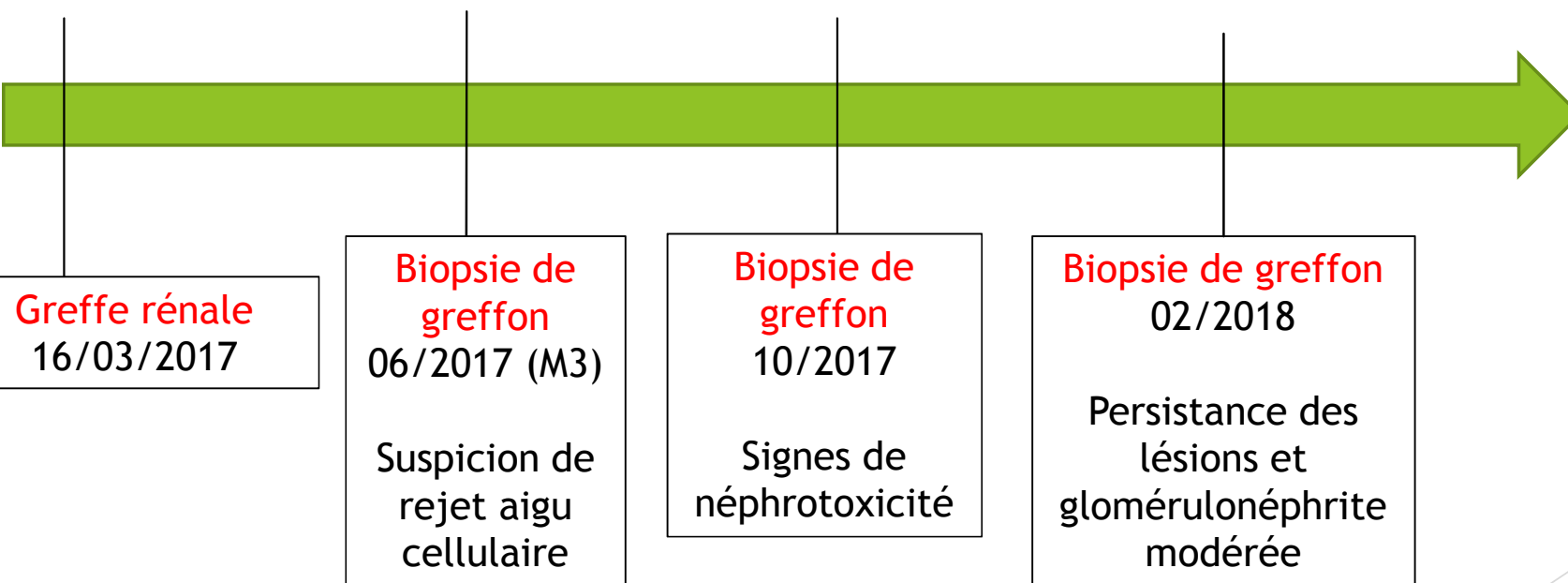
Tacrolimus

1x/j

ADVAGRAF, gélules
0,5 mg ; 1 mg ; 3 mg ; 5 mg

ENVARUSUS, comprimés
0,75 mg ; 1 mg et 4 mg

Suite de la prise en charge



Diapositive 18

RF3 propose de supprimer cette dia mais de mettre la chronologie au fur et à mesure dans les dias suivantes
Possibilité de mettre la créatininémie pour voir l'évolution?
REISZ Fanny; 19/06/2020

Biopsie de greffon rénal M3 (= 23/06/2017)

- ▶ Dégradation de la fonction rénale (créatininémie à 196 μ mol/L vs 111 μ mol/L à M1) **RF1**
- ▶ Analyse histologique => suspicion de **rejet aigu cellulaire**

Traitement :

- Corticothérapie orale 1mg/kg + décroissance progressive
- Switch d'Advagraf® vers Envarsus®
- ▶ Substitution par Envarsus® des patients sous Prograf ou Advagraf - receveurs d'une allogreffe :
 - ▶ Sur la base d'une dose quotidienne totale selon un rapport 1: 0,7 (mg:mg).
 - ▶ La dose d'entretien d'Envarsus® doit être inférieure de 30 % à celle d'Advagraf.
 - ▶ Advagraf 19mg 1x/jour => Envarsus 9,5mg 1x/jour (cible 8-10)

Diapositive 19

RF1 proposition d'ajout ou à mettre dans la chonologie
REISZ Fanny; 19/06/2020

Envarsus - Technologie MeltDose®

- ▶ Méthode : la technologie **MeltDose®** est une nouvelle technologie
- ▶ Cette nouvelle technologie appliquée au TAC (Envarsus® ou LCP-TAC) a atteint 4 objectifs principaux :
 - ▶ amélioration de la biodisponibilité et de la solubilité
 - ▶ réduction du fractionnement des doses à un comprimé par jour,
 - ▶ variation de concentrations limitée,
 - ▶ Administration de doses plus faibles
- ▶ Cette nouvelle forme pharmaceutique de tacrolimus réalisée avec la technologie MeltDose améliore l'absorption des médicaments liposolubles.

Biopsies 27/09/17 et 17/01/18

- ▶ Biopsie de greffon rénal pour dégradation progressive de la fonction rénale après un traitement d'une suspicion de rejet aigu cellulaire.
 - ▶ Absence de signes de rejet mais signes de néphrotoxicité (hyalinose artériolaire + vacuolisations isométriques)
 - ▶ Stratégie thérapeutique : Diminuer les concentrations résiduelles cibles
 - ⇒ passage à des taux compris entre 6 et 8 ng/mL.
- ▶ Biopsie de greffon rénal pour altération progressive de la fonction rénale entre 09/2017 et 01/2018.
 - ▶ Persistance de lésions de néphrotoxicité du Tacrolimus
 - ▶ Glomérulosclérose modérée
 - ▶ Modification du traitement immunosuppresseur en avril 2018 en raison de la néphrotoxicité du tacrolimus : relai des anti-calcineurines par du Belatacept
 - ▶ 1^e perfusion le 24/04/2018
 - ▶ 2^e perfusion le 15/05/2018

Nulojix®

- ▶ AMM : « NULOJIX, en association aux corticoïdes et à l'acide mycophénolique (MPA), est indiqué en prévention du rejet du greffon chez les adultes recevant une transplantation rénale ».
- ▶ Prescription restreinte et renouvellement restreint.
- ▶ Accord du laboratoire obligatoire avant initiation
- ▶ Nulojix 5mg/kg J1, J15, J29, J43, J57 puis /28j
- ▶ La dose d'anti-calcineurines doit être diminuée à 50 % le jour 15, à 25 % le jour 22 et arrêtée le jour 29.
- ▶ rétrocédable
- ▶ Contre indiqué chez les patients transplantés séronégatifs ou de statut sérologique inconnu pour le virus Epstein-Barr (EBV).
 - ▶ 14/03/2018 :

EBV - IgG VCA (Ag de capside) EBV VCA IgG Abbott Architect (CMIA)	Positif
EBV - IgG EBNA (Ag nucléaire) EBV EBNA-1 IgG Abbott Architect (CMIA)	Positif
EBV - sérologie commentaire	Interprétation : profil sérologique compatible avec une infection ancienne latente ou un apport passif d'immunoglobulines.

Point sur la transplantation cardiaque

- ▶ Induction
 - ▶ Thymoglobuline J0-J3
 - ▶ Simulect J0 + J4
 - ▶ Ou bien aucune induction et début de ciclosporine ou tacrolimus à J0
- ▶ Anti-calcineurines J4-J5
 - ▶ Neoral ou Advagraf chez enfants, femmes, mauvaise compliance, ciclosporine non supportée...
- ▶ Cellcept (MMF) 2g à partir de J0
- ▶ Cortancyl dosage décroissant jusqu'à 15mg
- ▶ Certican à partir de J15 (cicatrisation faite + sortie de réa+ absence d'épanchement) (TR cible 3-8)
 - ▶ Baisse TR neoral/2 (TR cible 80-120), TR FK506 1/3 (TR cible 8-12) AUC MMF entre 30 et 60 mg/L.h
 - ▶ Sevrage corticoïdes progressif à partir du 6ème mois sur 6 mois
 - ▶ Sevrage anti-calcineurines après 1 an au cas par cas

- ▶ Biopsies : 1^{ère} à J14
- ▶ Puis S3, S4, S6, M2, M3, M4, M5, M6, M8, M10, M12, M15, M18.
- ▶ Sans rejet dans les 6 mois : plus de biopsies systématiques/bilan trimestriel.
- ▶ Après chaque biopsie : ECG, Echographie cardiaque, radio du thorax.

Point sur la transplantation pulmonaire

▶ Traitement d'induction :

- ▶ Anti-CD25 : Basiliximab, 20 mg IV à J0 et J4
- ▶ 250 à 500 mg J0

▶ Traitement d'entretien :

▶ Corticoïdes

- ▶ Période postopératoire 1 mg/kg/j durant un plateau variable puis diminués progressivement jusqu'à 0,2 mg/kg/j en six à 12 mois

▶ Inhibiteurs de la calcineurine :

- ▶ Tacrolimus : 0,1 mg/kg par jour en 2 prises. Taux résiduels cibles 10 à 15 ng/mL la première année puis 5 à 10 ng/mL

▶ Inhibiteurs de la synthèse nucléotidique

- ▶ MMF : 2 ou 3 g/j en postopératoire, surveillance AUC pour les surdosages
- ▶ En cas d'effets indésirables du MMF : Azathioprine (AZA) : 1 à 2 mg/kg/j, surveillance NFS

▶ **ANTIBIOPROPHYLAXIE POST-OPERATOIRE SYSTEMATIQUE**

- ▶ Antibioprophylaxie à large spectre +/- adaptée aux prélèvements pré-greffe :
 - ▶ Greffé mucoviscidose : adaptée aux germes pregreffe durant 3 semaines
 - ▶ Greffé autre que mucoviscidose : teicoplanine 2x/j puis 1x/j + levofloxacin 2x/j IV puis dès que possible PO +piperacilline tazobactam
- ▶ Suspendre à J14 dès que possible

▶ **PROPHYLAXIE ANTI-VIRALE : CMV**

valganciclovir : 900 mg/j

▶ **PROPHYLAXIE ANTI-PARASITAIRE :**

- ▶ Pneumocystose : triméthoprime/sulfaméthoxazole 3x/semaine PO (lundi, mercredi et vendredi)
 - en cas d'effet indésirable : pentamidine 300mg 1x/mois en aérosol
 - ou en cas d'effet indésirable : 750 mg 2x/j PO
- durée : 1 an puis dosage CD4 à 1 an ou si mauvaise tolérance avant 1 an

▶ **PROPHYLAXIE ANTI-FONGIQUE :** Patient vierge de toute infection ou colonisation par aspergillose : Ambisome aérosol 3x/semaine pendant 1 mois

- ▶ Si antécédent de colonisation aspergillaire ou traitement prégreffe par azolé : poursuivre prophylaxie par isavuconazole 200 mg /j po ou IV car moins d'interactions avec tacrolimus pour isavuconazole que voriconazole

Point sur la transplantation hépatique

▶ Protocole d'immunosuppression

- ▶ **Corticoïdes** : Solumédrol 500 mg IV 1h avant la levée des anastomoses vasculaires puis à nouveau en fin d'intervention. Décroissance par paliers entre J0 et J90.
- ▶ **Prograf** : à débiter à J5 (2x0,05mg/kg/jour) et adaptation de posologie selon TR
- ▶ **Cellcept** : dès J1 : 2x1g/jour
- ▶ **Simulect** : 20 mg à perfuser en 20 min dans 50 mL de sérum physiologique en début d'intervention puis à J4.

▶ Cas particulier : si HepB ou fonction rénale perturbée :

- ▶ **Immunoglobulines anti HBs - IVHEBEX** : 10 000 UI IV à débiter en phase d'anhépathie J0 puis 5000 UI par jour J1-J2 puis réévaluation selon taux d'Ac anti-HBs cibles
- ▶ **Entécavir** (= Baraclude) 0,5 mg per os 1 cp/j

▶ Traitements concomitants à débiter à partir de J5, après réalimentation :

- ▶ Prophylaxie de l'infection à CMV si D+/R- : Valganciclovir 450 mg - 2 cp per os le matin pendant 3 mois,
- ▶ Bactrim Forte : 800 mg per os, 3 x / semaine (lundi, mercredi, vendredi)
- ▶ Acide Ursodésoxycholique 15 mg/kg/jour per os

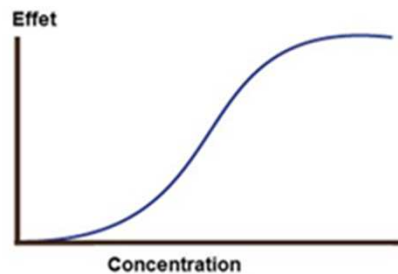
ORDONNANCE TYPE DE SORTIE

- Tacrolimus
- Mycophénolate mofétil
- Corticoïdes
- Aspirine (comme antiagrégant plaquettaire)
- Inhibiteurs de la pompe à protons
- Valganciclovir
- Cotrimoxazole
- Amlodipine, voire plus
- Insuline ...



POURQUOI MESURER LES CONCENTRATIONS DANS LE SANG ?

- L'effet pharmacologique dépend de la quantité ou de la **concentration de principe actif au niveau des sites d'action** (récepteurs, enzymes, etc.)
- Comme **il est impossible de déterminer la concentration au site d'action**, on mesure la concentration dans le sang !
- **La relation « concentration – effet clinique » est généralement meilleure que la relation « dose administrée – effet clinique »**



FACTEURS À L'ORIGINE DE LA VARIABILITÉ DE L'EXPOSITION ?

► Variabilité inter-individuelle :

- Age, sexe, poids
- Pharmacogénétique (CYP3A4/3A5)
- Fonction hépatique, Fonction rénale, Albumine, Hématocrite
- Type de transplantation (rein ≠ foie)
- Les IS associés
- Le délai écoulé depuis la greffe

FACTEURS À L'ORIGINE DE LA VARIABILITÉ DE L'EXPOSITION ?

► Variabilité intra-individuelle :

- IAM (Interactions Médicamenteuses)
- Automédication
- Nourriture
- Forme galénique
- Observance

UNE RELATION ENTRE LA MAUVAISE OBSERVANCE ET LE DEVENIR DU PATIENT

- Mauvaise observance :
 - 25% chez les transplantés rénaux
 - **Les plus mauvais taux de rejets aigus et chroniques**
 - **Les taux les plus élevés de perte du greffon et de mortalité**
- Mauvaise observance impliquée dans environ 20% des rejets aigus tardifs et pertes de greffon

Sources : Butler IA et al. *Transplantation* 2004 / Denhaer vnc K et al. *Transpl Int* 2005

ÉDUQUER

- Expliquer les conséquences
- Savoir apporter des réponses à des questions simples

Je me rends compte que je n'ai pas pris mon tacrolimus ce matin. C'est grave Docteur?



Euh...

MMF & GROSSESSE

guides et formulaire d'accord de soins actualisés (juillet 2018)

Mycophénolate mofétil (CellCept® et ses génériques)
et mycophénolate sodique (Myfortic®)



Mycophénolate mofétil (CellCept® et ses génériques)
et mycophénolate sodique (Myfortic®)



FORMULAIRE D'ACCORD DE SOINS ET DE CONTRACEPTION DESTINÉ AUX PATIENTES SUSCEPTIBLES DE PROCRÉER* TRAITÉES PAR MYCOPHÉNOLATE

Document à remplir et à signer

L'objectif de l'accord de soins est de garantir que les patientes susceptibles de procréer soient pleinement informées et comprennent les risques d'avortements spontanés et de malformations congénitales liés au mycophénolate lors d'une exposition à ce médicament durant la grossesse.

Cet accord de soins doit être complété par le médecin et par la patiente avant le début du traitement par mycophénolate puis tous les 6 mois. Votre pharmacien vérifiera que cet accord de soins a été recueilli avant la délivrance de votre médicament.

Ce formulaire est diffusé par les laboratoires commercialisant des médicaments à base de mycophénolate, sous l'autorité de l'ANSM.

QUELS CONSEILS DONNER À UN PATIENT NOUVELLEMENT TRANSPLANTÉ

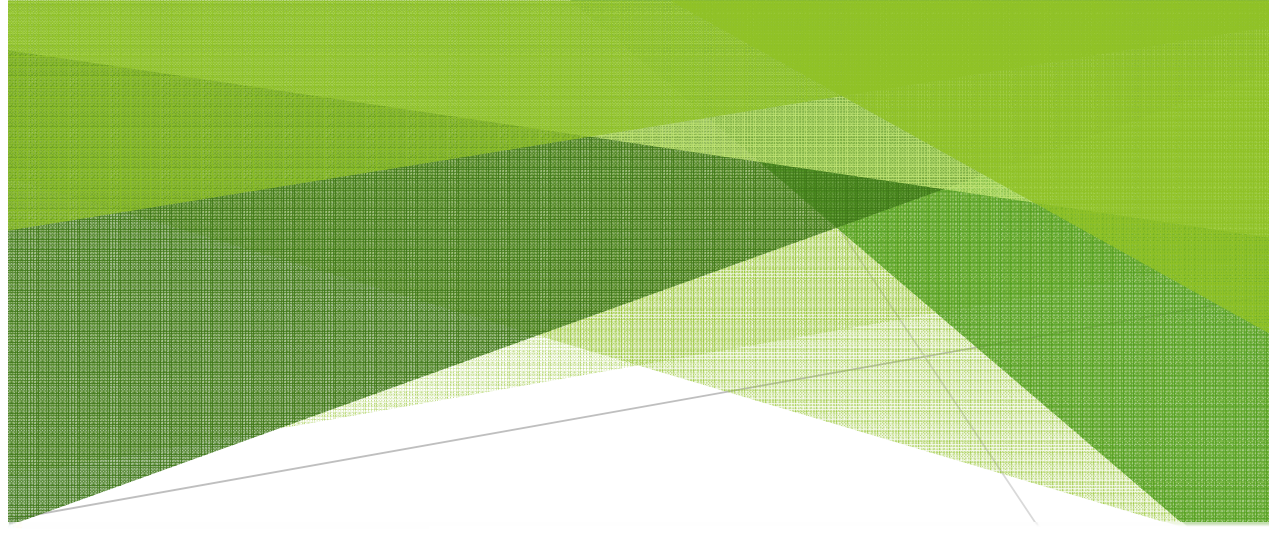
En cas de troubles intestinaux ou de maux de tête

- **Diarrhée**
 - Toute diarrhée de durée > 48h provoque une déshydratation qui peut conduire à une insuffisance rénale et un déséquilibre des immunosuppresseurs : boissons > 1,5L/j systématiquement (avec ou sans diarrhée), possibilité de prendre du loperamide 1 gélule après chaque diarrhée
- **Vomissement**
 - Tout vomissement de durée > 48h provoque une déshydratation qui peut conduire à une insuffisance rénale et un déséquilibre des immunosuppresseurs : boire du coca, fractionner les repas
- **Douleur / maux de tête**
 - Prendre du paracétamol 1g 4x/j (1g 3x/j si insuffisance hépatique).
 - Tous les AINS sont contre-indiqués en raison de leur toxicité rénale, y compris l'ibuprofène en automédication
- **Quand appeler le centre de transplantation**
 - Diarrhée, vomissement, douleur modérée à sévère, fièvre, baisse de souffle >48h
 - Modification par rapport à l'état clinique



CAS PRATIQUE

Mme S. a été transplantée du foie en urgence il y a un an, les médecins n'ont pas eu l'opportunité de mettre à jour son calendrier vaccinal. Quels sont les vaccins que vous pouvez lui conseiller ou au contraire lui contre-indiquer ?





CAS PRATIQUE

Mme S. a été transplantée du foie en urgence il y a un an, les médecins n'ont pas eu l'opportunité de mettre à jour son calendrier vaccinal. Quels sont les vaccins que vous pouvez lui conseiller ou au contraire lui contre-indiquer ?

➤ Vaccins contre indiqués (tous les vaccins vivants) :

- Fièvre jaune
- Grippe voie nasale
- Virus de gastroentérite
- ROR : rougeole, rubéole, oreillons
- Tuberculose
- Varicelle
- Zona

➤ Vaccins prioritaires :

- Grippe saisonnière (intramusculaire)
- Pneumocoque



CAS PRATIQUE

Mme S. ne se sent pas en forme. Étant transplantée depuis un an, a-t-elle la possibilité de prendre des médicaments en automédication ?

Quelles sont les thérapeutiques qui peuvent lui être conseillées ?



CAS PRATIQUE

Mme S. ne se sent pas en forme. Étant transplantée depuis un an, a-t-elle la possibilité de prendre des médicaments en automédication ?
Quelles sont les thérapeutiques qui peuvent lui être conseillées ?

- Automédication : à proscrire - risques majeurs d'interaction avec les immunosuppresseurs, même dans le cas de teintures et huiles essentielles, médecine chinoise, thé vert, phytothérapie, aromathérapie
- Thérapeutiques complémentaires ne présentant pas d'interactions sont autorisées
- Homéopathie : pas d'interactions avec les immunosuppresseurs mais attention avec les patients diabétiques
 - Homéopathie : pas d'interactions avec les dilutions homéopathiques



CAS PRATIQUE

Suite à la transplantation de M. D., quels sont les conseils diététiques qui peuvent lui être dispensés ?



CAS PRATIQUE

Suite à la transplantation de M. D., quels sont les conseils diététiques qui peuvent lui être dispensés ?

- **Vigilance accrue les 6 premiers mois après la transplantation**
 - Privilégier les viandes et poissons cuits et les fromages à pattes molles
 - Éviter boissons sucrées en dehors du repas (perturbation de la glycémie)
 - Éviter produits trop salés (sauf mucoviscidose)

- **A partir de la greffe :**
 - Ne consommez pas de pamplemousse, de carambole, d'orange amère, de grenade et de millepertuis (ni fruit, ni jus) car interférence avec les immunosuppresseurs.
 - Éviter le thé vert (interactions des tanins avec immunosuppresseurs).
 - Boire suffisamment d'eau pour préserver l'hydratation des reins : 1,5 litre par jour. Préférer les eaux en bouteille plutôt que l'eau du robinet en dehors du domicile.
 - Lavage des fruits et légumes avant consommation.
 - Limiter les matières grasses (les immunosuppresseurs induisent des dyslipidémies).
 - Privilégier les aliments sous vides et en petite portion.
 - Lavage des mains avant chaque prise alimentaire.
 - Désinfecter à l'eau de javel le frigo tous les mois. Température entre 5 et 8 degrés.



CAS PRATIQUE

Quels conseils pratiques peuvent être proposés à M. D. pour son hygiène de vie suite à sa transplantation rénale ?



CAS PRATIQUE

Quels conseils pratiques peuvent être proposés à M. D. pour son hygiène de vie suite à sa transplantation rénale ?

- Les 6 premiers mois et lors du renforcement du traitement immunosuppresseur, il est recommandé d'éviter les situations à risque d'infections comme par exemple :
 - Les lieux publics tels que : cinéma et transports publics aux heures de pointe, lieux enfumés...
 - Les personnes atteintes de maladies infectieuses contagieuses : maladies infantiles, grippe, angine, herpès
 - Les piscines, saunas, jacuzzi
 - Les gros travaux, en particulier sur des cloisons, faux plafonds, combles (poussière, risque d'inhalation de champignons)
 - Les plantes en pot, surtout avec réserve d'eau, le jardinage, les serres...
 - Il est conseillé de vivre dans un intérieur régulièrement nettoyé (faire aspirer les sols très régulièrement), d'éviter les moquettes et les tapis, et de bien aérer les pièces.



CAS PRATIQUE

Quels conseils pratiques peuvent être proposés à M. D. pour son hygiène de vie suite à sa transplantation rénale ?

- La pratique régulière d'un sport est fortement conseillée
- Les sports pouvant être pratiqués sont la natation (attendre six mois après la greffe), la course à pied, le vélo, la marche, le ski de fond, la marche nordique...
- Les activités de jardinage peuvent être reprises à distance de la transplantation avec port de gants et de masque (la terre renferme de nombreux champignons).
- L'immunosuppression est un facteur de risque de survenue de cancers : éviter l'exposition au soleil , ou exposition avec vêtements de protection ou écran indice de protection maximale

CAS PRATIQUE

Oubli de prise ?

« Mr B s'est couché tard la veille. Le lendemain matin, il se réveille à midi et se rend compte qu'il n'a pas pris ses médicaments ce matin.
Quels conseils pouvez vous lui donner ? »

En général, il est admis que :

- Pour les médicaments en 1 prise par jour, il est possible de les reprendre jusqu'à 12h après l'heure habituelle de prise,
- Pour les médicaments en 2 prises par jour, il est possible de les reprendre jusqu'à 6h après l'heure habituelle

Passé ces délais, il faut sauter la prise oubliée et **ne doubler en aucun cas la prise suivante** car cela peut majorer le risque d'effets indésirables.

- * **Insistez sur l'importance de prendre les médicaments tous les jours à la même heure et de la façon la plus régulière possible.**
- * **Contactez le centre de transplantation en cas de doute sur la conduite à tenir en cas d'oubli.**

CAS PRATIQUE

Quelle interaction alimentaire ?

Homme de 52 ans, greffé hépatique pour cirrhose, médecin généraliste et maire du village, traité par :

Prograf 3 mg 1-0-1

Omaprazole 20 mg : 0-0-1

Nicardipine 50 mg : 1-0-1

Sulfamethoxazole/Trimethoprime (800/160 mg) 3 fois/semaine

4 mois après la transplantation, il présente une anxiété, des tremblements, vision floue, douleur à l'épaule gauche. Il se présente aux urgences. Le bilan sanguin montre une insuffisance rénale aigue et l'ECG un trouble de la repolarisation. Le dosage sanguin en tacrolimus est de 55 mg/ml.

Que s'est il passé ?

CAS PRATIQUE

Quelle interaction alimentaire ?

Homme de 52 ans, greffé hépatique pour cirrhose, médecin généraliste et maire du village, traité par :

Prograf 3 mg 1-0-1

Omaprazole 20 mg : 0-0-1

Nicardipine 50 mg : 1-0-1

Sulfamethoxazole/Trimethoprime (800/160 mg) 3 fois/semaine

4 mois après la transplantation, il présente une anxiété, des tremblements, vision floue, douleur à l'épaule gauche. Il se présente aux urgences. Le bilan sanguin montre une insuffisance rénale aigue et l'ECG un trouble de la repolarisation. Le dosage sanguin en tacrolimus est de 55 mg/ml.

Que s'est il passé ?

Réponse : Surdosage en tacrolimus

Le patient affirme n'avoir pas modifié ses traitements mais avoue avoir augmenté la consommation de confiture d'orange la semaine précédente (1,5 kg environ) qui est préparée par une de ses patientes dévouées.

Après avoir questionné la patiente qui a cuisiné les confitures, il s'avère qu'elle avait remplacé une partie des oranges par du pamplemousse car elle n'avait pas assez d'oranges, ce qui a conduit au surdosage en tacrolimus (le pamplemousse est un inhibiteur du CYP3A4).

Peynaud et al. Eur J Clin Pharmacol (2007) 63:721-722

CAS PRATIQUE

Quelle interaction médicamenteuse ?

Un patient transplanté rénal présente une candidose oesophagienne et le fluconazole 200 mg/j est introduit.

Son traitement chronique est :

Prograf 2 mg : 1-0-1

Amlodipine 10 : 1-0-0

Sulfaméthoxazole/Triméthoprime : 3 fois/semaine

Mycophénolate mofetil 1g 1-0-1

Prednisolone 10 mg : 1-0-0

Esomeprazole 20 : 0-0-1

Calcium vitamine D 500 : 1-0-1

Acide alendronique 70 : 1fois/semaine

Quelle interaction médicamenteuse est prévisible ?

Quelle conduite est à tenir ?

**Saad et al. Pharmacotherapy, 2006*

CAS PRATIQUE

Quelle interaction médicamenteuse ?

Un patient transplanté rénal présente une candidose oesophagienne et le fluconazole 200 mg/j est introduit.

Son traitement chronique est :

Prograf 2 mg : 1-0-1

Amlodipine 10 : 1-0-0

Sulfaméthoxazole/Triméthoprime : 3 fois/semaine

Mycophénolate mofetil 1g 1-0-1

Prednisolone 10 mg : 1-0-0

Esomeprazole 20 : 0-0-1

Calcium vitamine D 500 : 1-0-1

Acide alendronique 70 : 1fois/semaine

Quelle interaction médicamenteuse est prévisible ?

Fluconazole : inhibiteur CYP 3A4, augmentation des concentrations de tacrolimus dès 3 jours après l'initiation

Quelle conduite est à tenir ?

Le médecin doit réduire la posologie de 40%* du tacrolimus et réaliser des dosages pour l'adaptation posologique du tacrolimus.

*Saad et al. *Pharmacotherapy*, 2006

Et avant de nous quitter...

- ▶ Évaluez la formation sur SOCRATIVE student : <https://b.socrative.com/login/student>
- ▶ Nom de la salle de classe à saisir : **EVAPHAL**

