



**HAL**  
open science

# Diffusion et évaluation d'une fiche patient pour la prévention du risque d'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle sous traitement inhibiteur du système rénine angiotensine aldostérone et/ou diurétique

Estelle Genoulaz

## ► To cite this version:

Estelle Genoulaz. Diffusion et évaluation d'une fiche patient pour la prévention du risque d'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle sous traitement inhibiteur du système rénine angiotensine aldostérone et/ou diurétique. Sciences pharmaceutiques. 2017. dumas-01675139

**HAL Id: dumas-01675139**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01675139>**

Submitted on 4 Jan 2018

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

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

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :  
[bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES

UFR DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2017

**DIFFUSION ET EVALUATION D'UNE FICHE PATIENT POUR LA PREVENTION DU  
RISQUE D'INSUFFISANCE RENALE AIGUË FONCTIONNELLE SOUS TRAITEMENT  
INHIBITEUR DU SYSTEME RENINE ANGIOTENSINE ALDOSTERONE ET/OU  
DIURETIQUE**

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

DIPLÔME D'ÉTAT

Estelle GENOULAZ

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Le : 20/12/2017

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

M. le Professeur Pierrick BEDOUCH

Membres :

Mme le Docteur Prudence GIBERT (Directrice de thèse)

M. le Docteur Thierry ROMANET

M. le Professeur Philippe ZAOUÏ

M. le Docteur Edouard LE MOING

*L'UFR de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

**Année 2017-2018**

**ENSEIGNANTS A L'UFR DE PHARMACIE**

STATUT	NOM	PRENOM	DEPARTEMENT*	LABORATOIRE
MCU	ALDEBERT	Delphine	D4	LAPM - UMR CNRS 5163
PU-PH	ALLENET	Benoit	D5	THEMAS TIMC-IMAG UMR CNRS 5525
PU	BAKRI	Aziz	D5	TIMC-IMAG CNRS UMR 5525
MCU	BATANDIER	Cécile	D1	LBFA - INSERM U1055
MCU-PH	BEDOUCH	Pierrick	D5	THEMAS TIMC-IMAG UMR CNRS 5525
MCU	BELAIDI-CORSAT	Elise	D5	HP2 - INSERM U1042
MAST	BELLET	Béatrice	D5	-
ATER	BOUCHERLE	Benjamin	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU	BOUMENDJEL	Ahcène	D3	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
DCE	BOURDIER	Guillaume	D5	
MCU	BOURGOIN	Sandrine	D1	IAB - CRI INSERM UJF U823
MCU	BRETON	Jean	D1	L.C.I.B. - UMR E3 CEA UJF
MCU	BRIANCON-MARJOLLET	Anne	D5	HP2 - INSERM U1042
MCU	BUDAYOVA SPANO	Monika	D4	IBS - UMR 5075 CEA CNRS UJF
PU	BURMEISTER	Wim	D4	UVHCI - UMI 3265 UJF EMBL CNRS
MCU-PH	BUSSER	Benoit	D1	IAB - CRI INSERM UJF U823
Professeur Emérite	CALOP	Jean	D5	-
MCU	CAVAILLES	Pierre	D1	LAPM – UMR 5163 CNRS UJF
AHU	CHANOINE	Sébastien	D5	THEMAS TIMC-IMAG UMR CNRS 5525
MCU	CHOISNARD	Luc	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
AHU	CHOVELON	Benoit	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU-PH	CORNET	Murielle	D4	THEREX – TIMC IMAG UMR 5525 CNRS UJF
PU-PH	DANEL	Vincent	D5	SMUR SAMU
PU	DECOUT	Jean-Luc	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	DELETRAZ- DELPORTE	Martine	D5	Equipe SIS -EAM 4128 UCB
MCU	DEMEILLIERS	Christine	D1	LBFA - INSERM U1055

STATUT	NOM	PRENOM	DEPARTEMENT*	LABORATOIRE
PU	DROUET	Christian	D4	AGIM - CNRS 3405
PU	DROUET	Emmanuel	D4	UVHCI - UMI 3265 UJF-EMBL- CNRS
MCU	DURMORT - MEUNIER	Claire	D1	I.B.S – UMR 5075 CEA UJF CNRS
PU-PH	FAURE	Patrice	D1	HP2- INSERM U1042
PRCE	FITE	Andrée	D6	-
AHU	GARNAUD	Cécile	D4	LAPM - UMR CNRS 5163
PRAG	GAUCHARD	Pierre-Alexis	D3	-
MCU-PH	GERMI	Raphaëlle	D4	UVHCI, UMI 3265 UJF-EMBL- CNRS
MCU	GEZE	Annabelle	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	GILLY	Catherine	D3	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU	GODIN-RIBUOT	Diane	D5	HP2- INSERM U1042
PRCE	GOUBIER MATHYS	Laurence	D6	-
Professeure Emérite	GRILLOT	Renée	D4	-
MCU	GROSSET	Catherine	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	GUIEU	Valérie	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	HININGER-FAVIER	Isabelle	D1	LBFA - Inserm U1055
MCU	JOYEUX-FAURE	Marie	D5	HP2- INSERM U1042
MCU	KHALEF	Nawel	D5	TIMC-IMAG CNRS UMR 5525
ATER	KOTZKI	Sylvain	D5	HP2- INSERM U1042
MCU	KRIVOBOK	Serge	D3	LCBM, IRTSV CEA
PU	LENORMAND	Jean Luc	D1	THEREX, TIMC-IMAG
DCE	LUNVEN	Laurent		
DCE	MARILLIER	Mathieu		
PU	MARTIN	Donald	D1	TIMC-IMAG, UMR 5525 UJF CNRS
MCU	MELO DE LIMA	Christelle	D4	L.E.C.A – UMR CNRS 5553
PU	MOINARD	Christophe		LBFA - Inserm U1055
DCE	MONTEMAGNO	Christopher		
PU-PH	MOSSUZ	Pascal	D4	THEREX - TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
MCU	MOUHAMADOU	Bello	D3	L.E.C.A – UMR CNRS 5553
DCE	MOULIN	Sophie		
DCE	NGUYEN	Kim-Anh		
MCU	NICOLLE	Edwige	D3	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	OUKACINE	Farid	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	PERES	Basile	D3	DPM- UJF/CNRS UMR 5063

D1 : Département « Mécanismes Biologiques des Maladies et des Traitements (DMBMT) »  
D2 : Département «Bases Physicochimiques du Médicament »  
D3 : Département «Origine, Obtention et Optimisation des Principes Actifs des Médicaments »  
D4 : Département « Bases immunologiques, Hématologiques et Infectieuses des Maladies et Médicaments associés »  
D5 : Département « Médicaments et Produits de Santé »  
D6 : Département « Anglais »

Document mis à jour le 04/09/2017

STATUT	NOM	PRENOM	DEPARTEMENT*	LABORATOIRE
DCE	PERONNE	Lauralie		
DCE	PETIT	Pascal		
MCU	PEUCHMAUR	Marine	D3	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU	PEYRIN	Éric	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	RACHIDI	Walid	D1	L.C.I.B - UMR E3 CEA/UJF
MCU	RAVELET	Corinne	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU	RIBUOT	Christophe	D5	HP2- INSERM U1042
PAST	RIEU	Isabelle	D5	-
Professeure Émérite	ROUSSEL	Anne -Marie	D1	-
PU-PH	SEVE	Michel	D1	CR INSERM / UJF U823 Institut Albert Bonniot
MCU	SOUARD	Florence	D3	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
ATER	TAHMASEBI	Faezeh		TIMC-IMAG
MCU	TARBOURIECH	Nicolas	D4	UVHCI, UMR 3265 UJF-EMBL- CNRS
DCE	TODOROV	Zlatomir		
DCE	TRABOULSI	Wael		-
PAST	TROUILLER	Patrice	D5	-
DCE	VACHEZ	Yvan		
MCU	VANHAVERBEKE	Cécile	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
DCE	VERNET	Céline		
DCE	VRAGNIAU	Charles		
PU	WOUESSIDJEWE	Denis	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS

ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches  
 CHU : Centre Hospitalier Universitaire  
 CIB : Centre d'Innovation en Biologie  
 CRI : Centre de Recherche INSERM  
 CNRS : Centre National de Recherche Scientifique  
 DCE : Doctorants Contractuels Enseignement  
 DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire et de Cognition et Ontogénèse »  
 HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire  
 IAB : Institut Albert Bonniot,  
 IBS : Institut de Biologie Structurale  
 JR : Jean Roget  
 LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogénèse des Microorganismes  
 LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée  
 LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux  
 LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie  
 LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine  
 LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques

MCU : Maître de Conférences des Universités  
 MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers  
 PAST : Professeur Associé à Temps Partiel  
 PRAG : Professeur Agrégé  
 PRCE : Professeur certifié affecté dans l'enseignement  
 PU : Professeur des Universités  
 PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers  
 TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation  
 UMR : Unité Mixte de Recherche  
 UVHCI: Unit of Virus Host Cell Interactions

D1 : Département « Mécanismes Biologiques des Maladies et des Traitements (DMBMT) »  
 D2 : Département « Bases Physicochimiques du Médicament »  
 D3 : Département « Origine, Obtention et Optimisation des Principes Actifs des Médicaments »  
 D4 : Département « Bases immunologiques, Hématologiques et Infectieuses des Maladies et Médicaments associés »  
 D5 : Département « Médicaments et Produits de Santé »  
 D6 : Département « Anglais »

Document mis à jour le 04/09/2017

## REMERCIEMENTS :

**Au Professeur Pierrick BEDOUCH**, de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse. Veuillez trouver ici mes sincères remerciements et l'expression de toute ma reconnaissance.

**Au Docteur Prudence GIBERT**, de m'avoir proposé ce sujet et de m'avoir encadré tout au long de celui-ci. Merci pour ta disponibilité, ta patience, ta réactivité et pour tout le temps consacré à ce travail même sur tes jours de repos. Je te remercie sincèrement pour les conseils et remarques apportés au fil de la rédaction. Je conserverai aussi de très bon souvenir de tes interventions à la fac et des mois de stage très formateurs à la PUI. Merci pour tout !

**Au Docteur Thierry ROMANET**, de m'avoir accompagné tout au long de ce travail, pour vos conseils, votre implication et votre disponibilité. Veuillez trouver ici mes sincères remerciements et toute ma reconnaissance.

**Au Professeur Philippe ZAOUÏ**, d'avoir accepté faire partie de mon jury et d'y apporter vos compétences. Veuillez recevoir toute ma reconnaissance et mes sincères remerciements.

**Au Docteur Edouard LE MOING**, pour avoir accepté d'intégrer le jury de ma thèse. J'espère avoir mené à bien la suite du travail que tu avais entrepris.

**A tous les patients** qui ont pris part à cette étude, merci pour votre confiance et pour le temps consacré aux entretiens.

**A l'équipe de la Pharmacie des Buclos**, encore merci de m'avoir si bien accueillie durant ces 6 mois de stage, merci à toute pour votre gentillesse. Je vous remercie pour tout ce que vous m'avez transmis, ce fut un plaisir d'apprendre à vos côtés ! Et enfin, merci de m'avoir permis de réaliser ces nombreux entretiens et pour l'aide apportée dans le recrutement des patients.

**Aux équipes officinales** qui m'ont accueillie tout au long de mes études. C'est grâce à vous que j'ai pu évoluer, sur le plan professionnelle mais également humainement et personnellement.

**A mes collègues de travail**

\*\*\*\*\*

**A mes amis de la fac** : Adeline (et Adam), Anaïs, Anne laure, Antonin, Auréliane, Aurélie, Célia, Charlotte, Laura, Myriam, ... sans qui ces 6 années d'études n'auraient pas été les mêmes.

**A mes amis d'enfance** : Cyndie, Elena, Faustine, Olivier, Valérie. Même si le temps passe, que nos chemins sont maintenant différents, je n'oublie pas tous les bons moments passés ensemble et j'espère qu'il y en aura pleins d'autres à venir.

A la famille Brunet et à toi Elena pour ces deux années de colloc'. A tous ces moments partagés durant notre enfance lors de nos vacances en méditerranée ou lors de nos sorties ski.

**A mes parents**, merci infiniment d'avoir toujours été là pour nous. Merci pour votre soutien au quotidien dans les bons comme dans les mauvais moments. Je vous remercie pour tout ce que vous faites pour nous. Vous m'avez permis de réaliser mes études dans les meilleures conditions et j'en suis très reconnaissante. *(Un grand merci aussi pour la préparation de tous les Tupperware qui a rythmé mes études.)*

**A ma sœur Mathilde**, un grand merci pour tes encouragements et pour m'avoir remotivé lorsque j'en avais besoin. Que notre complicité dure toujours.

**A mes grands-parents**, merci pour vos encouragements et pour toutes les valeurs que vous m'avez transmises au fil des années.

**A ma famille**, pour tous les bons moments passés ensemble et à votre soutien au long de ces années d'études.

**A toi Nico**, merci pour ta patience tout au long de ces études et d'avoir été là dans les moments difficiles.

*A tous ceux que je n'ai pas cités mais qui ont joué un rôle dans ma réussite*

# Table des matières

<b>INTRODUCTION :</b> .....	11
<b>MATERIEL ET METHODE</b> .....	16
<b>1. Objectifs de l'étude</b> .....	16
<b>2. Caractéristiques de l'étude</b> .....	16
2.1.Type et durée de l'étude .....	16
2.2.Lieu de réalisation .....	17
<b>3. Structure de l'échantillon</b> .....	17
3.1.Critères d'inclusion des patients .....	17
3.2.Recrutement des patients.....	18
3.3.Aspect éthique .....	18
<b>4. Déroulement de l'étude</b> .....	19
4.1.Elaboration des fiches patients .....	19
4.2.Elaboration des questionnaires patients .....	22
4.3.Validation des fiches patients et des questionnaires .....	23
4.4.Réalisation des entretiens.....	23
<b>5. Recueil des données :</b> .....	25
<b>RESULTATS</b> .....	27
<b>1. Profils démographiques de l'échantillon</b> .....	28
1.1.Répartition selon le sexe .....	28
1.2.Répartition selon l'âge .....	28
1.3.Catégorie socioprofessionnelle .....	28
1.4.Evaluation de la fonction rénale .....	29
1.5.Comorbidités .....	30
1.6.Suivi par un spécialiste .....	31
1.7.Automédication.....	32
1.8.Les inhibiteurs du système rénine angiotensine aldostérone et/ou diurétique prescrits .....	32
<b>2. Etat et évolution des connaissances</b> .....	34
2.1.Connaissances initiales.....	34
2.2.Evolution des connaissances au cours du temps .....	37
<b>3. Evènements survenus entre les entretiens</b> .....	38

3.1.Critères cliniques .....	38
3.2.Gestion quotidienne du traitement .....	39
<b>4. Satisfaction, appréciation et remarques sur les fiches patients .....</b>	<b>42</b>
4.1.Satisfaction de la fiche .....	42
4.2.Utilité de la fiche .....	43
4.3.Lisibilité et compréhension .....	43
4.4.Quantité d'information .....	44
4.5.Suggestion pour améliorer les fiches .....	44
4.6.Utilisation des fiches patients .....	46
4.7.Changement de comportement.....	47
4.8.Compréhension des recommandations .....	48
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>49</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>65</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE :.....</b>	<b>67</b>
<b>ANNEXES : .....</b>	<b>72</b>
<b>RÉSUMÉ :.....</b>	<b>91</b>

## **INDEX DES TABLEAUX :**

Tableau 1: Date du dernier bilan biologique disponible .....	29
Tableau 2: Evolution de l'estimation du DFG entre le premier et le troisième entretien réalisé	30
Tableau 3: Les classes thérapeutiques d'ISRAA et diurétiques prescrites aux patients de l'étude .....	33
Tableau 4: Evolution du score de connaissance au fil des entretiens .....	37
Tableau 5: Détails des réponses au score de connaissance.....	38
Tableau 6: Gestion des situations ayant nécessité une suspension du traitement.....	39-40
Tableau 7: Nombre de patient citant les médicaments à suspendre dans les situations à risque d'IRA iatrogène.....	48
Tableau 8: Estimation de l'épidémiologie de l'IRC à ses différents stades (47).....	51

## **INDEX DES FIGURES :**

Figure 1: Etiologies des IRA fonctionnelles d'après le Collège français des urologues (2) .....	11
Figure 2: Contrôle du DFG (9).....	12
Figure 3: Modèle 1+2+3 d'après Bouchon .....	13
Figure 4: Calendrier de l'étude.....	17
Figure 5: Fiche d'information : Prévenir ensemble les effets indésirables médicamenteux.....	20
Figure 6: Lieu et moment de réalisation des différents entretiens pharmaceutiques .....	27
Figure 7: Répartition en classe d'âge des patients interrogés .....	28
Figure 8: Répartition des patients selon l'estimation de leur fonction rénale .....	29
Figure 9: Comorbidités des patients de l'étude .....	30
Figure 10: Taux de patients suivi par un médecin spécialiste.....	31
Figure 11: Gestion des médicaments dans différentes situations.....	35
Figure 12: Taux de patients ayant été en présence de l'une de ces situations à risque d'IRA depuis le premier entretien .....	41
Figure 13: Taux de satisfaction par rapport à la fiche patient distribuée.....	42
Figure 14: Utilité de la fiche patient.....	43
Figure 15: Lisibilité des fiches.....	43
Figure 16: Fréquence de consultation des fiches.....	46
Figure 17: Lieu de conservation des fiches .....	46
Figure 18: Changement de comportement à la suite des entretiens .....	47
Figure 19: Classification des maladies du rein .....	51
Figure 20: Risque de dégrader une fonction rénale préalablement altérée chez le sujet âgé d'après P.Zaoui (52).....	54
Figure 21: Les quatre niveaux du PNC.....	61

## **LISTE DES ABREVIATIONS :**

AFIPA : Association Française de l'Industrie Pharmaceutique pour une Automédication responsable

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

ALD : Affection Longue Durée

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ARAI : Antagoniste de l'Angiotensine II

AOD : Anticoagulants Oraux Directs

ARS : Agence Régionale de Santé

AVK : Anti-Vitamines K

BMO : Bilan Médicamenteux Optimisés

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CKDépi : Chronic Kidney Diseases Epidemiology Collaboration

DEC : Déshydratation Extracellulaire

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

ECG : Electrocardiogramme

EHPAD : Etablissements d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes

EIM : Effet Indésirable Médicamenteux

ETP : Education Thérapeutique du Patient

FSPF : Fédération des Syndicats Pharmaceutique de France

HAS : Haute Autorité de Santé

HE : Huile Essentielle

HEC : Hyperhydratation Extracellulaire

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

IR : Insuffisance Rénale

IRA : Insuffisance Rénale Aiguë

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

ISRAA : Inhibiteur du Système Rénine Angiotensine et Aldostérone

KDIGO : Kidney Disease Improving Global Outcomes

MDRD : Modification of Diet in Renal Disease

NICE : National Clinical Guideline Centre

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PNC : Plan National Canicule

RCP : Résumé Caractéristique du Produit

REIN : Réseau Epidémiologique et Information en Néphrologie

TAVI : Transcatheter Aortic Valve Implantation

TRA : Troubles Rénaux Aigus

USPO : Union des Syndicats des Pharmaciens d'Officine

## INTRODUCTION :

L'augmentation de l'incidence de l'insuffisance rénale aiguë (IRA) devient un problème majeur de santé publique dans les pays développés (1). Elle concerne aussi bien les patients en milieu hospitalier que ceux consultant en ambulatoire.

L'IRA se définit par une diminution rapide de la fonction rénale et une élévation significative et récente (<1 mois) de la créatininémie. Le rein devient incapable d'éliminer les déchets azotés tels que l'urée, l'acide urique et la créatinine. A court terme, le pronostic vital peut être mis en jeu mais elle est dans la plupart des cas réversible. L'IRA est aussi associée à une morbidité à long terme en favorisant l'évolution vers une insuffisance rénale chronique (IRC) terminale. Elle peut toucher les reins sains ou être une poussée aiguë d'IRC déjà sous-jacente. La mortalité des IRA approche 15% (2). La détection précoce de l'IRA et la prévention des causes chez les patients à risque sont importantes (3).

Trois catégories d'IRA se distinguent : pré-rénale (fonctionnelle), rénale (organique) et post-rénale (obstructive) (annexe 1). Dans 25% des cas environ, l'IRA provient d'une cause fonctionnelle (4).

L'IRA fonctionnelle est la conséquence d'une hypoperfusion rénale entraînant une diminution de la filtration glomérulaire. Le rein ne reçoit pas suffisamment d'apport sanguin. Les origines de la baisse de la perfusion rénale sont diverses et aggravées par certaines pathologies sous-jacentes ou la prise de médicaments (5) (figure 1).

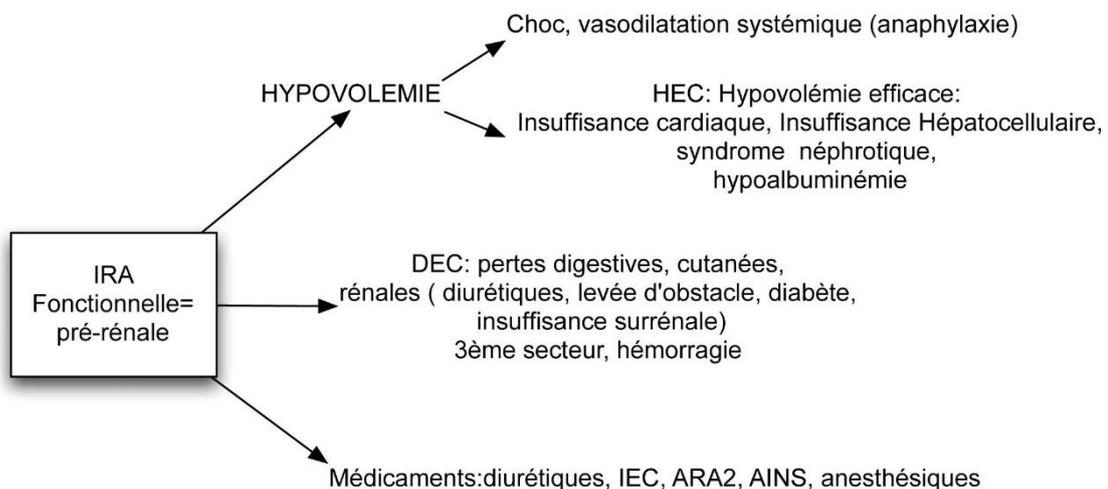


Figure 1: Etiologies des IRA fonctionnelles d'après le Collège français des urologues (2)

La récupération de la fonction rénale peut être complète si elle est prise en charge suffisamment tôt. Cependant, si elle n'est pas prise en charge rapidement, l'IRA fonctionnelle peut évoluer en IRA organique par nécrose tubulaire aiguë.

Plusieurs médicaments, de par leurs mécanismes d'action, peuvent altérer la fonction rénale :

- Les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion (IEC) et Antagonistes des Récepteurs à l'Angiotensine II (ARA II) sont des inhibiteurs du système rénine angiotensine aldostérone (ISRAA). Ils provoquent une dilatation de l'artériole efférente et réduisent la pression intraglomérulaire.
- Les diurétiques amplifient l'élimination rénale de sodium en agissant à différents niveaux des cellules du tubule rénal. Ils entraînent une baisse du volume sanguin circulant, une chute de la pression au niveau du glomérule et une diminution du débit de filtration glomérulaire (DFG) (6).
- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) peuvent également diminuer le taux de filtration glomérulaire en modifiant l'équilibre entre les agents vasodilatateurs et vasoconstricteurs rénaux (7) (8). Ils inhibent la synthèse des prostaglandines vasodilatatrices au niveau de l'artériole afférente (figure 2). L'association avec un ISRAA ou un diurétique doit être proscrite car elle potentialise le risque d'IRA fonctionnelle.

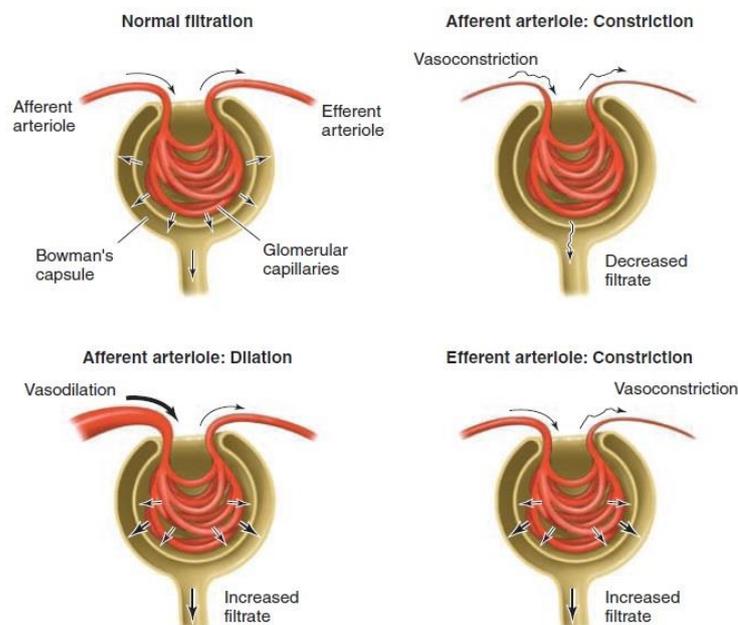


FIGURE 12.9. Control of Glomerular Filtration Rate. Normal Filtration; Afferent Arteriole Constriction; Afferent Arteriole Dilation; Efferent Arteriole Constriction.

Figure 2: Contrôle du DFG (9)

Un vieillissement de la population mondiale est attendu durant les prochaines années. L'OMS prévoit un passage de 12% à 22% des personnes de plus de 60 ans entre 2015 et 2050 (10). Avec le vieillissement apparaît des modifications anatomiques et physiologiques de l'excrétion rénale. Au niveau vasculaire, le flux rénal diminue progressivement (en moyenne de 10% par décennie chez la personne âgée de plus de 50 ans) (11). Au niveau glomérulaire, des lésions histologiques aboutissent à une réduction de la surface de filtration glomérulaire (diminution de 25 à 50% entre 20 et 90 ans et décroissance du DFG d'environ 1ml/min/1,73m<sup>2</sup>/an à partir de 50 ans). Avec l'âge apparaît également une réduction du capital tubulaire et une altération de la capacité de réabsorption rénale (12). De plus, avec le vieillissement rénal, la filtration glomérulaire s'adapte moins bien aux agressions aiguës extérieures (déshydratation extracellulaire, bas débit cardiaque...) avec notamment une baisse de la capacité de réabsorption-excrétion de l'eau et du sodium (13) (14).

Tel que le décrit Bouchon dans son modèle 1+2+3 (figure 3), le sujet âgé possède un équilibre fragile. La courbe 1 représente le vieillissement normal d'un organe, par exemple le rein avec la diminution progressive de ses réserves. La courbe 2 illustre l'effet d'une pathologie chronique (hypertension artérielle, diabète, IRC, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique...) sur le vieillissement spontané de l'organe. La courbe 3 représente les conséquences d'une pathologie aiguë sur un terrain déjà fragilisé par le vieillissement. La survenue d'un évènement iatrogène responsable d'une IRA fonctionnelle en est l'illustration (12).

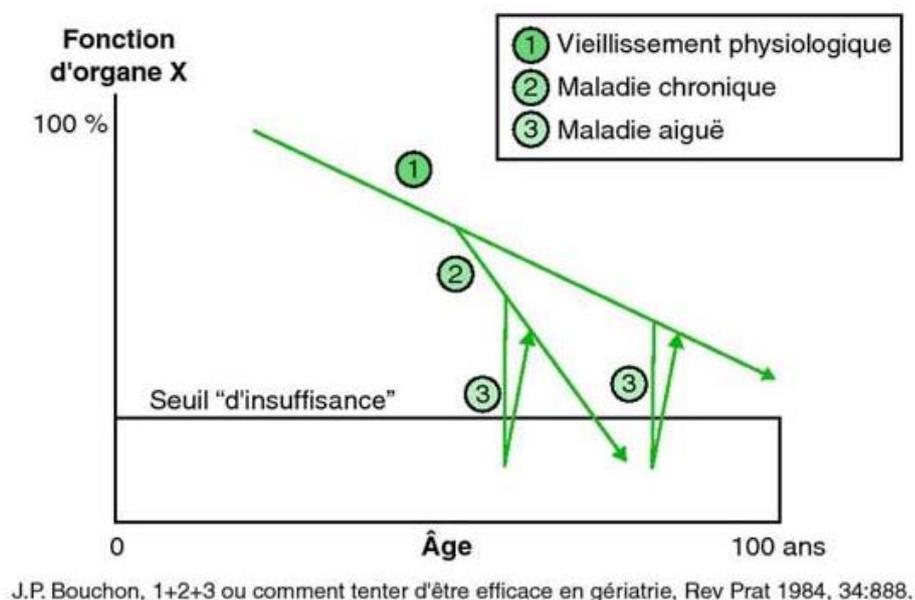


Figure 3: Modèle 1+2+3 d'après Bouchon

En raison des maladies chroniques, de la polymédication inhérente à cette population, et des indications variées des IEC/ARA II ou diurétiques, ces molécules sont couramment utilisées (14). La prescription de ces traitements est fréquente car ils figurent en première intention dans les recommandations nationales de nombreuses maladies chroniques (hypertension, insuffisance cardiaque...) (15).

C'est dans ce contexte qu'une précédente thèse intitulée « Prévention de l'insuffisance rénale aiguë par l'optimisation de la prise des médicaments inhibiteurs du système rénine angiotensine et aldostérone et des diurétiques » réalisée par le docteur Edouard Le Moing en 2016, faisait un état des lieux des connaissances actuelles sur l'IRA. Elle expliquait aussi les moyens de prévenir cette IRA fonctionnelle liée à la prescription d'ISRAA/diurétique (16). En faisant preuve de vigilance, l'IRA peut être un accident iatrogène évitable (17).

Des facteurs favorisant les IRA sous IEC, ARA II et diurétiques ont été identifiés. Ce sont principalement les situations de déshydratation faisant suite à des diarrhées, des vomissements, un épisode infectieux avec de la fièvre ou un épisode caniculaire. Elles doivent aboutir à la suspension temporaire de l'ISRAA et/ou diurétique. De même, en cas de chirurgie ou d'injection avec un produit de contraste iodé, la suspension du traitement potentiellement iatrogène doit être recommandée (18) (19) (20). Une étude réalisée dans le service de néphrologie du centre hospitalier de Saint Quentin en Picardie et auprès des médecins traitants des patients inclus dans l'étude, a dévoilé que 42,9% des IRA avaient un facteur déclenchant modifiable (19,1% par déshydratation, 15,5% dans un contexte infectieux et 8,3% par d'autres néphrotoxiques) (21). L'iatrogénie directement en rapport avec des ISRAA/diurétique, sans autre facteur, concernait 36,9% de l'effectif. Ces données appellent à la vigilance dans certaines situations et justifient l'importance de la prévention à mener chez les patients traités par ISRAA/diurétique. Dans cette même étude, 80% des médecins généralistes avaient prévenu leur patient de s'hydrater suffisamment avec ces médicaments. Toutefois, seulement 20% des médecins auraient initié leurs patients à suspendre momentanément l'ISRAA et/ou diurétique. Puisque les IRA d'origine iatrogène seraient fréquemment évitables, les stratégies permettant d'en limiter leur fréquence doivent se diffuser.

Le résumé des mesures préventives exposées dans ce précédent travail de thèse provenait de différentes sources françaises telles que l'ANSM, la HAS, la revue Prescrire et de recommandations étrangères : KDIGO et du NICE (22) (23) (24) (25) (26) (27). L'aboutissement de cette synthèse a été la production de « fiches d'information » à destination des patients sous traitement ISRAA/diurétique. C'est dans ce cadre que s'inclut ce travail de thèse, durant lequel nous avons souhaité diffuser ces fiches d'information à travers une étude réalisée en ambulatoire.

Une des missions du pharmacien d'officine est l'éducation pour la santé. Le pharmacien "doit contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale" (article R. 4235-2 du code de la santé publique) (28). Le pharmacien d'officine a un rôle important à jouer dans la prévention et l'accompagnement des patients atteints de pathologies chroniques ainsi que dans la prévention des risques iatrogènes (29) (30). Il est impliqué dans l'éducation thérapeutique du patient. Selon la HAS, « l'éducation thérapeutique du patient vise à acquérir ou maintenir les compétences dont il a besoin pour gérer au mieux sa vie avec une maladie chronique » (31) (32). Ce processus pluriprofessionnel aide le patient à comprendre sa maladie et ses traitements. Les ISRAA /diurétique sont des traitements prescrits dans le cadre de maladies chroniques. Bien que ces mesures de prévention ne figurent pas actuellement dans les RCP des médicaments concernés, la transmission de cette information s'intègre pleinement dans le cadre de son éducation thérapeutique.

L'éducation sur la modulation du traitement dans les situations à risque précédemment décrites est encore peu répandue mais pourrait limiter les cas d'IRA fonctionnelle (33). L'expertise pharmaceutique et l'accompagnement thérapeutique du pharmacien doivent amener les patients à percevoir le rapport bénéfice/risque de suspendre le traitement ISRAA/diurétique dans certaines conditions.

# MATERIEL ET METHODE

## 1. Objectifs de l'étude

**L'objectif principal** de cette étude est de diffuser via des entretiens pharmaceutiques et d'évaluer des fiches d'information concernant la prévention de l'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle iatrogène.

**Les objectifs secondaires** de cette étude sont :

- Etudier la compréhension des fiches par les patients.
- Observer l'évolution de leurs connaissances au cours du temps.
- Etudier l'impact de la fiche d'information sur l'attitude des patients face à une situation à risque iatrogène.

## 2. Caractéristiques de l'étude

### 2.1. Type et durée de l'étude

Cette étude prospective a été menée de Décembre 2016 à Août 2017 (figure 4). Cette période correspondait à la présence de l'étudiante en charge de la mise en place de l'étude dans la pharmacie (stage de 6<sup>ème</sup> année des études de Pharmacie, filière officine).

La période de recrutement des patients s'est faite de Décembre 2016 à Février 2017 inclus. Trois entretiens ont été menés par patient au cours de l'étude.

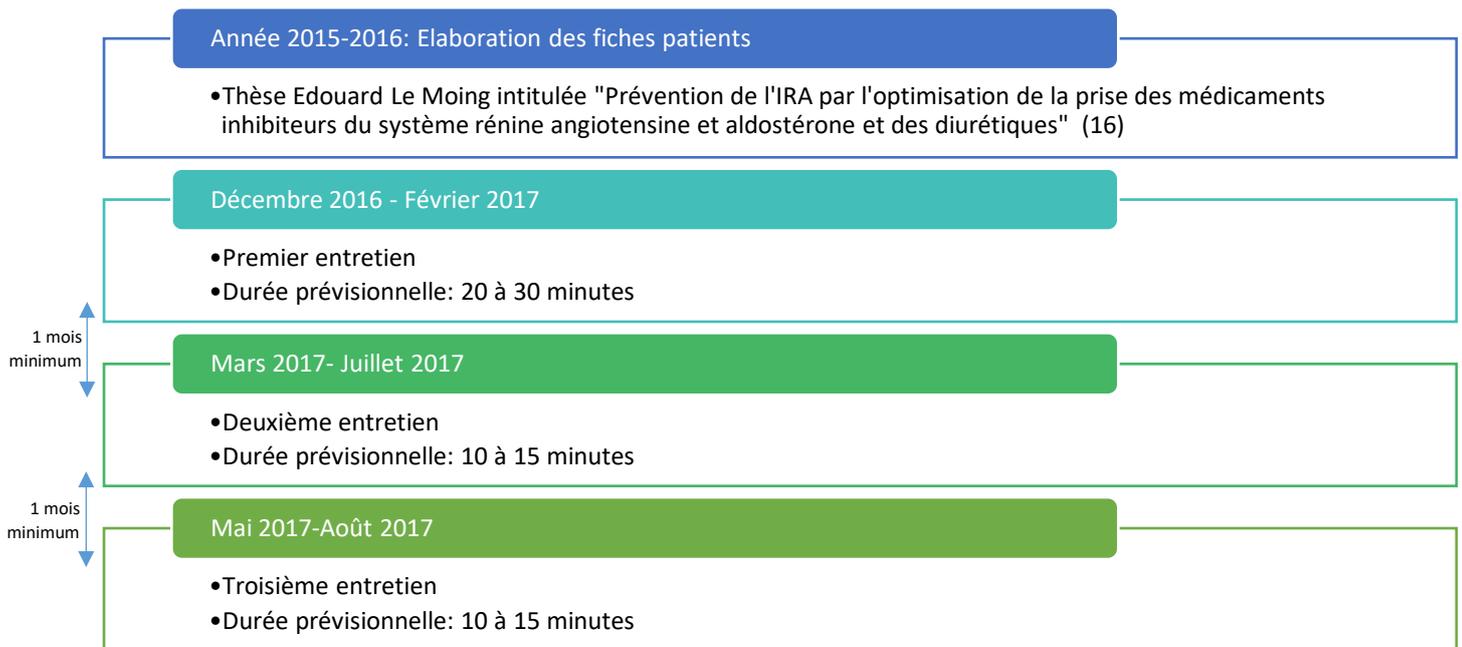


Figure 4: Calendrier de l'étude

## 2.2. Lieu de réalisation

Le recrutement des patients s'est déroulé au sein de la pharmacie des Buclos à Meylan (38). C'est une pharmacie d'officine de quartier se situant près d'un foyer logement pour personnes retraitées, proche de nombreux immeubles et sur une place attractive (présence de nombreux petits commerces).

L'équipe officinale est composée de 3 pharmaciens, 1 préparateur et 1 apprenti préparateur.

## 3. Structure de l'échantillon

### 3.1. Critères d'inclusion des patients

Les patients répondant aux critères suivants étaient éligibles pour participer à l'étude :

- Patients faisant partie de la patientèle habituelle de la pharmacie
- Patients > 18 ans
- Patients autonomes ou présence d'un aidant lors de l'entretien

- Patients ayant au moins un médicament inhibiteur du système rénine angiotensine aldostérone et/ou un diurétique prescrit(s) de manière chronique, y compris ceux prescrits dans le cadre d'une association médicamenteuse fixe.

### **3.2. Recrutement des patients**

L'équipe officinale a été sollicitée pour identifier les patients éligibles. En effet, il était plus facile à l'équipe officinale qu'à l'étudiant découvrant tout juste les lieux d'identifier les patients fidèles et éligibles.

L'équipe a donc été informée des objectifs et des modalités de réalisation des entretiens pharmaceutiques.

Les entretiens étaient proposés à la fin d'une dispensation. Si le patient acceptait : soit le premier entretien avait lieu directement dans la foulée, soit un rendez-vous était pris pour le réaliser à un moment ultérieur. Ainsi, le moment de l'entretien était le plus propice pour le patient.

L'étudiante en stage était la seule personne à réaliser les entretiens afin de transmettre et recueillir une information similaire pour tous les patients.

### **3.3. Aspect éthique**

Aucune donnée nominative n'a été recueillie durant les entretiens pour respecter l'anonymat des participants. Un consentement éclairé, oral a été demandé après explication de l'étude : *« Dans le cadre d'une thèse d'exercice en pharmacie, je réalise des entretiens avec des patients prenant certains médicaments figurant sur votre ordonnance. Si vous êtes d'accord, cela nécessitera trois entretiens successifs de votre part qui seront réalisés à quelques mois d'intervalle lors du renouvellement de votre ordonnance ».*

## 4. Déroulement de l'étude

### 4.1. Elaboration des fiches patients

Les fiches distribuées aux patients lors des entretiens ont été réalisées lors d'une précédente thèse d'exercice en Pharmacie réalisé par Edouard Le Moing intitulée « Prévention de l'insuffisance rénale aiguë par l'optimisation de la prise des médicaments inhibiteurs du système rénine angiotensine et aldostérone et des diurétiques » (16).

Ces fiches (figure 5) visent à informer les patients sur le risque d'IRA fonctionnelle pouvant survenir avec la prise de leurs médicaments. Elles leur expliquent les mesures préventives permettant de réduire la survenue d'IRA.



## Information sur votre traitement

### Prévenir ensemble les effets indésirables médicamenteux

**Vous êtes traités par l'un ou plusieurs des médicaments suivants :**

- ✓ **Un inhibiteur de l'enzyme de conversion ou IEC :** benazepril, captopril, enalapril, cilazapril, fosinopril, lisinopril, moexipril, périmopril, quinapril, ramipril, trandolapril, zofénopril.
- ✓ **Un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ou ARA II :** candesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, olmesartan, telmisartan, valsartan.
- ✓ **Un inhibiteur de la rénine :** aliskiren
- ✓ **Un diurétique :** furosemide, indapamide, pirétanide, hydrochlorotiazide, cictanine, spironolactone, amiloride.

Ces traitements ont montré leur efficacité dans les pathologies cardiovasculaires telles que l'hypertension artérielle et l'insuffisance cardiaque ainsi que dans l'insuffisance rénale.

#### Pourquoi vous informer ?

Dans certaines situations, ces médicaments peuvent altérer la fonction du rein et entraîner ce que l'on appelle une insuffisance rénale aigüe.

#### Quels sont les patients les plus touchés ?

- Les patients âgés et/ou prenant plusieurs médicaments.
  - Les patients souffrant de pathologies chroniques telles que : l'insuffisance cardiaque ou rénale, le diabète, les maladies vasculaires périphériques ou les cancers en général, sont plus souvent sensibles aux insuffisances rénale aiguë.
- Chez les patients à risque, un suivi biologique de la fonction rénale doit être effectué.



## Information sur votre traitement

### Prévenir ensemble les effets indésirables médicamenteux

#### Quelles sont les situations à risque ?

Ces situations sont en général complexes. Elles sont favorisées par:

- Les épisodes de déshydratation causée par des diarrhées et/ou vomissements et en période de canicule.
- La prise de médicaments potentiellement toxiques pour les reins comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens (ibuprofène, aspirine, diclofenac, kétoprofène...)
- D'autres événements tels que : la chirurgie ou certains examens de radiologie avec administration de produit de contraste iodé.

#### Quelles sont les mesures préventives ?

- **Contactez votre médecin et/ou pharmacien pour décider de l'arrêt temporaire des médicaments à risque :**
  - en période de canicule
  - en cas de déshydratation (vomissements/diarrhées)
  - avant un examen de radiologie avec administration de produit de contraste iodé
  - avant une chirurgie
- **Ne pas prendre de médicament sans l'avis de votre médecin et/ou pharmacien**, en particulier les médicaments anti-inflammatoires. Privilégier les autres antalgiques tels que le paracétamol sauf contre-indication particulière.

## 4.2. Elaboration des questionnaires patients

Trois questionnaires ont été élaborés dans le cadre de cette étude (annexes 2, 3, 4). Chacun d'entre eux était posé aux patients lors des entretiens pharmaceutiques réalisés du mois de Décembre à Février pour le premier, de Mars à Juillet pour le second et de Mai à Août pour le dernier entretien.

Ils ont été construits en deux parties :

- une première partie contenait des questions spécifiques à chaque entretien (détaillées plus bas pour chaque entretien).
- une seconde partie identique pour les trois entretiens et correspondant à un score de connaissance. Le patient répondait par vrai ou faux aux items énoncés. Ce score a été établi à la fin de chacun des trois questionnaires. Il se composait de 10 questions :
  - Les cinq premières questions s'intéressaient aux connaissances du patient vis-à-vis de l'IRA
  - Les cinq suivantes étaient sur leur connaissance vis-à-vis des mesures de prévention permettant de limiter le risque d'IRA fonctionnelle

Le barème de notation était le suivant :

- Réponse juste : 1 point/ réponse fausse : 0 point / je ne sais pas : 0 point.

Le mode de communication utilisé lors des entretiens était semi-directif. Des questions ouvertes permettaient aux patients de s'exprimer librement sur leurs connaissances. Toutefois, afin de limiter la durée des entretiens et obtenir des réponses brèves, des questions fermées ont également été utilisées. Ce type de question a permis d'obtenir des réponses précises facilitant l'analyse des résultats et l'évaluation de leurs connaissances.

Lors de chaque entretien pharmaceutique, le questionnaire servait de trame pour aborder les mêmes points avec tous les patients. Ainsi, l'ordre des questions pouvait varier suivant l'enchaînement de l'entretien et la discussion qui se mettait en place avec le patient.

### **4.3. Validation des fiches patients et des questionnaires**

L'ensemble des documents a été validé par le professeur Philippe Zaoui, néphrologue au CHU Grenoble Alpes ainsi que par les docteurs Prudence Gibert et Thierry Romanet, tous deux pharmaciens au CHU Grenoble Alpes.

### **4.4. Réalisation des entretiens**

Les entretiens se sont déroulés individuellement soit chez le patient, soit dans un espace de confidentialité de la pharmacie. Le lieu était le plus calme possible.

Les patients ayant accepté de répondre à cette enquête ont été suivis au cours du temps.

#### **4.4.1. Premier entretien :**

La durée prévisionnelle du premier entretien était de 20 à 30 minutes.

Lors de cette première prise de contact avec le patient, l'étudiante s'est tout d'abord présentée à lui. Le cadre de l'entretien était énoncé succinctement sans oublier de préciser que les résultats recueillis resteraient anonymes.

Il était expliqué que les entretiens n'étaient pas une évaluation mais qu'ils seraient une discussion sur certains de leurs traitements.

Une note d'information rappelant le but de l'enquête leur a été remise ainsi qu'une lettre d'information à transmettre à leur médecin traitant lors de leur prochaine consultation (annexe 5 et 6). En effet, cette volonté de transparence permet d'améliorer la prise en charge et le suivi thérapeutique du patient. Elle permet également d'harmoniser le discours que nous tenons en tant que professionnel de santé.

Un premier questionnaire a été rempli à cette occasion afin de déterminer les connaissances des patients vis-à-vis de leurs traitements et vis-à-vis des moyens de prévention de l'IRA fonctionnelle. Son contenu figure en annexe 2.

Cette grille adaptée pour le premier entretien recensait :

- Données démographiques : âge, sexe, nationalité, catégorie socioprofessionnelle

- Présence de comorbidité(s) pouvant jouer un rôle lors d'une décompensation de la fonction rénale : IRC sous-jacente, facteurs de risques cardiovasculaire ou diabète de type II. Cette information se base sur les propos du patient et ne tient pas compte des valeurs biologiques.
- Date et valeur de la dernière analyse de DFG
- Liste des médicaments prescrits et automédication
- Notions sur ses traitements
- Connaissance sur l'IRA et sur les mesures de prévention
- Effet indésirable rencontré avec les médicaments

Pour finir ce premier entretien, la fiche patient leur a été remise. Nous l'avons regardé ensemble pour que cette dernière soit bien comprise. Il leur a été expliqué les différents points de cette fiche en insistant sur les notions de situations à risque devant motiver la suspension temporaire de leur traitement (ISRAA et/ou diurétique).

Comme il est souvent le cas lors d'une délivrance en officine, les patients possèdent rarement sur eux leur bilan biologique. C'est pourquoi, il leur a été demandé de rapporter pour le prochain entretien leur dernière analyse de sang ou de rappeler ultérieurement la pharmacie pour transmettre le résultat de créatininémie ou DFG.

#### **4.4.2. Deuxième entretien :**

Ils ont eu lieu un mois minimum après le précédent. Pour cette seconde entrevue, les patients se présentaient par eux même lors du renouvellement de leur ordonnance. Si ces derniers oubliaient, ils étaient de nouveaux sollicités.

Son but était de déterminer la compréhension des mesures de prévention exposées précédemment au premier entretien. Il décelait les informations retenues ou celles non assimilées par les patients.

Pour les patients n'ayant pas compris les situations à risque et les mesures préventives, la fiche d'information était de nouveau expliquée.

Les données enregistrées auprès des patients durant ce deuxième entretien figurent en annexe 3. Elles sont en relation avec :

- La compréhension des recommandations
- Leur opinion sur la forme du document mis à disposition

#### **4.4.3. Troisième entretien :**

Un dernier entretien a été réalisé à au moins un mois du deuxième.

Les patients se présentaient de la même manière que pour le précédent.

L'entretien avait pour objectif d'évaluer l'impact de l'information transmise au patient sur le nombre d'épisodes d'IRA fonctionnelle iatrogène survenus.

La grille du troisième questionnaire (annexe 4) s'axait autour de différents critères :

- Nouvelle valeur de DFG (si réalisé)
- Suspension ou non du traitement depuis le 1<sup>er</sup> entretien
- Survenue ou non d'une situation à risque d'engendrer une IRA fonctionnelle apparu depuis le 1<sup>er</sup> entretien
- Survenue ou non d'une hospitalisation depuis le 1<sup>er</sup> entretien
- Modalités de conservation des fiches distribuées

Ces deux derniers entretiens avaient une durée prévisionnelle de 10 à 15 minutes.

## **5. Recueil des données :**

Tout au long des entretiens, les réponses aux questionnaires ont été recueillies sur un format papier. Cela permettait de ne rien oublier et d'être le plus proche possible des déclarations des patients. Dans un second temps, les données papiers ont été saisies dans un tableau *Excel* qui a permis d'analyser les résultats.

L'estimation du DFG obtenue après le premier entretien provient :

- soit de la valeur de la clairance de la créatinine figurant sur l'analyse biologique fournie par le patient (formule MDRD ou CKDépi selon le laboratoire d'analyses) (34)

- soit de l'estimation du DFG calculé à partir du site GPR en utilisant la formule CKDépi (ml/min/1.73m<sup>2</sup>). En effet, pour certain patient, seule la créatininémie apparaissait sur les résultats d'analyses mais elle ne constitue pas un bon index de la fonction rénale.

Les résultats d'analyses biologiques fournis par les patients à l'enquêteur ont été transmis via une photocopie de leur bilan biologique déposé après l'entretien à l'officine ou via appel téléphonique du patient pour donner oralement une valeur y figurant.

## RESULTATS

Au total, 20 patients ont été inclus dans l'étude. Tous ont participé aux trois entretiens successifs entre Décembre 2016 et Août 2017 ce qui nous a permis de réaliser les 60 entretiens prévus (figure 6).

Concernant le premier entretien, 18 patients ont préféré réaliser l'entretien directement tandis que 2 patients ont pris rendez-vous pour le faire à un moment ultérieur. 2 patients ont été vus à leur domicile et on remarque que l'un des deux avait pris rendez-vous.

Pour ce qui est du deuxième entretien, 7 patients ont eu l'entretien dans la foulée de la dispensation contre 13 lors d'un rendez-vous ultérieur. Deux entretiens ont été réalisés à domicile, dont 1 pour une patiente qui avait déjà été vue à domicile lors du 1<sup>er</sup> tour.

Enfin, pour le troisième entretien, 2 patients ont été vus à leur domicile dont 1 pour la patiente qui avait déjà été vue à domicile lors du 1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> tour. Cinq patients ont eu l'entretien dans la foulée de la troisième dispensation.

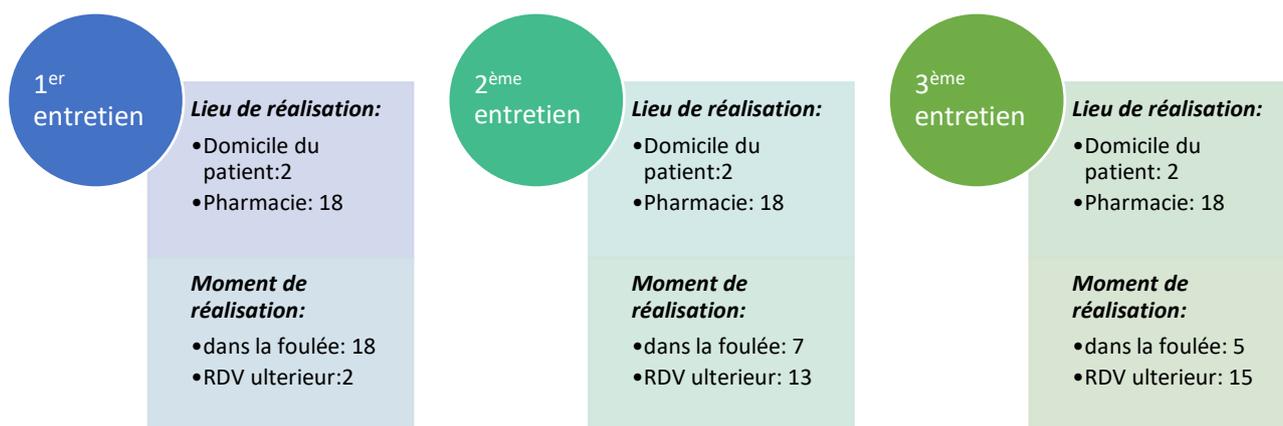


Figure 6: Lieu et moment de réalisation des différents entretiens pharmaceutiques

# 1. Profils démographiques de l'échantillon

## 1.1. Répartition selon le sexe

L'échantillon de 20 personnes est composé de 10 femmes (50%) et 10 hommes (50%).

## 1.2. Répartition selon l'âge

Les patients de l'étude avaient un âge moyen de 73,35 ans avec un écart type de 10,8 ans.

Le plus jeune était âgé de 51 ans tandis que les plus âgés avaient 88 ans.

### RÉPARTITION EN CLASSE D'ÂGE DES PATIENTS INTERROGÉS

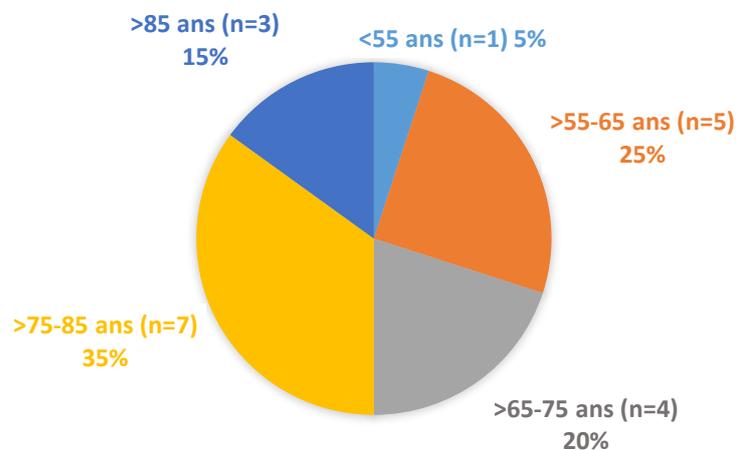


Figure 7: Répartition en classe d'âge des patients interrogés

On observe que la classe d'âge 75-85 ans est la plus représentée (figure 7).

## 1.3. Catégorie socioprofessionnelle

Parmi la population interrogée, 2 patients exerçaient une activité professionnelle tandis que la majorité (n=18) étaient retraités.

## 1.4. Evaluation de la fonction rénale

En classant les patients de l'étude selon leur DFG, la répartition suivante est obtenue (figure 8).

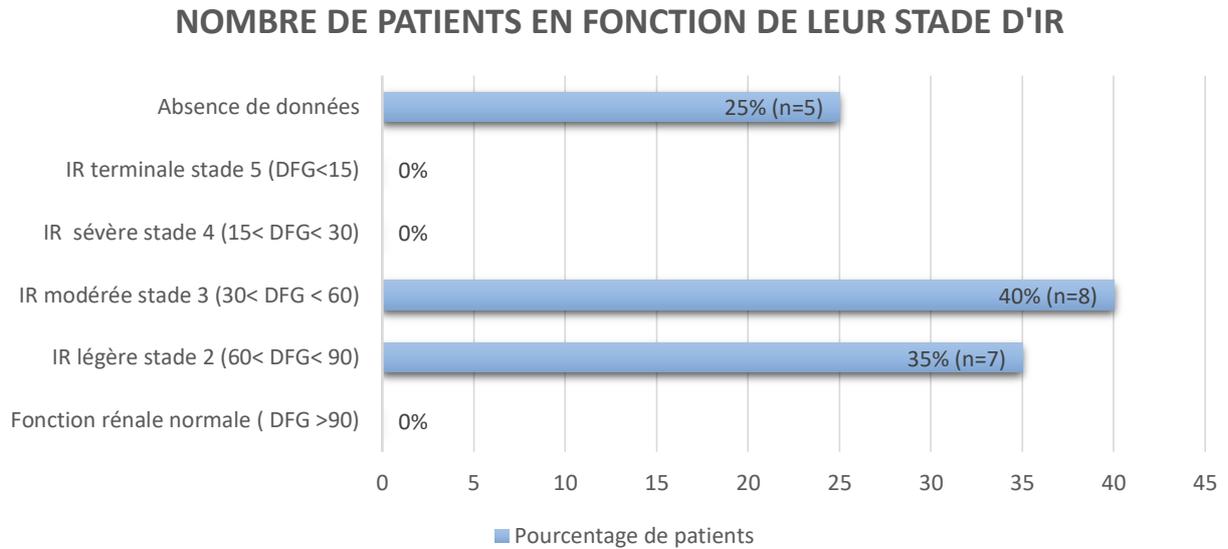


Figure 8: Répartition des patients selon l'estimation de leur fonction rénale

A l'inclusion dans l'étude, l'accès à une estimation de la fonction rénale n'a pas pu être obtenu pour 5 patients.

Parmi les mesures disponibles, 7 patients sont atteints d'IR légère et 8 souffrent d'une IR modérée d'après les valeurs recueillies après le premier entretien (figure 8). Ces valeurs servent de DFG de base à chaque patient inclus et pourront être comparées avec une éventuelle nouvelle valeur de clairance de la créatinine demandée au troisième entretien.

Estimation du DFG : (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	DFG > 90	60<DFG<90	30<DFG<60	15<DFG<30	DFG<15	TOTAL
	Stade 1	Stade 2	Stade 3	Stade 4	Stade 5	
Date du dernier bilan biologique :						
<b>0 &lt; 6 mois</b>	0	3	4	0	0	7
<b>6 &lt; 12 mois</b>	0	2	3	0	0	5
<b>&gt; 12 mois</b>	0	1	0	0	0	1
<b>Inconnu</b>	0	1	1	0	0	2
<b>TOTAL</b>	0	7	8	0	0	15

Tableau 1: Date du dernier bilan biologique disponible

En regardant la date du dernier bilan biologique réalisé par les patients pour lequel une estimation du DFG avait été possible, on remarque que 7 d'entre eux avaient un bilan datant de moins de 6 mois (tableau 1). Pour 5 patients, les dernières analyses disponibles étaient de 6 à 12 mois. 1 patient en IR de stade 2 n'avait pas réalisé de nouvelles analyses depuis plus d'un an. On remarque aussi que deux résultats ont été donnés sans date apparente.

Au 3<sup>ème</sup> entretien, nous avons pu de nouveau recueillir une nouvelle estimation de la fonction rénale seulement pour 2 patients (tableau 2).

	Estimation du DFG recueilli au 1 <sup>er</sup> entretien (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )		→ Estimation du DFG recueilli au 3 <sup>ème</sup> entretien (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	
		Date		Date
Patient 5	75,03	04/11/2016	61,83	05/2017
Patient 14	33	Janvier 2017	29 et 20	Début puis fin juillet 2017

Tableau 2: Evolution de l'estimation du DFG entre le premier et le troisième entretien réalisé

### 1.5. Comorbidités

La figure 9 répertorie les comorbidités pouvant jouer un rôle sur une décompensation de la fonction rénale.

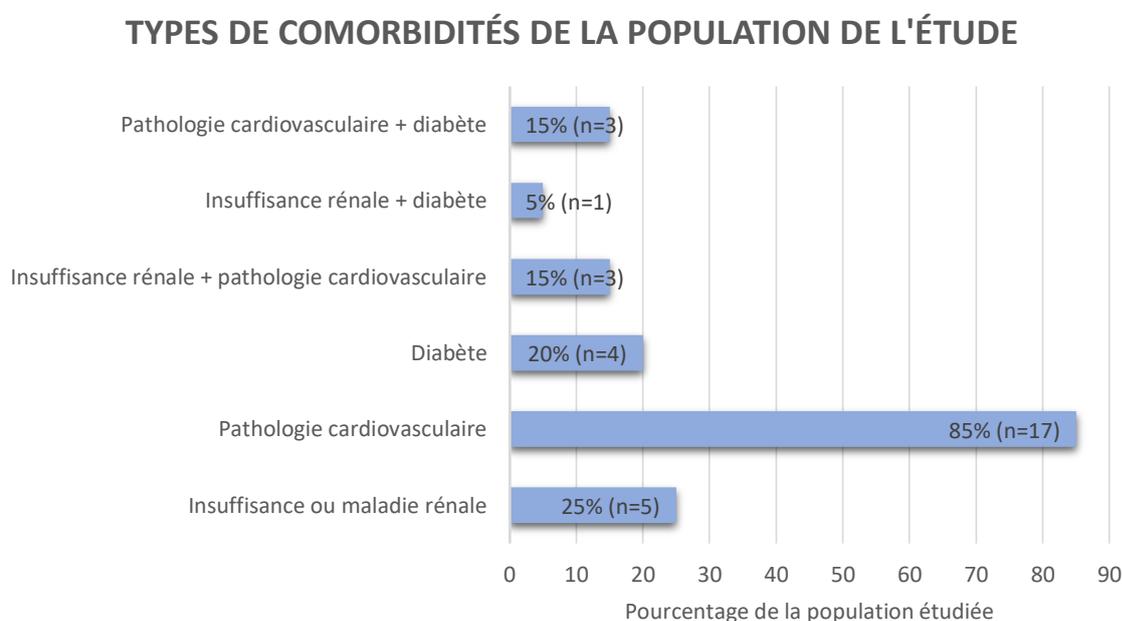


Figure 9: Comorbidités des patients de l'étude

Selon la déclaration des 20 patients inclus dans l'étude, les comorbidités présentées par chacun d'entre eux ont pu être identifiées. Ainsi, à leur inclusion, 85% des patients avaient des antécédents médicaux d'ordre cardiaque, 20% étaient atteints de diabète de type II et 25% déclaraient avoir une affection rénale.

De plus, 15% présentaient à la fois un antécédent cardiovasculaire et une insuffisance rénale, 15% avaient un problème cardiaque associé à un diabète et enfin 5% étaient atteints d'un diabète et d'une insuffisance rénale.

Parmi les pathologies cardiovasculaires citées par les patients : 8 patients disaient être atteints d'hypertension artérielle et 3 parlaient d'insuffisance cardiaque. Les pathologies citées qu'une fois par les patients de l'étude étaient : un AVC, un souffle au cœur et une pose imminente d'un stent, une quadruple pose de stent, une pose de prothèse de l'aorte, un double pontage, un TAVI + pose d'un pacemaker et une tachycardie (annexe 7).

### 1.6. Suivi par un spécialiste

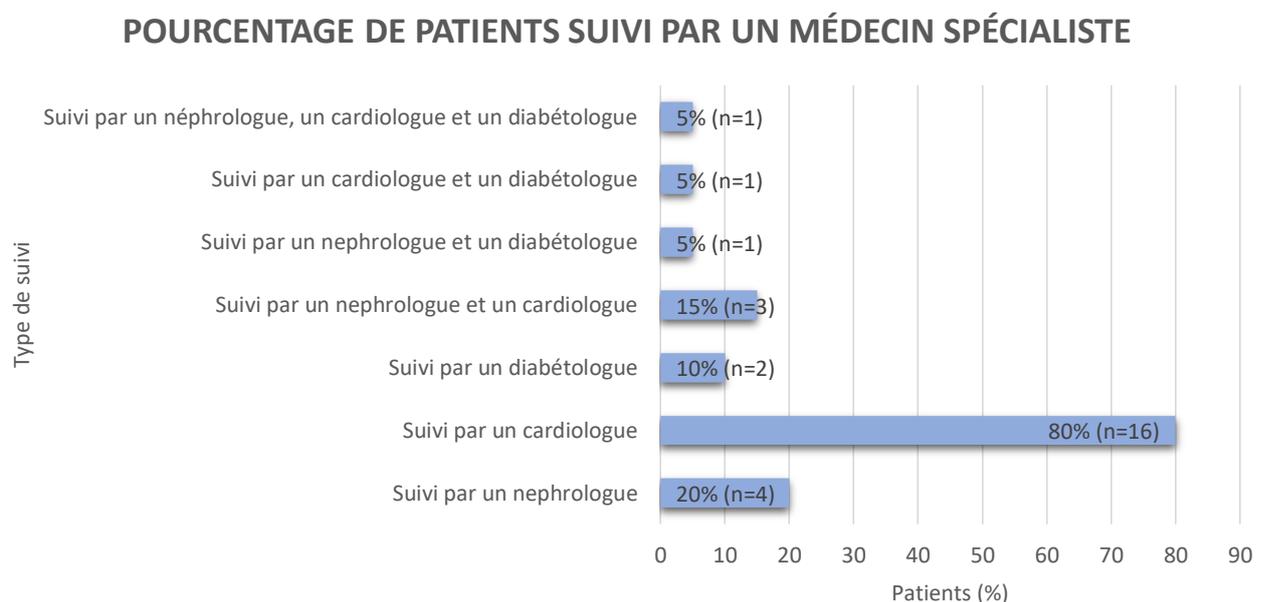


Figure 10: Taux de patients suivi par un médecin spécialiste

Sur l'ensemble de la cohorte de patients, 16 déclaraient être suivis par un cardiologue, 4 par un néphrologue et 2 par un diabétologue. Rares étaient les patients suivis par deux spécialistes (figure 10). 3 patients avaient uniquement un suivi en médecine générale (patient n° 1, 11 et 20).

## **1.7. Automédication**

### **1.7.1. AINS**

6 patients déclaraient avoir recours à la prise d'AINS. Parmi eux, 5 utilisaient un AINS local : Voltarène® gel. Un patient avait parfois besoin d'un AINS par voie orale : diclofenac 50 mg.

### **1.7.2. Médecines alternatives**

Concernant le recours à une médecine alternative, 6 patients prenaient de la phytothérapie. Ils décrivaient utiliser :

- De la tisane de tilleul, de camomille, de verveine, de la tisane de rooibos « thé rouge »
- De la passiflore, de l'aubépine, de l'Euphytose®
- De l'arnica
- Du Mildac®

Parmi les plantes utilisées, le tilleul est une plante diurétique.

De plus, 4 patients avaient recours à l'aromathérapie (HE de menthe poivrée, HE de pin sylvestre, HE de tea tree, ou HE de lavande). Ce sont les HE appartenant à la classe chimique des monoterpènes, riches en apiol, qui peuvent engendrer une néphrotoxicité, surtout si elles sont utilisées par voie orale et sur de longues périodes (35).

## **1.8. Les inhibiteurs du système rénine angiotensine aldostérone et/ou diurétique prescrits**

Nous nous sommes intéressés aux différentes classes thérapeutiques prescrites aux patients inclus dans l'étude (tableau 3). Les autres traitements complétant les prescriptions sont disponibles en annexe 8.

<b>Classe thérapeutique</b>	<b>Médicaments</b>		<b>Antériorité du traitement</b>	<b>Nombre de patients</b>
<i>Diurétique de l'anse</i>	furosémide 40 mg		≈ 9-12 mois et >>1ans	2 (patient 8 et 14)
<i>IEC</i>	périndopril 4 mg		5-6 ans	1 (patient 4)
	périndopril 8 mg		12 ans et ≈10 ans	2 (patient 6 et 12)
	lisinopril 20 mg		17 ans	1 (patient 17)
	ramipril 5 mg		11 ans	1 (patient 20)
<i>IEC + inhibiteur calcique</i>	Lercapress® 20 mg/10 mg (enalapril et lercanidipine)		15 ans	1 (patient 9)
<i>IEC + diurétique apparenté aux diurétiques thiazidiques</i>	Bipretreax® 5 mg/1.25 mg (perindopril + indapamide)		27 ans	1 (patient 16)
<i>ARA II</i>	irbésartan 300 mg ( <i>avant avait Coversyl®</i> )		10 ans	1 (patient 13)
	irbesartan 150 mg		1 an	1 (patient 19)
<i>ARA II + diurétique de l'anse</i>	furosémide 40 mg	candésartan 4 mg	furosémide : 43 ans candésartan : >1an	1 (patient 2)
	furosémide 20 mg	irbésartan 150 mg	5 ans	1 (patient 7)
	furosémide 20 mg	valsartan 160 mg	furosémide : > 1 an valsartan : ≈ 10 ans	1 (patient 3)
	furosemide 40 mg	candesartan 8 mg (augmenté à 16 mg depuis mars 2017)	6 ans	1 (patient 18)
<i>ARA II + diurétique thiazidique</i>	irbesartan 300 mg+ hydrochlorothiazide 12.5 mg		≈ 15 ans Et « très longtemps »	2 (patient 1 et 15)
	candésartan 16mg+hydrochlorothiazide 12.5 mg		5-6 ans	1 (patient 10)
<i>ARA II + inhibiteur calcique + diurétique apparenté aux diurétiques thiazidiques</i>	Exforge® 5mg/160 mg (amlodipine+valsartan)	Ciclétaine 50 mg	≈ 5 ans	1 (patient 11)
<i>ARA II + diurétique épargneur potassique</i>	spironolactone 75 mg	candésartan 16 mg	10 ans	1 (patient 5)

Tableau 3: Les classes thérapeutiques d'ISRAA et diurétiques prescrites aux patients de l'étude

Concernant la prescription des ISRAA/diurétique, 10 patients sont traités par une monothérapie et 10 par une bithérapie.

On remarque que la totalité des patients prend un traitement ISRAA et/ou un diurétique depuis minimum 1 an. Certaines associations ont été ajoutées au fil des années et certains dosages ont évolué au cours de la période de l'étude.

## **2. Etat et évolution des connaissances**

### **2.1. Connaissances initiales**

#### **2.1.1. Indication de l'ISRAA/diurétique**

80% (n=16) des patients ont su donner l'indication de leur ISRAA et/ou diurétique prescrit.

#### **2.1.2. Connaissance de l'impact des ISRAA/diurétique à l'inclusion dans l'étude**

Au premier entretien, aucun des patients interrogés ne déclare avoir été informé de l'impact des ISRAA/diurétique sur leur rein.

- L'un des patients sait que son néphrologue s'interrogeait sur le bénéfice de continuer le candésartan
- Deux des patients disaient lire les notices des médicaments

De plus, lorsque l'on demande aux patients s'il leur est déjà arrivé de ne pas prendre leurs traitements ISRAA et/ou diurétique, 30% (n=6) répondent de façon affirmative. Pour 5 d'entre eux, la raison de ce saut de prise était un oubli occasionnel. Pour une seule personne (patient 14), la suspension avait eu lieu en post opération cardiaque où le furosémide avait été stoppé puis repris suite à l'apparition d'œdèmes au niveau des jambes.

En ce qui concerne la connaissance des mesures de prévention permettant de limiter la survenue d'une IRA fonctionnelle (figure 11), 9 patients répondent qu'il est nécessaire de « bien boire » en cas d'épisode de déshydratation mais aucun ne signale la suspension du traitement. Le recueil des verbatims des patients figure en annexe 9.

## SAVEZ-VOUS QUOI FAIRE AVEC VOS MÉDICAMENTS DANS LES SITUATIONS SUIVANTES?

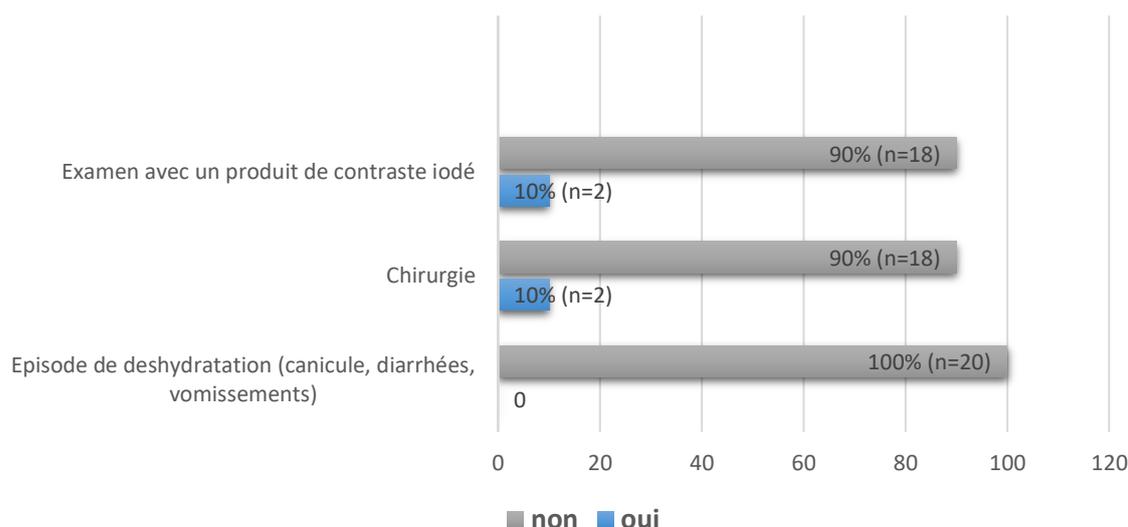


Figure 11: Gestion des médicaments dans différentes situations

### 2.1.3. Tolérance

Nous nous sommes intéressés au profil de tolérance des médicaments pris par les patients. Ils se sont exprimés librement sur cette question et leurs réponses figurent ci-dessous.

**Patient n°1 :** « *l'atorvastatine a été diminué à 10 mg suite à des douleurs musculaires* »

**Patient n°2 :** « *fatigue et enflure des chevilles. On lui avait dit que cela pouvait être lié à l'un de ses médicaments* »

**Patient n°3 :** « *Œdème de Quincke. Elle n'a jamais réalisé de test allergologique pour sceller le médicament en cause. Les médicaments suspectés étaient Lodine®, Disprostène® et Voltarène®* »

**Patient n°6 :** « *Avec le Tahor®, apparition de douleurs musculaires "il me semble"* »

**Patient n°8 :** « *Douleurs musculaires avec une statine c'est pour cela que le médecin a changé de médicament* »

**Patient n°9 :** « *Avec un autre dosage, j'avais une sensation bizarre, j'étais essoufflé, j'avais des vertiges* »

**Patient n°10 :** « *Je vais trois fois par nuit aux toilettes et ça m'embête beaucoup... Je prends le médicament pour la tension le soir, mon cardiologue ne veut pas que je le prenne le matin. Mais* »

*de toute façon me lever pour aller aux toilettes durant les heures de boulevards ne m'arrangerait pas non plus... » ; « Allergique aux anti-inflammatoires (tests réalisés sur avis du pneumologue). Je prends seulement de la cortisone »*

**Patient n°12 :** *« saignement plus important à cause du Kardegic® »*

**Patient n°13 :** *« allergie à un médicament il y a déjà 40 ans »*

**Patient n°14 :** *« j'ai souvent la bouche sèche. » ; « Suite à un traitement au long cours par corticoïde, j'ai mes os très fragiles et j'ai déjà eu plusieurs opérations. » ; « Avec le tramadol je suis énormément, depuis son arrêt cela va mieux » ; « IEC non supporté (noté dans son dossier médical) »*

**Patient n° 15 :** *« Avec une statine j'ai eu des douleurs musculaires et depuis j'ai toujours un peu mal aux jambes. » ; « Allergique au paracétamol donc je n'en prends jamais »*

**Patient n°16 :** *« Avec la metformine j'ai mal aux paupières, j'ai des démangeaisons très importantes au niveau des yeux »*

**Patient n°17 :** *« Avec le Surgam® je suis tombé plusieurs fois dans les pommes juste après avoir pris le médicament »*

**Patient n°18 :** *« eczéma avec un traitement pour la tension »*

**Patient n°20 :** *« allergie à l'acide salicylique »*

On remarque que 75% des patients inclus semblent avoir été gêné à un moment donné avec la prise d'un ou plusieurs médicaments.

## 2.2. Evolution des connaissances au cours du temps

Le questionnaire réalisé à l'identique à la fin des trois entretiens a permis d'évaluer la progression des connaissances de chaque patient au cours de l'étude (tableau 4).

Patient n° :	1 <sup>er</sup> entretien	2 <sup>ème</sup> entretien	3 <sup>ème</sup> entretien	Evolution :
1	5	7	7	↗ et →
2	6	10	10	↗ et →
3	6	6	6	→ et →
4	4	7	7	↗ et →
5	6	7	7	↗ et →
6	6	9	9	↗ et →
7	7	7	10	→ et ↗
8	5	8	10	↗ et ↗
9	6	8	9	↗ et ↗
10	7	7	8	→ et ↗
11	4	8	9	↗ et ↗
12	6	9	9	↗ et →
13	4	8	9	↗ et ↗
14	6	10	9	↗ et ↘
15	5	7	9	↗ et ↗
16	6	9	9	↗ et →
17	7	9	9	↗ et →
18	8	10	10	↗ et →
19	5	6	7	↗ et ↗
20	6	9	10	↗ et ↗

Tableau 4: Evolution du score de connaissance au fil des entretiens

Entre le 1<sup>er</sup> et le 2<sup>ème</sup> entretien, 85% (n=17) des patients ont augmenté leur score et 15% (n=3) ont réalisé un score équivalent.

Entre le 2<sup>ème</sup> et le 3<sup>ème</sup> entretien, 45% (n=9) des patients ont augmenté leur score, 50% (n=10) des patients ont fait un score équivalent à leur précédent et 5% (n=1) ont réalisé des scores inférieurs.

A la fin de la période des entretiens, on remarque que 5 patients contre 0 à leur inclusion, répondent correctement à l'ensemble des questions.

Au fil des trois entretiens, les patients répondaient mieux aux questions mais selon les items, le pourcentage de bonnes réponses variait (tableau 5).

		Points obtenus à la question	1 <sup>er</sup> entretien	2 <sup>ème</sup> entretien	3 <sup>ème</sup> entretien	
<i>Le rein filtre votre sang et élimine les déchets de votre organisme</i>	1 point :		18	20	20	
	0 point :		2	0	0	
<i>Une insuffisance rénale aigüe correspond à la baisse brutale du DFG</i>	1 point :		12	17	20	
	0 point :		8	3	0	
<i>La fonction rénale décline au cours de la vie</i>	1 point :		17	20	20	
	0 point :		3	0	0	
<i>Aucune mesure ne permet d'évaluer la fonctionnalité de vos reins</i>	1 point :		16	19	19	
	0 point :		4	1	1	
<i>Quelles situations peuvent susciter de votre part une suspension de votre traitement (ISRAA/diurétique)</i>	<i>Une période de canicule</i>	1 point :	2	8	11	
		0 point :	18	12	9	
	<i>Un épisode de diarrhée ou de vomissement</i>	1 point :	3	13	14	
		0 point :	17	7	6	
	<i>Un épisode infectieux associé à de la fièvre</i>	1 point :	4	9	13	
		0 point :	16	11	7	
	<i>Une constipation</i>	1 point :	13	14	16	
		0 point :	7	6	4	
	<i>Je privilégie la prise de paracétamol par rapport à l'ibuprofène</i>	1 point :		20	20	20
		0 point :		0	0	0
<i>Je préviens mon médecin si je suspends un médicament</i>	1 point :		18	20	20	
	0 point :		2	0	0	

Tableau 5: Détails des réponses au score de connaissance

### 3. Evènements survenus entre les entretiens

#### 3.1. Critères cliniques

Parmi l'ensemble des patients ayant participé à l'étude, 30% (n=6) ont déclaré avoir présenté des œdèmes ou une surcharge hydrique au niveau des jambes depuis le premier entretien.

On note également que 3 patients ont été hospitalisés durant la période de l'étude. Les motifs d'hospitalisation étaient les suivants :

- Patient n°14 : hospitalisation durant 4 mois pour la pose d'une prothèse de hanche ayant entraîné plusieurs complications notamment une hémorragie interne, un œdème pulmonaire et une insuffisance cardiaque.
- Patient n°16 : hospitalisation pour chute en juin 2017 avec fracture du poignet qui a nécessité une intervention chirurgicale.
- Patient n°18 : hospitalisation à l'étranger pour un malaise qui semble être d'origine cardiaque. Hypotension artérielle, pâleur et asthénie.

### 3.2. Gestion quotidienne du traitement

#### 3.2.1. Suspension du traitement ISRAA et/ou diurétique

Entre Décembre 2016 et Août 2017, 30% (n=6) des patients inclus ont suspendu ponctuellement leur traitement. Le tableau 6 décrit les situations ayant nécessité une suspension du traitement et comment celles-ci ont été gérées.

Situation ayant nécessité la suspension du traitement :	Gestion de la situation :	Décision médicale de la suspension : (oui/non)
<p>Patient n°9</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Voyage en voiture durant les jours de canicule qui se sont enchainés au mois de juillet 2017.</li> <li>▪ Episode de diarrhée en juillet sur plusieurs jours.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➔ Il a décalé la prise du Lercapress® car il avait trop chaud</li> <li>➔ Suspension du traitement 2 jours, relevé tensionnel sur un papier et appel à son médecin généraliste qui lui a dit de reprendre son traitement devant l'amélioration des diarrhées.</li> </ul>	<p>non</p> <p>non</p>

<p>Patient n°14</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Malaises répétitifs et hypotension sévère avec tension artérielle à 70/50 mmHg.</li> </ul>	<p>→ Appel à son médecin généraliste, réalisation d'un ECG et décision de suspendre le diurétique pour le moment.</p>	<p>oui</p>
<p>Patient n°15 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Oubli involontaire d'un jour</li> </ul>	<p>→ Reprise du traitement le jour suivant</p>	<p>non</p>
<p>Patient n°16 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Chirurgie du poignet en juin 2017 suite à une chute.</li> </ul>	<p>→ Suspension à l'hôpital de ses médicaments pendant 48 h</p>	<p>oui</p>
<p>Patient n°17 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Oubli involontaire d'un jour</li> </ul>	<p>→ Reprise du traitement le jour suivant</p>	<p>non</p>
<p>Patient n°18 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Malaise cardiaque lors d'un voyage à l'étranger. Hypotension à 10 mmHg, pâleur, yeux livides et fatigue extrême.</li> </ul>	<p>→ Suspension autonome des médicaments pour sa tension et de la metformine.</p> <p>Appel à son médecin généraliste en France, hospitalisation et décision de rapatriement.</p> <p>Reprise des traitements suspendus au bout de 48 h mis à part la metformine.</p> <p>Elle se sentait assez informé sur ce sujet pour être capable de gérer ses traitements. De plus, elle était en présence de sa fille et de son gendre, tous deux pharmaciens.</p>	<p>non</p>

Tableau 6: Gestion des situations ayant nécessité une suspension du traitement

### 3.2.2. Situations à risque d'IRA fonctionnelle

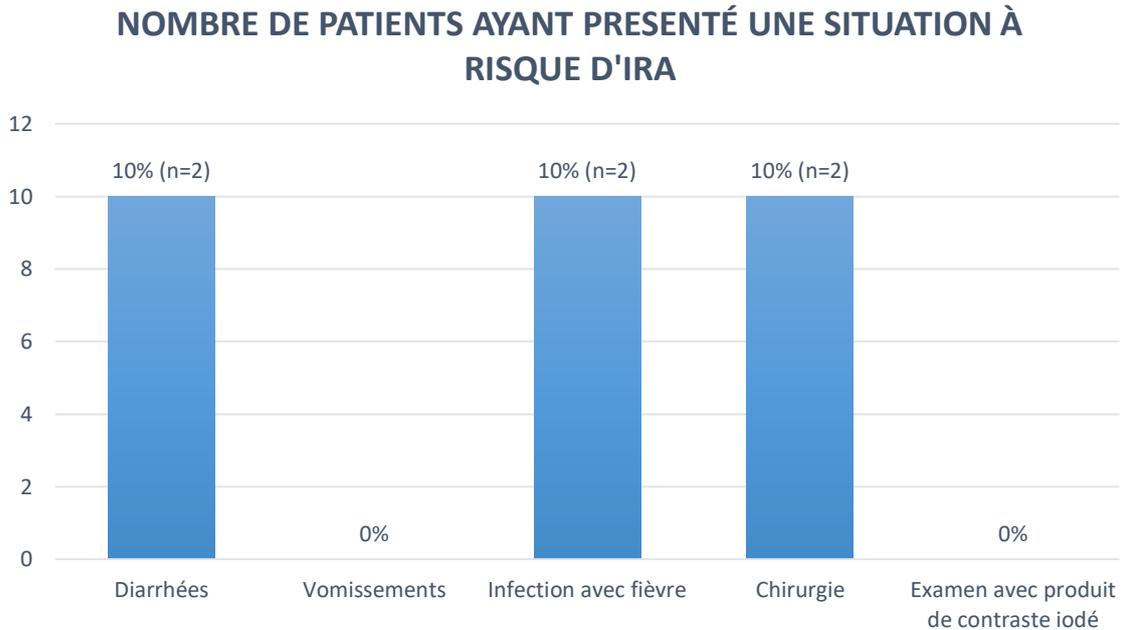


Figure 12: Taux de patients ayant été en présence de l'une de ces situations à risque d'IRA depuis le premier entretien

Au total, 30% (n=6) des patients se sont retrouvés confrontés à au moins une situation à risque d'engendrer une IRA fonctionnelle à la fin des trois entretiens (figure 12).

Parmi eux, deux personnes ayant eu de la fièvre lors d'une grippe et lors d'une bronchite n'ont pas suspendu leurs traitements concernés. Pour la personne ayant eu la pose d'un pacemaker, le traitement ISRAA/diurétique avait déjà été stoppé suite à des malaises.

En somme, seuls deux patients ont suspendu leur traitement dans l'une des situations que nous leur avons présenté au cours des entretiens. Les autres raisons de suspension ont été décrites précédemment. Il s'agissait de malaises avec chute de la pression artérielle, d'oubli, de diarrhées et d'une opération.

Un patient a eu un IRM durant la période de l'étude. Il n'a pas stoppé son traitement car il disait ne pas gérer lui-même ses traitements et que lors de l'examen on ne lui avait pas indiqué de le faire. En effet, lors de la réalisation d'IRM, des produits de contraste gadolinés sont généralement utilisés. L'injection de chélates de gadolinium peut induire des fibroses néphrogénique systémique chez les patients dont le DFG est inférieur à 30 ml/min (36) (37). Les mesures de prévention à adopter pour limiter le risque d'IRA fonctionnelle concernent les produits de contraste iodé (Iopamiron®, Iomeron®, Optiject®, Xenetix®, Ultravist®...). Ils peuvent entraîner une néphropathie par toxicité directe sur la cellule tubulaire, mais aussi par la

diminution de la perfusion rénale et par la variation de la conformation et de la compliance des globules rouges dans les capillaires.

On remarque également qu'un patient diminue la posologie de son Amlor® lorsque sa tension est trop basse.

## 4. Satisfaction, appréciation et remarques sur les fiches patients

### 4.1. Satisfaction de la fiche

#### SATISFACTION DES PATIENTS VIS-À-VIS DE LA FICHE DISTRIBUÉE

■ insatisfait   ■ peu satisfait   ■ assez satisfait   ■ très satisfait

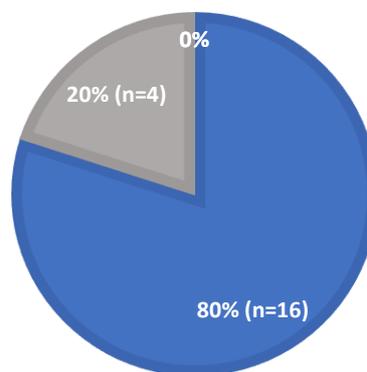


Figure 13: Taux de satisfaction par rapport à la fiche patient distribuée

Nous observons un taux de satisfaction élevé des fiches mises à disposition des patients. 20% des patients se disaient très satisfaits et 80% étaient assez satisfaits par la fiche (figure 13).

## 4.2. Utilité de la fiche

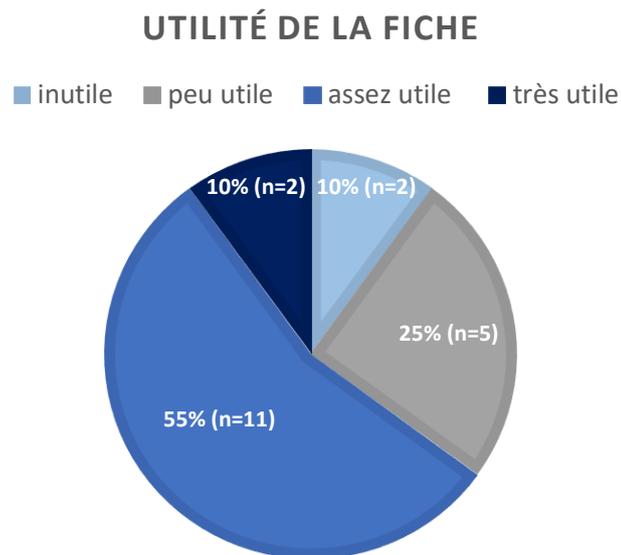


Figure 14: Utilité de la fiche patient

Concernant l'utilité des fiches informatives sur l'IRA, 10% des patients les trouvent très utiles, 55% des personnes interrogées les trouvent assez utiles. Enfin, 25% les jugent peu utiles et pour 10% elles étaient inutiles (figure 14).

## 4.3. Lisibilité et compréhension

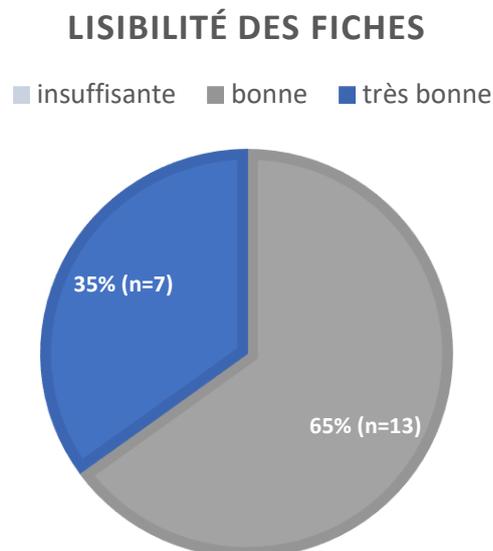


Figure 15: Lisibilité des fiches

Tous les participants trouvent la fiche élaborée assez lisible, 65% la juge « bonne » et 35% « très bonne » (figure 15).

En ce qui concerne la compréhension de leur traitement, 50% (n=10) des participants déclarent avoir amélioré leur connaissance sur leur traitement grâce à la fiche patient mise à leur disposition.

Parmi les réponses négatives, 2 affirmaient connaître déjà leur traitement et indications auparavant.

Parmi les réponses positives, les patients déclaraient :

**Patient n° 8 :** « *j'ai appris des choses sur certains points. Je me suis toujours intéressé à mon traitement, à ce que je prenais* »

**Patient n° 9 :** « *j'ai montré la fiche à ma femme et nous en avons parlé ensemble* »

**Patient n° 13 :** « *je fais plus attention* »

**Patient n° 19 :** « *elle m'alerte sur certaines choses* »

#### **4.4. Quantité d'information**

L'ensemble de la cohorte de patients a trouvé que les fiches contenaient une quantité d'information suffisante.

#### **4.5. Suggestion pour améliorer les fiches**

Les patients ont pu s'exprimer librement pour dire ce qu'ils pensaient des fiches. Leurs réponses sont les suivantes :

**Patient 1 :** « *C'est compliqué pour moi. J'ai lu comme ça les fiches une fois après notre entrevue mais j'ai d'autres problèmes en ce moment... Je suis seulement ce que me dit mon docteur et ce que l'on me dit à la pharmacie. Le reste "ça dépasse mon cerveau actuellement". Ma surdité et ma cruralgie me travaille moralement alors je ne m'encombre pas l'esprit avec autre chose* »

**Patient 2 :** « *C'est une confirmation des informations qui m'ont été transmises par mon médecin. J'ai déjà été informé. Je pense que ça fait partie des informations que doivent connaître les patients* »

**Patient 3 :** « *Je n'ai pas pris le temps de la regarder de nouveau mais je pense que c'est un bon mémo pour réviser de temps en temps* »

**Patient 4 :** « *Rien à signaler* »

**Patient 5 :** « *Je conserve la fiche dans mes dossiers* »

**Patient 6 :** « *Bien, c'est une bonne fiche !* »

**Patient 7 :** « *La couleur bleue utilisée dans cette fiche fait ressortir certaines choses importantes. Par contre, je pense qu'il faut faire attention si vous avez affaire à des personnes hypocondriaques...* »

**Patient 8 :** « *Bien ! Il n'y a pas trop d'informations, c'est concis, ce n'est pas la peine de noyer le patient dans les détails. Les différentes parties sont bien séparées. C'est bien car la fiche nous sert de rappel. Dans un premier temps, l'information donnée m'a surpris puis elle m'a mis le doute sur l'utilisation de mes médicaments* »

**Patient 9 :** « *Très bonne ! C'est très important de faire parvenir ces informations aux patients. Il faudrait même les proposer à tous les patients prenant ce genre de traitement !* »

**Patient 10 :** « *Bien car je n'ai jamais reçu d'informations auparavant sur le risque de déshydrations* »

**Patient 11 :** « *Je trouve le document bien car nous pouvons nous y référer en cas de doute. Les fiches permettent de nous informer, c'est un document de référence* ». Elle a noté sur son ordonnance les situations à risque qui doivent l'interpeller. Elle conserve la fiche avec ses ordonnances.

**Patient 12 :** « *J'estime être déjà bien suivi par le cardiologue. Je fais un test à l'effort tous les 3-4 ans.* » Il trouve avoir un suivi suffisant et ne veut pas s'embêter avec ce genre d'information. Il trouve que son cardiologue lui donne déjà assez d'information.

**Patient 13 :** « *J'ai regardé la fiche il n'y a pas longtemps avec ma sœur. Je trouve bien d'appuyer sur certaines notions car c'est important. J'apprécie l'échange qu'on a pu avoir ensemble. Je trouve les fiches simples et lisibles. Elles complètent bien l'entretien. Les mots employés sont compréhensibles.* »

**Patient 14 :** « *Bien* »

**Patient 15 :** « *Document clair* »

**Patient 16 :** « *Il faudrait distribuer ce genre de fiche plus régulièrement* »

**Patient 17 :** « *C'est important de savoir toutes ces informations. Je regrette que ces informations ne m'aient pas été données par mon cardiologue ni par mon médecin généraliste. Je trouve bien que vous ayez cité tous les médicaments concernés. Le document est bien détaillé. J'ai relu les fiches la semaine de l'entretien et je les garde près de moi.* »

**Patient 18 :** « Document que je n'ai pas relu pour l'instant, qui est certainement rangé dans un cahier dans lequel je note toutes mes dépenses, tous les changements de médicaments. Je trouve que la quantité d'information est bonne. En la lisant, je trouve les informations fournies logiques »

**Patient 19 :** « Je ne l'ai pas relu depuis le premier entretien mais elle est bien rangée »

**Patient 20 :** « J'ai bien aimé car j'ai appris des choses (créatininémie pour suivre si les reins fonctionnent bien et les situations où il faut faire attention avec le ramipril »

#### 4.6. Utilisation des fiches patients

### FRÉQUENCE DE CONSULTATION DES FICHES PATIENTS

■ jamais    ■ une fois    ■ plus d'une fois

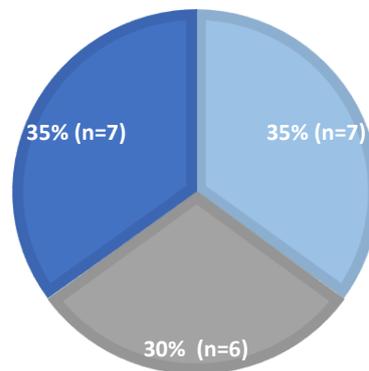


Figure 16: Fréquence de consultation des fiches

### OÙ CONSERVEZ-VOUS CETTE FICHE D'INFORMATION?

■ je l'ai perdu    ■ je l'ai jeté    ■ Autre

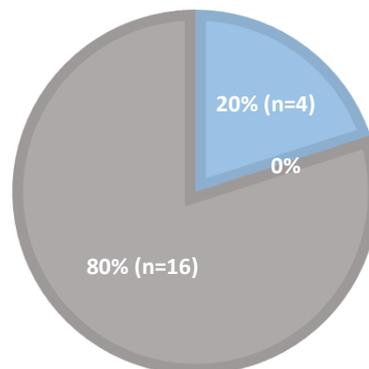


Figure 17: Lieu de conservation des fiches

Depuis la distribution de la fiche patient faite lors du premier entretien, 35% ne l'ont jamais consultée de nouveau, 30% l'ont revue 1 fois et 35% l'ont consultée plus d'une fois (figure 16).

4 personnes déclarent l'avoir perdu tandis que les 16 autres savent où elle est rangée (pochette médicale, pochette d'ordonnances, dans un dossier, sur le bureau avec les documents apportés à la pharmacie, dans la cuisine, dans la chambre, dans la pochette avec la mutuelle) (figure 17).

#### 4.7. Changement de comportement

### INTENSITÉ DU CHANGEMENT DE COMPORTEMENT PAR RAPPORT AUX TRAITEMENTS

■ pas du tout ■ un peu ■ moyen ■ beaucoup

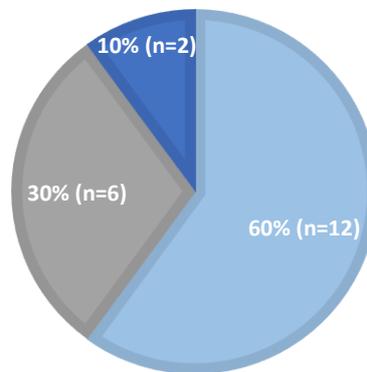


Figure 18: Changement de comportement à la suite des entretiens

Les patients sont nombreux à ne pas avoir changé de comportement concernant le rapport qu'ils avaient avec leurs médicaments ISRAA/diurétique. Au total, 60% disent ne pas avoir changé du tout de comportement, 30% un peu et 10% moyennement (figure 18).

#### 4.8. Compréhension des recommandations

Lorsque les patients étaient interrogés sur le nom du médicament à suspendre dans l'une des situations à risque, 9 arrivaient à identifier l'intégralité des médicaments concernés (tableau 7).

<b>Médicaments à suspendre</b>	<b>Nombre de patient :</b>
<b>L'intégralité des médicaments à suspendre sont cités :</b>	9 (dont 1 personne prenant un seul médicament)
<b>Oubli de citer certains médicaments à suspendre :</b>	4
<b>Médicaments non concernés par l'IRA cités :</b>	2
<b>Ne sait plus :</b>	5

Tableau 7: Nombre de patient citant les médicaments à suspendre dans les situations à risque d'IRA iatrogène.

Pour définir les situations à risque d'IRA fonctionnelle assimilées ou non par les patients, nous leur avons demandé au cours du 2<sup>ème</sup> entretien de citer celles dont ils se souvenaient. Au total, 50% des patients (n=10) ne se rappelaient plus des situations concernées. Les 10 autres ont cité les situations suivantes:

- Diarrhées, vomissement et canicule
- Diarrhées et canicule
- Déshydratation
- Anesthésie, injection d'iode
- Chirurgie
- Je ne sais plus mais je l'ai suspendu un jour pour la réalisation d'un scanner
- Grosse chaleur, situations où il faut boire davantage
- Les situations de déshydratation
- Tension artérielle trop basse ou situations de déshydratation
- Diarrhées

## DISCUSSION

Cette étude prospective réalisée de Décembre 2016 à Août 2017 était basée sur la réalisation de trois entretiens successifs. L'intervention du pharmacien d'officine a permis d'apporter des conseils et des recommandations aux patients sur leurs traitements ISRAA/diurétique concernant le risque d'IRA fonctionnelle.

A l'inclusion dans l'étude, l'ensemble des patients ignorait le risque d'IRA fonctionnelle avec leur médicament ISRAA/diurétique alors que tous prenaient déjà le traitement depuis minimum 1 an. Effectivement, entre 90 et 100% des patients ne savaient pas ce qu'ils devaient faire avec leurs médicaments durant une chirurgie, une injection avec un produit de contraste iodé ou une situation à risque de déshydratation. Ces résultats rejoignent ceux obtenus dans une étude menée par Belaich et al. en 2012 au CHU de Grenoble où 85% des patients en IRC ignoraient les situations à risques (38).

Parmi les 20 patients interrogés, 80% se disaient satisfaits de l'information fournie avec les fiches lors des entretiens. La transmission d'informations sur leurs traitements via ce type de support semble avoir été appréciée par la cohorte de patients.

Dans l'ensemble, l'étude démontre que les patients étaient motivés pour aborder de nouvelles connaissances, à l'écoute des recommandations et plutôt surpris dans un premier temps des conseils donnés vis-à-vis de la suspension de leur traitement ISRAA/diurétique dans certaines situations. Ils ont assimilé des connaissances sur l'IR au fur et à mesure des entretiens mais néanmoins, ils n'arrivent pas encore à la fin de la période de suivi à appliquer en autonomie les recommandations fournies.

Si l'on extrapole nos résultats à la population globale de patients sous ISRAA/diurétique, en plus de 6 mois, un tiers des patients pourraient être confrontés à une des situations à risque d'IRA. Inévitablement, l'information doit être transmise aux patients. De par son accessibilité, le pharmacien d'officine est un acteur privilégié dans l'accompagnement des patients dans leur prise en charge médicamenteuse. Dans un contexte général d'accroissement de l'incidence de l'IRA, le pharmacien se doit de sensibiliser le patient sur les situations identifiées à risque iatrogène. Bien que le taux d'incidence varie selon les pays et les études, la tendance est à l'accroissement. Entre 1996 et 2003, une étude Californienne a montré une évolution de 322,7 à 522,4 personnes-années en ce qui concerne l'IRA sans dialyse tandis que l'IRA ayant nécessité

une dialyse est passée de 19,5 à 29,5 pour 100 000 personnes-années (39). Selon Waikar, l'incidence globale de l'IRA est d'environ 2% chez les patients hospitalisés (40). Au cours de la période 1988-2000, l'incidence de l'IRA dans la population américaine serait passé de 61 à 288 pour 100 000 personnes-années (41). En 2008, les chiffres rapportés par Hoste et al. donnent une incidence globale d'IRA de 2000 à 3000 pour 1 000 000 personnes/an (42). De plus, l'incidence est certainement sous-estimée compte tenu du caractère silencieux de la symptomatologie de l'IRA (43).

Concernant l'étiologie iatrogène, elle serait responsable de 20% des cas d'IRA (43). De 2013 à 2014, le docteur Chittaro a exploré dans le service de néphrologie du CHU Grenoble-Alpes l'évitabilité des effets indésirables liés aux médicaments. L'iatrogénie liée aux IEC et ARA II serait évitable dans 23% des cas et celle liée aux diurétiques dans 11% des cas (44).

### **Le profil de la population**

Lorsque l'on s'intéresse au profil des patients, on remarque une répartition équivalente entre les hommes et les femmes. En observant la tranche d'âge des 20 patients, on voit que la plupart (35% de l'échantillon) ont entre 75 et 85 ans. L'âge fait partie des facteurs de risque d'IRA (26). La prévention de l'IRA chez la personne âgée doit être une préoccupation constante du fait de la modification physiologique et anatomique du rein au fil des années. Il est important de faire connaître à la population incluse dans l'étude les situations à risques d'évènements iatrogènes. Si l'on compare notre population avec le modèle 1+2+3 de Bouchon présenté en figure 2, nous voulons éviter la maladie rénale aiguë qui pourrait aggraver le déclin fonctionnel de base de la fonction rénale du patient âgé.

L'IRA est classée comme un sous-ensemble de la catégorie des troubles rénaux aigus (TRA). Ces deux catégories de maladies peuvent dégénérer en IRC (figure 19) (45). Ainsi, une IRA fonctionnelle survenant chez un patient jeune est susceptible d'engendrer une IRC très tôt dans sa vie. Une IRA survenant chez une personne âgée dont la fonction rénale est physiologiquement altérée peut également causer une IRC.

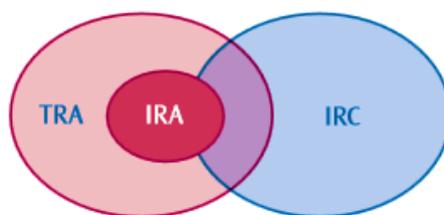


Figure 19: Classification des maladies du rein

Selon la HAS, « la maladie rénale chronique est définie indépendamment de sa cause, par la présence, pendant plus de 3 mois, de marqueurs d'atteinte rénale ou d'une baisse du DFG estimé au-dessous de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> » (46). Les stades de progression de l'IRC sont résumés dans l'annexe 10.

Les valeurs de clairance de la créatinine recueillies montrent une fragilité au niveau rénal de la population impliquée dans l'étude et justifient d'autant plus la nécessité de transmettre l'information à cette population.

En comparant les valeurs de clairances obtenues avec les réponses au questionnaire direct des patients sur leurs antécédents de maladie rénale, nous remarquons des lacunes dans la caractérisation de leur insuffisance rénale. En effet, 62,5% des patients en IR stade 3 à l'inclusion dans l'étude savent qu'ils souffrent d'une maladie rénale. Contrairement à leurs pathologies cardiaques qu'ils nomment facilement, une certaine ignorance des patients persiste donc quant à leur atteinte rénale chronique.

En 2012 d'après la HAS, la prévalence de la maladie rénale chronique en France était estimée à près de 3 millions de personnes. D'après la publication de la cour des comptes, l'épidémiologie de l'IRC selon les différents stades est répartie de la manière suivante (tableau 8) (47).

Stade IRC	DFG	Population française	Pourcentage
<b>Total</b>	<60	3 000 000	
<b>3A</b>	45-59	2 000 000	66.67%
<b>3B</b>	30-44	665 000	22.17%
<b>4</b>	15-29	225 000	7.50%
<b>5 sans EER</b>	14-10	40 000	1.33%
<b>5 avec EER</b>	0-9	70 000	2.33%

Tableau 8: Estimation de l'épidémiologie de l'IRC à ses différents stades (47)

Comme dans la population française générale où la majorité des patients atteints de maladie rénale chronique se révèlent être en IRC stade modérée, les mesures de clairance recueillies durant notre étude confirment cette tendance (8 patients avec DFG < 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> contre 0 avec DFG < 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup> à l'inclusion). On note que les données recueillies par le registre du Réseau Epidémiologique et Information en Néphrologie (REIN) permettent d'avoir une estimation précise de la prévalence de l'IRC terminale traitée et qu'il est plus difficile d'estimer la prévalence à tous les autres stades de la maladie rénale (48).

En ce qui concerne la durée qui sépare le premier entretien de la date du dernier prélèvement biologique réalisé par les patients, on remarque que 46,6% (n=7) des mesures disponibles dataient de moins de 6 mois (dont 4 d'entre elles pour des patients avec un DFG < 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>). Les recommandations de l'HAS préconisent un suivi annuel de la créatininémie chez les personnes en IR stade I, II et IIIa. Ce suivi devrait être réalisé une fois tous les 6 mois en cas d'IR stade IIIb, tous les 3 à 6 mois au stade IV et tous les 1 à 3 mois au stade V (49) (annexe 11). Seulement deux patients ont pu nous présenter une nouvelle valeur de clairance de créatinine au cours du troisième entretien. Le classement des patients en IRC tel que le définit la HAS « atteinte rénale d'une durée supérieure à 3 mois » n'a ainsi pu être vérifié que pour deux patients. La confrontation aux valeurs biologiques a été difficile durant l'étude à cause de cette carence de bilan biologique réalisé par les patients. De plus, dans la majorité des cas, les patients se présentent au comptoir d'une pharmacie d'officine sans les résultats de leur bilan biologique (50).

Les patients de l'étude sont atteints dans 85% des cas par un antécédent cardiovasculaire et notamment par une hypertension artérielle. Au fil des années, l'hypertension et le diabète peuvent conduire à une atteinte rénale (51) (52). Nous avons donc interrogé des patients qui sont à risque dans les prochaines années de présenter une IRC ou à risque d'avoir leur fonction rénale qui se dégrade davantage. Les mesures de prévention permettant d'éviter une IRA sont bénéfiques pour ce type de population au vu des antécédents médicaux préexistants dans la cohorte interrogée.

Comme vu précédemment, les patients avaient une prescription d'ISRAA/diurétique depuis plusieurs années déjà sans avoir reçu d'information préalable. Il serait intéressant de transmettre les fiches d'information sur l'IRA fonctionnelle dès la première prescription d'ISRAA/diurétique afin que les patients soient informés et qu'ils appliquent les bons réflexes dès les premières années de traitement.

Dans les situations d'IRA, le patient est aussi exposé à une accumulation de médicaments éliminés par voie rénale ainsi qu'à une augmentation de leurs effets indésirables dose-dépendants (25). En s'intéressant aux différents médicaments pris quotidiennement par les patients de l'étude, il convient qu'un certain nombre d'entre eux sont susceptibles de s'accumuler en cas de baisse de la filtration glomérulaire. Parmi eux, l'allopurinol, le nebivolol, le bisoprolol, le Xarelto®, les AVK... En annexe 12 figure la liste des traitements des patients devant être adaptés ou sur lesquels il nécessite d'être vigilant en cas de baisse de la fonction rénale (53) (54).

Lors de notre discussion, les habitudes des patients en matière d'automédication ont été abordées. En effet, d'après le baromètre de l'AFIPA, 80% des français interrogés pratiquaient l'automédication en 2015 et 91% se sentaient capables de gérer eux-mêmes leurs problèmes de santé bénins. De plus, le marché de l'automédication a gagné 3,3% entre 2015 et 2016 ce qui montre l'engouement de la population pour cette pratique (55). Pourtant, l'automédication expose à des risques d'interactions médicamenteuses voire d'effets indésirables que ce soit avec les médicaments en vente libre, la phytothérapie ou l'aromathérapie.

La prise de certains médicaments accessibles en automédication notamment les AINS peut s'avérer néfaste chez les patients souffrants d'insuffisance rénale ou cardiaque, chez les personnes atteintes d'un rétrécissement de l'artère rénale, chez les patients déshydratés... Effectivement, de par leur mécanisme d'action inhibant la synthèse des prostaglandines vasodilatatrices de l'artériole afférente du glomérule rénale, les AINS diminuent la perfusion rénale et le DFG. La prise d'AINS est susceptible d'aggraver les IRA fonctionnelles (25) (56) (57).

Dans notre étude, 65% des patients déclaraient prendre des AINS, de la phytothérapie ou de l'aromathérapie en automédication.

Les résultats dévoilent que 30% des patients prenaient des AINS et bien que la majorité des personnes utilisaient un anti-inflammatoire local, un risque de passage systémique perdure même avec un usage normal (58). L'accessibilité de ces médicaments sans ordonnance peut amener les patients à les considérer comme non dangereux tel que le montre l'étude réalisée en 2015 par le docteur A. Mauchauffee (59). Ainsi le pharmacien se doit d'informer le patient à propos des risques iatrogènes que peut engendrer l'automédication dans l'apparition d'une IRA. En cas de doute sur l'utilisation d'un produit de santé il est nécessaire que le patient en parle avec son pharmacien ou son médecin.

Certaines plantes utilisées par les patients de l'étude étaient des diurétiques: le tilleul (60). Loin d'être anodine, cette prise ponctuelle d'AINS ou de phytothérapie surajoutée au traitement IEC/ARAII ou diurétique habituel peut augmenter le risque d'IRA fonctionnelle. La figure 20 illustre bien le risque de dégradation de la fonction rénale en fonction des traitements néphrotoxiques administrés de façon concomitante.

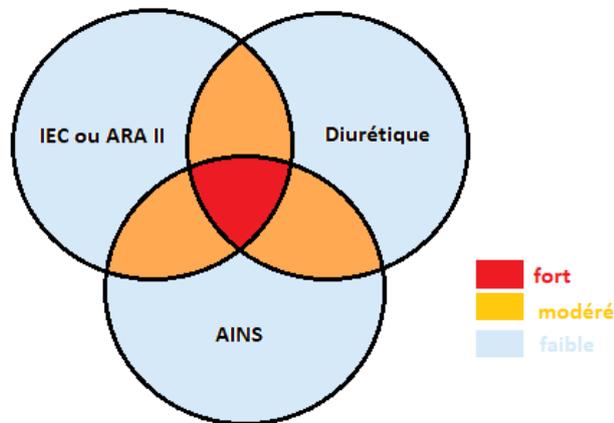


Figure 20: Risque de dégrader une fonction rénale préalablement altérée chez le sujet âgé d'après P.Zaoui (52)

### Constat des connaissances

Concernant le constat des connaissances des patients, on observe par cette étude une bonne compréhension de l'indication des médicaments ISRAA/diurétique. Il faut nuancer ces résultats car un seul critère était analysé dans ce travail. Nous nous sommes focalisés sur la capacité du patient à citer l'indication de l'AMM correspondant à l'ISRAA /diurétique. La connaissance concernant le nom ou la posologie des médicaments prescrits n'était pas évaluée.

Globalement, au premier entretien, les patients ne savent pas qu'il y a un risque au niveau rénal avec la prise de l'un de leurs médicaments. De la même manière, ils ignorent que certaines situations sont à risque iatrogène.

Pour 2 des 4 patients suivis en néphrologie (patient n°2 et 15), on remarque sur leurs ordonnances des recommandations à suivre à la suite d'une augmentation de la créatininémie : « diminution du dosage ou arrêt du médicament » (annexe 13).

## **Apport des entretiens :**

Grâce au questionnaire posé au patient à la fin des trois entretiens, nous observons une nette amélioration des connaissances théoriques des patients au cours du temps. La mémorisation des différentes informations proposées aux patients repose sur: (61)

- L'encodage (enregistrement) des informations,
- Leur stockage et leur consolidation,
- La récupération des informations.

C'est ainsi la mémoire sémantique et la plasticité neuronale qui ont permis l'acquisition de connaissances sur l'IRA fonctionnelle chez les patients interrogés dans notre étude (62). On peut supposer que la répétition de l'information au cours des entretiens a permis l'encodage des recommandations.

Toutefois, on voit que les résultats aux questions sur les situations qui peuvent nécessiter la suspension de leur traitement ISRAA/diurétique récoltent un taux de bonne réponse plus faible que les autres. L'identification des situations dites « à risque » reste difficile après les trois entretiens. Cependant, l'amélioration du pourcentage global de bonnes réponses au fil des mois montre la nécessité de transmettre des informations accessibles aux patients. C'est lui l'acteur principal de sa prise en charge et il doit être en mesure de gérer ces situations à risque iatrogène.

Une enquête grand public réalisée par Y.Caillé et al. a montré en 2006 que les français ne connaissent pas bien le rôle de leurs reins et qu'ils sous estimaient la gravité des maladies rénales (63). Dans notre étude, les renseignements transmis à l'aide des fiches d'information ont été bénéfiques au vu de l'amélioration des connaissances théoriques des patients mais l'évaluation de leur efficacité reste encore fragile.

Concernant la mise en pratique des recommandations données au cours des entretiens, on observe là aussi que l'identification des situations à risque n'est pas acquise pour tous à la fin des 3 entretiens. Comme vu précédemment, 35% des patients se sont retrouvés confrontés au moins une fois à une situation qui aurait potentiellement nécessité la suspension de leur traitement. Un des freins identifié semble être la réticence des patients à suspendre par eux-mêmes leur traitement. En effet, ils ont été surpris de recevoir ce genre d'information alors que tous les professionnels de santé rencontrés leurs avaient pour la plupart dit d'être observant. Les recommandations leur semblaient dans un premier temps contradictoires avec le message transmis habituellement.

Etant donnée la difficulté des patients à identifier et agir face à ces situations à risques, les signes d'alertes devant motiver un appel au médecin doivent leur être exposés. Ces signes d'alertes devant être reconnus par les patients sont : une hypotension artérielle, un bilan biologique perturbé (augmentation de la créatininémie ou diminution du DFG), une fatigue soudaine, une variation rapide du poids (de l'ordre de 1 à 2 kg en l'espace de 24/48h). Au vu de cet objectif, l'accent doit être mis sur l'autocontrôle réalisable par les patients à domicile. Les patients doivent apprendre à mesurer leur pression artérielle et à se peser régulièrement (1). Si une variation importante de ces deux paramètres surgit ou que le patient présente tout autre symptôme pouvant faire penser à une hypovolémie, il doit en alerter son médecin traitant. L'éducation thérapeutique des patients sous traitement ISRAA et/ou diurétique devrait s'axer sur l'apprentissage de ces différents symptômes devant les amener à suspendre la prise du traitement concerné jusqu'à la résolution de l'épisode intercurrent. L'implication du patient dans la prévention et sa réactivité face à des signes d'alertes peuvent lui permettre de conserver sa capacité rénale de base. Plus un traitement causal est instauré précocement, moins les conséquences de l'IRA seront importantes.

A l'inclusion dans l'étude, les patients interrogés étaient en IR stade 2, 3 ou avaient une situation rénale inconnue. A ces stades, les reins sont altérés mais la pathologie rénale est encore silencieuse. Par conséquent, les patients se considèrent difficilement comme insuffisants rénaux. A l'inverse, les patients en IRC à des stades avancés sont globalement au courant de leur pathologie rénale. Les symptômes se manifestent lorsqu'il y a 70% de perte de la fonction rénale (64). Il faut fournir la même information à ces deux groupes de population bien qu'il soit plus difficile d'être dans la prévention avec des patients en IR de stade léger.

Etant donné que tous les patients ne sont pas en mesure de gérer une situation à risque à la fin des trois entrevues, il serait bénéfique de leur fournir d'autres outils pour les aider à retenir ces notions. Comme le proposait déjà dans un précédent travail de thèse le docteur Chittaro, on peut imaginer à juste titre que les recommandations soient mentionnées directement sur les ordonnances à côté des médicaments concernés (44). Sur certaines ordonnances, ces recommandations commencent à figurer mais cela est loin d'être encore généralisé. Une patiente a d'ailleurs rajouté par elle-même cette notion sur son ordonnance. Ce serait aussi une sécurité pour les patients qui auraient peur de suspendre le mauvais traitement.

Le retour des patients sur les fiches réalisées est positif et encourageant. Les mots employés ont été compris par les patients. Notre cohorte était principalement représentée par des personnes âgées. Bien que les patients de l'étude ne présentent pas de troubles cognitifs connus par l'équipe officinale, il n'est pas rare que les personnes âgées souffrent de déficiences sensorielles ou d'une diminution de leur autonomie fonctionnelle qui peut interférer dans la compréhension du message voulant être véhiculé. L'intégration de nouvelles informations est plus compliquée chez des personnes présentant des troubles de mémoire (65).

Le travail d'éducation des patients vis-à-vis de leurs traitements occupe une partie des programmes d'éducation thérapeutique du patient (ETP). Le programme E'dire de NephroLor concerne les patients IRC non dialysés. La construction de ce programme a tenu compte du besoin exprimé par les patients de mieux connaître leurs traitements. L'aide dans la gestion quotidienne des traitements était un point que les patients souhaitaient aborder lors de ces séances (66).

Les points importants à acquérir par les patients suivis pour une IRC sont décrits dans le modèle d'éducation thérapeutique de C.Tourette-Turgis et C.Isnard-Bagnis (67). La prise de tension artérielle, l'auto-observation des signes d'aggravations, l'apprentissage des conduites à tenir en cas d'effets secondaires, la détection de l'apparition de certains symptômes (œdème des membres inférieurs, fatigue intense) etc. sont des thèmes abordés en séance d'ETP. Ces capacités d'autosoins sont aujourd'hui abordées pour les patients en IRC mais devraient être abordées avec l'ensemble des patients sous traitement ISRAA/diurétique.

Le déploiement à l'officine des Bilan Médicamenteux Optimisés (BMO) sera un moyen de sécuriser la prise en charge du patient polymédiqué. Ce bilan de médication dresse la liste exhaustive des médicaments prescrits ou pris en automédication par le patient à un moment donné. Il s'inscrit dans la continuité de la conciliation médicamenteuse réalisée en établissements de santé. Il comprend aussi l'évaluation de l'observance et de la tolérance des traitements. Dans ce bilan, le pharmacien recense les effets indésirables et identifie les interactions médicamenteuses. Ces entretiens pharmaceutiques visent à réduire le risque iatrogène, à optimiser les prescriptions médicamenteuses ainsi qu'à améliorer l'adhésion du patient. Il identifie les interrogations et les difficultés rencontrées par les patients avec leurs médicaments (68) (69). Le bilan de médication s'intéresse aux conditions d'utilisation des

médicaments par les patients et ne se réduit pas à une analyse pharmaceutique. A travers ces BMO, le pharmacien participera à la prise en charge globale des personnes âgées exposées aux risques iatrogènes. Il sera amené à conseiller les patients atteints d'IR, ayant eu un épisode d'IRA médicamenteux, ou même prenant de manière chronique un IEC, ARAll et/ou un diurétique...

L'avenant n° 12 à la convention pharmaceutique a été signé le 21 novembre 2017 par l'union nationale des caisses d'assurance maladie et le syndicat USPO. La FSPF annonce également sa signature dans un communiqué diffusé le 29 novembre (70). Cet avenant mentionne les modalités de mise en œuvre du bilan partagé de médication (71).

La population ciblée par ces BMO figure dans l'avis émis par la HAS le 4 Octobre 2017 (72). Elle correspond aux patients âgés de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans avec une ALD. Les patients devront être polymédiqués c'est-à-dire prendre au moins 5 traitements chroniques différents. D'autres critères pourront permettre aux patients de bénéficier d'un bilan de médication :

- une hospitalisation récente datant de moins de 1 mois
- un antécédent d'effet indésirable médicamenteux (EIM) grave
- la prise d'un médicament à risque d'EIM grave (AVK, AOD, AINS), nécessitant une surveillance particulière (AVK, IEC, diurétiques), ou déconseillé chez les personnes âgées (benzodiazépines à fortes doses ou de façon prolongée > 1 mois, médicaments aux propriétés anticholinergiques)

Les informations concernant les précautions à adopter en cas de traitement ISRAA/diurétique durant les situations à risque d'IRA fonctionnelle pourraient être transmises au cours de ces bilans de médications par les pharmaciens d'officines. Pour que le patient devienne acteur de son traitement, l'amélioration de la connaissance de ses médicaments est un point essentiel. L'un des buts des BMO est justement d'améliorer les capacités de gestion et les aptitudes à faire face à leur traitement et maladie, communément désigné par le mot empowerment.

Le pharmacien d'officine a un rôle important à jouer pour aboutir à une autosurveillance des patients sous traitement ISRAA/diurétique. Il doit insister sur l'automesure de la pression artérielle et la surveillance régulière du poids. Dans cette optique, la place du pharmacien est aussi d'accompagner le patient dans la réalisation de cette autosurveillance. Dans notre étude, il aurait été intéressant de relever le nombre de patients actuellement en automesure chez eux à la fois pour le suivi pondéral et pour la présence d'un tensiomètre à leur domicile. Dans tous les cas, le pharmacien peut encourager le patient à se procurer un tensiomètre pour réaliser une

prise de mesure lorsqu'il se sent fatigué. De même, le pharmacien expliquera au patient les règles à suivre pour obtenir une bonne prise de mesure. Il pourra lui indiquer de conserver les valeurs obtenues dans un carnet de suivi. Enfin, il s'assure que le patient sache interpréter les résultats affichés sur le tensiomètre (en fonction des valeurs cibles) et qu'il est capable de prendre la décision qui en résulte.

Le pharmacien doit faire prendre conscience au patient de la nécessité d'adapter son traitement ISRAA/diurétique en cas de risque d'IRA fonctionnelle au cours d'un état de déshydratation. L'automesure du poids permet d'apprécier l'état d'hydratation du patient (19). La perte importante et brutale de poids est le signe d'une déshydratation secondaire à une perte du capital hydro-sodé.

Dans la continuité du carnet de suivi glycémique et du carnet de suivi de l'INR un carnet d'automesure tensionnelle réalisé par la fédération française de cardiologie est à disposition des patients hypertendus (73) (74). Pour les patients sous ISRAA/diurétique, la mise en place d'un carnet de suivi regroupant à la fois le suivi tensionnel et pondéral pourrait les amener à repérer plus facilement les signes d'alerte devant les amener à contacter le médecin ou le pharmacien. Ce carnet pourrait être un moyen d'améliorer les capacités d'autosoin des patients. Pour les patients réceptifs aux nouvelles technologies, les pharmaciens peuvent les orienter vers les applications connectées. Des balances et tensiomètres connectés permettent un enregistrement des mesures sur un smartphone/tablette.

Bien que les patients aient acquis des connaissances au fil des entretiens, les situations à risque d'engendrer une IRA restent pour certains encore mal identifiées. Afin d'encourager et de rassurer les patients dans la suspension ponctuelle de leur traitement, nous devons leur proposer d'autres stratégies les aidant à améliorer leur autonomie. Certains néphrologues font figurer sur les ordonnances une prescription conditionnelle. Elles indiquent aux patients la suspension des médicaments concernés en cas d'augmentation de la créatininémie, de diarrhées, vomissement...(annexe 13) Il serait intéressant maintenant d'évaluer la modification de comportement entre une cohorte de patients qui recevrait une information sur la conduite à tenir en cas de situation à risque iatrogène et une autre recevant cette même information avec une « prescription conditionnelle » de cette conduite à tenir sur leurs ordonnances. Ce type de travail permettrait de discerner si le fait de prescrire la suspension d'un traitement met les patients dans de meilleures dispositions pour le faire d'eux-mêmes.

Tel que le souligne la loi du 4 mars 2002 sur les droits du malade, le patient est un véritable acteur de santé (75). L'eurobaromètre est une étude qualitative coordonnée par la Commission européenne réalisée en 2012 (76). Menée dans quinze états membres européens, elle avait pour objectif d'examiner les opinions sur la participation des patients aux soins. Dans ce rapport, un grand nombre de patients jugent qu'ils ont la principale responsabilité sur leurs soins (mode de vie, tabagisme et consommation d'alcool). Les autres patients estiment qu'ils partagent la responsabilité de leurs soins avec les praticiens. La participation des patients aux soins ainsi que leur implication face à la maladie se renforcent dans beaucoup de pays. Ceux atteints de pathologies chroniques semblent prêts à assumer activement une responsabilité dans leurs soins. Du point de vue médical, les praticiens décrivent des patients qui jouent un rôle croissant dans la prévention et la recherche d'informations notamment sur Internet. En effet, 35% des Américains en 2013 ont utilisé internet pour s'auto-diagnostiquer (77). Il paraît opportun de fournir des informations de prévention sur le risque d'IRA fonctionnelle à des patients qui semblent prêts à s'investir dans la prise en charge globale de leur maladie. La place du patient n'est plus simplement passive. Selon ce même rapport, les patients ne veulent pas être responsables des décisions à prendre mais certains souhaitent être impliqués dans celle-ci. En leur apprenant à reconnaître les signes d'alertes devant les amener à contacter leur médecin ou pharmacien, c'est une première inclusion du patient vers la prise de décision.

Des patients experts de leur maladie chronique sont aujourd'hui partenaires des équipes soignantes. Ils sont une ressource pour les patients novices ou ceux en difficulté ainsi que pour les aidants. Ce constat montre aussi que des patients sont prêts à devenir acteur de leur prise en charge et de celle des autres.

### **Autres outils**

La période des entretiens s'est étalée de Décembre 2016 à Août 2017. Certains patients ont été revus en entretien pendant ou à la suite de l'épisode caniculaire de 2017. On note qu'un seul patient a suspendu son traitement dans cette situation. (Une autre était en voyage dans un pays étranger (Guadeloupe) lorsqu'elle a dû le suspendre également).

Une information importante est fournie à la population dans ces épisodes caniculaires. Le plan national canicule (PNC) 2017 vise à « *anticiper l'arrivée d'une canicule, de définir les actions à*

mettre en œuvre aux niveaux local et national pour prévenir et limiter les effets sanitaires de celles-ci et d'adapter au mieux les mesures de prévention et de gestion au niveau territorial en portant une attention particulière aux populations spécifiques identifiées » (78). Le PNC comporte 4 niveaux de veille qui s'articulent avec les couleurs de vigilance météorologique (figure 21).

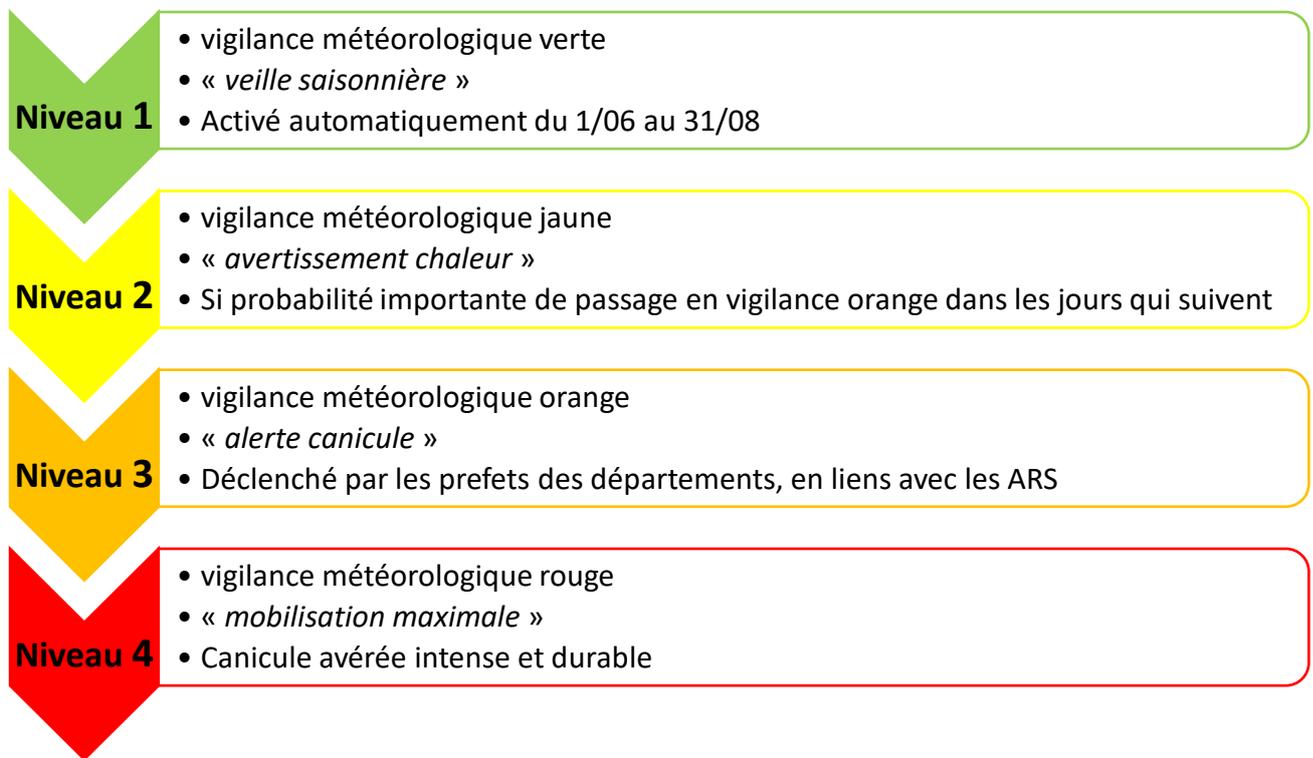


Figure 21: Les quatre niveaux du PNC

Durant l'été, de nombreux communiqués à visée préventive ont été diffusés auprès de la population nationale. Différents outils d'information permettent d'informer et de sensibiliser la population sur les risques liés aux fortes chaleurs: (79)

- Des dépliants
- Des affiches : grand public et pour les EHPAD
- Des affichettes travailleurs « *Que risque-t-on au travail ?* »
- Des spots radio, télévision et web
- Un document pour les professionnels de santé « *Risques sanitaires liés aux fortes chaleurs chez la personne âgée* » (80)

Une plateforme téléphonique ouverte de 9h à 19h (0800 06 66 66) gratuite depuis un téléphone fixe a été mise en place durant cette période de canicule pour répondre aux interrogations de la population sur les recommandations sanitaires à suivre (81).

La vulgarisation de ces informations semble bénéfique car plusieurs patients répondent dès le 1<sup>er</sup> entretien qu'en période de canicule/déshydratation il faut dans un premier temps bien s'hydrater. Dans le cadre de notre étude, cette réponse n'était pas complète mais un message important était retenu par la population.

### **Biais méthodologiques :**

#### **▪ Biais d'inclusion**

Les patients inclus dans l'étude ont été sélectionnés par les membres de l'équipe officinale. Le profil de l'étude nécessitait trois entretiens successifs. Elle ne permettait pas d'inclure des patients de passage ou venant rarement dans la pharmacie. Ainsi, l'échantillon était constitué de patients fidèles venant chaque mois à l'officine pour le renouvellement de leurs ordonnances. Les patients rencontrés étaient ouverts à l'échange, impliqués et motivés à participer aux trois entretiens. Les entretiens n'ont pas été proposés aux personnes semblant pressées ou non intéressées par leurs traitements.

Pour limiter ce biais, il aurait été intéressant de proposer l'entretien à l'ensemble des patients sous ISRAA et/ou diurétique franchissant la porte de l'officine. Cette sélection aléatoire aurait permis d'obtenir un groupe de patients plus représentatif de la population générale ainsi que des résultats plus significatifs.

L'étude a été bien accueillie auprès des patients. Tous ont accepté de participer aux trois entretiens après l'explication du calendrier de l'étude.

#### **▪ Biais liés à l'enquêteur**

Tout d'abord la formulation des questions a pu influencer les patients dans leurs réponses. Le ton employé peut les orienter vers la réponse attendue par l'enquêteur.

Au cours des entretiens l'enquêteur devenait plus à l'aise avec la trame du questionnaire. La discussion devenait plus fluide. On peut donc décrire à ce niveau un biais entre la réalisation des premiers et des derniers entretiens liés à la courbe d'apprentissage de l'enquêteur.

De plus, la retranscription des entretiens se faisait par prise de notes au fur et à mesure des entretiens. La retranscription s'approchait au maximum des dires du patient mais des informations ont malgré tout pu être perdues. Pour limiter ce biais, il aurait fallu enregistrer puis retranscrire les entretiens.

- **Biais liés au lieu de l'entretien**

Les entretiens se sont déroulés à la pharmacie ou au domicile du patient. Les entretiens réalisés à la pharmacie étaient sensiblement de la même durée que ceux réalisés au domicile des patients. Il aurait été intéressant de comparer la durée de tous les entretiens réalisés. Toutefois il n'a pas été possible de noter précisément le temps de chacun d'entre eux. En effet, l'échange avec le patient était réalisé à l'officine et il arrivait parfois d'être interrompu par un membre de l'équipe. Le patient discutait alors avec la personne entrant dans le bureau. De la même façon, une discussion se mettait parfois en place sur un sujet annexe à l'entretien. Il a été nécessaire de recadrer certains entretiens. En résumé, quelques coupures ont été observées lors d'entretiens à l'officine et la fluidité en était alors légèrement modifiée.

Nous pouvons aussi supposer que des patients aient répondu aux questions de façon à faire plaisir à l'enquêteur. Pour les questions qui s'apparentaient à la satisfaction des fiches patients distribuées, certaines réponses allaient dans le sens de l'enquêteur pour le satisfaire. Ces quelques questions sur la forme du document distribué auraient pu être complétées directement par le patient lui-même pour limiter ce biais.

Chaque entretien s'est fait assis pour permettre un meilleur échange. Lorsque les entretiens se faisaient à la pharmacie, les sièges étaient disposés de telle sorte à ce qu'il ne soit pas en face-à-face afin de diminuer le sentiment de relation hiérarchique pharmacien-patient. Pour quelques entretiens, notamment ceux réalisés au domicile des patients, l'entretien a été fait en face à face. Cette posture n'était pas optimale pour instaurer une atmosphère de confiance chez le patient.

Les entretiens dans un lieu de confidentialité semblent avoir été appréciés par le patient. Le lieu était propice à l'échange et le patient pouvait se confier librement.

- **Biais temporel**

L'étude a nécessité 3 entretiens de la part des patients. L'intervalle entre les entretiens n'était pas régulier et pas similaire entre chaque patient. Au minimum, un mois séparait un entretien avec un patient de son suivant. Cette variation a pu influencer la capacité de mémorisation des patients et la restitution des recommandations.

Aussi, on remarque qu'au fil des entretiens, les patients préféraient prendre rendez-vous pour réaliser l'entretien à un moment ultérieur.

## Perspectives

Au fur et à mesure des entretiens, nous nous sommes rendu compte que certaines informations manquaient aux patients. Dans l'ensemble, les patients ne se sentaient pas prêts à suspendre eux-mêmes le traitement concerné. Le plus important pour les patients est qu'ils sachent reconnaître les signes d'alertes cliniques ou biologiques. Or, nous ne les avons pas indiqués sur les fiches distribuées.

Pour les aider dans cette démarche il nous a semblé utile de rajouter également sur les fiches les mesures d'autosurveillance clinique à réaliser chez eux dans l'une des situations à risque d'IRA fonctionnelle (annexe 14). Cette surveillance clinique s'apparente :

- au suivi tensionnel
- à la surveillance du poids

La prise de poids est normalement non liée à la toxicité des ISRAA/diurétique mais fait plutôt suite à un problème d'hydratation, à une surconsommation de sel voir à un sous-dosage en diurétique.

Le patient doit comprendre que l'observance thérapeutique doit être adaptée dans les situations à risques en fonction du rapport bénéfice/risque à continuer son traitement. La notation des recommandations succinctement sur les ordonnances des médecins spécialistes mais aussi sur celles des généralistes est une piste pour améliorer les pratiques dans le but de réduire les effets indésirables médicamenteux.

Après avoir évalué la bonne compréhension, l'acceptation et l'utilité de ce genre de fiches informatives avec une cohorte de patients sous ISRAA/diurétique, l'objectif à présent est de mettre à disposition ces fiches à l'ensemble des patients prenant ces médicaments à risque iatrogène. Après ajout des informations ayant fait défaut durant la phase expérimentale, nous voulons dès à présent faire valider le document et les mettre à disposition du plus grand nombre de patients.

Ces fiches pourraient également être mises à disposition lors des séances d'éducation thérapeutique ou lors des BMO chez les patients insuffisants rénaux, chez les patients diabétiques ou hypertendus à qui ces classes thérapeutiques sont prescrites.

**THÈSE SOUTENUE PAR :** Estelle GENOULAZ

**TITRE : DIFFUSION ET EVALUATION D'UNE FICHE PATIENT POUR LA PREVENTION DU RISQUE D'INSUFFISANCE RENALE AIGUË FONCTIONNELLE SOUS TRAITEMENT INHIBITEUR DU SYSTEME RENINE ANGIOTENSINE ALDOSTERONE ET/OU DIURETIQUE**

## **CONCLUSION**

Face au vieillissement de la population, aux pathologies chroniques sous-jacentes ainsi qu'à la polymédication, l'incidence de l'insuffisance rénale aiguë (IRA) iatrogène semble en augmentation ces dernières années. Les Inhibiteurs du Système Rénine Angiotensine Aldostérone (ISRAA) et les diurétiques ont démontré depuis longtemps leur efficacité dans de nombreuses prises en charge. Cependant, dans certaines situations cliniques telles les déshydratations (dans le cadre par exemple d'épisodes de canicule, de diarrhées ou de vomissements), les chirurgies, les injections de produit de contraste iodé, les sepsis, ces médicaments peuvent précipiter le risque d'IRA fonctionnelles iatrogènes. Il convient d'identifier ces situations notamment chez les personnes avec une fonction rénale altérée ou fragile, les personnes âgées, insuffisantes cardiaques, ou insuffisantes hépatiques. Des mesures préventives encore peu diffusées consistent à suspendre temporairement le traitement ISRAA et/ou diurétique au cours d'une situation à risque d'engendrer une IRA pour éviter ou réduire la gravité de cet effet indésirable iatrogène.

Ce travail avait pour objectif de diffuser auprès de patients et d'évaluer des fiches d'informations concernant la prévention de l'IRA fonctionnelle iatrogène. L'évolution des connaissances des patients au cours du temps et l'impact de l'information sur leur gestion des traitements face à une situation à risque d'IRA ont aussi été observés.

Cette étude prospective s'est déroulée de Décembre 2016 à Août 2017 au cours du stage de 6<sup>ème</sup> année des études de pharmacie filière officine. Tous patients majeurs, fidèles de l'officine, ayant au moins un médicament ISRAA et/ou un diurétique prescrit(s) de manière chronique étaient éligibles. Ainsi, 20 patients ont été inclus et vus au cours de trois entretiens successifs menés à quelques mois d'intervalles.

Les résultats de cette étude montrent la compréhension et l'utilité des fiches patients. A l'inclusion dans l'étude, plus de 90% des patients (n=18) méconnaissaient les mesures préventives à adopter avec leurs médicaments au cours d'une chirurgie, avant une injection de produit de contraste iodé ou lors d'une situation à risque de déshydratation. Ce constat était

observé malgré une prescription d'ISRAA/diurétique ancienne depuis plus d'un an pour tous les patients. Le suivi des patients a montré l'acquisition théorique de connaissances sur l'IRA. Toutefois, au bout de la période de suivi, les situations nécessitant de suspendre le traitement n'étaient pas totalement identifiées par les patients. Au total durant l'étude, un tiers des patients (n=6) ont été confrontés à une situation à risque iatrogène qui aurait nécessité une suspension de l'ISRAA et/ou diurétique.

Même si les patients ont acquis des connaissances et qu'ils identifient mieux les situations à risque, d'autres stratégies devront être mise en place pour renforcer la prévention de l'IRA fonctionnelle iatrogène. La plupart des patients semblent ne pas oser suspendre les médicaments concernés lorsqu'une situation à risque se présente. De ce fait, le pharmacien d'officine a la mission d'encourager les patients sous ISRAA/diurétique à réaliser régulièrement une autosurveillance tensionnelle et de leur poids. Il doit transmettre le message de contacter son médecin/pharmacien en cas de signes d'alerte (hypotension, perte rapide de poids, asthénie, anomalie du bilan de la fonction rénale...) Il semble important que l'information diffusée lors des entretiens pharmaceutiques soit complétée d'une prescription conditionnelle de suspension des médicaments concernés par le risque d'IRA. Sur l'ordonnance, le prescripteur pourrait faire figurer la conduite à tenir en cas d'élévation de la créatininémie, de situations à risque de déshydratation, de chirurgie ou d'une injection de produit de contraste iodé. Cette prescription conditionnelle est pratiquée sur des ordonnances émanant de certains néphrologues. Il serait intéressant d'évaluer les modifications de comportements entre une cohorte de patients qui recevrait une information sur la conduite à tenir en cas de situation à risque iatrogène et une autre recevant cette même information avec une « prescription conditionnelle » de cette conduite à tenir sur leurs ordonnances.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER  
Grenoble, le : 30/11/2017

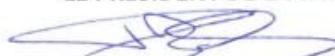
LE DOYEN



Pour la Présidence  
et par délégation  
Le Doyen de Pharmacie  
Michel SÈVE

Pr. Michel SÈVE

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE



P<sup>r</sup> Pierrick BEDOUCH  
Pharmacien PU-PH  
Responsable de Pôle  
Pôle Pharmacie  
CHU GRENOBLE ALPES  
N° ordre de section : 120414-H  
N° RPPS : 10001813269

Pr. Pierrick BEDOUCH

## BIBLIOGRAPHIE :

1. De la Fuente V, Stucker F, Saudan P. Epidémiologie de l'insuffisance rénale aiguë acquise dans la communauté. *Rev Med Suisse*. 2014;10:470-3.
2. Collège français des urologues. Insuffisance rénale aiguë-Anurie. Item 343
3. Ponte B, Saudan P. L'insuffisance rénale aiguë en 2008. *Rev Med Suisse*. 2008;4:568-75.
4. Leriverend H, Clere N, Faure S. Insuffisance rénale et néphrotoxicité médicamenteuse. *Actual Pharm*. juin 2016;55(557):25-30.
5. Jacob L. L'insuffisance rénale aiguë. 2007. (Springer Science & Business Media).
6. Lechat P. Cours de pharmacologie cardio-vasculaire-Chapitre 9.2 et 9.3-Faculté de médecine pierre et marie curie -2006-2007
7. Harirforoosh S, Jamali F. Renal adverse effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Expert Opin Drug Saf*. oct 2009;8(6):669-81.
8. Knights KM, Tsoutsikos P, Miners JO. Novel mechanisms of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced renal toxicity. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2005;1(3):399-408.
9. Controle of glomerular filtration rate. Urine formation. [Internet]. Disponible sur: [http://www.brainkart.com/article/Urine-Formation\\_21161/](http://www.brainkart.com/article/Urine-Formation_21161/)
10. OMS. Vieillesse et santé. Aide-mémoire n°404. Sept 2015
11. Clèdes J, Hanrotel-Saliou C, Perrichot R, Strullu B, Tanquerel T. Évolution des reins au cours du vieillissement. Dans: *Le rein du sujet âgé*. Elsevier Masson. p. 159. (EMC référence).
12. Mangerel K, Armand-Branger S, Rhalimi M. Spécificités de la personne âgée et leurs conséquences sur la prise en charge médicamenteuse. *J Pharm Clin*. sept 2011;30(3):167-73.
13. Rainfray M, Richard-Harston S, Salles-Montaudon N, Emeriau JP. Les effets du vieillissement sur la fonction rénale et leurs implications en pratique médicale. *Presse Med*. juill 2000;29(24):1373-8.
14. Commereuc M, Rondeau E, Ridet C. Insuffisance rénale aiguë chez la personne âgée : aspects diagnostiques et thérapeutiques. *Presse Med*. 2014; 43:341-7.
15. Tomlinson LA, Abel GA, Chaudhry AN, Tomson CR, Wilkinson IB, Roland MO, et al. ACE Inhibitor and Angiotensin Receptor-II Antagonist Prescribing and Hospital Admissions with Acute Kidney Injury: A Longitudinal Ecological Study. *Plos one*. 6 nov 2013;8(11).

16. Le Moing E. Prévention de l'insuffisance rénale aiguë par l'optimisation de la prise des médicaments inhibiteurs du système rénine angiotensine et aldostérone et des diurétiques. [Faculté de pharmacie de Grenoble]: Université Grenoble Alpes; 2016
17. Rahman M, Shad F, Smith MC. Acute Kidney Injury: A Guide to Diagnosis and Management. Am Fam Physician. oct 2012;86(7):631-9.
18. VIDAL. Prise en charge insuffisance rénale aiguë de l'adulte
19. Collège Universitaire des Enseignements de Néphrologie. Insuffisance rénale aiguë item 343
20. Jolly D. Néphrologie-Epreuves classantes nationales. Vernazobres-Gregoire. 2008. (Medecine KB).
21. Agbonon Ekoué. Analyse de la prévisibilité de l'insuffisance rénale aiguë chez les patients sous bloqueurs du système rénine angiotensine aldostérone et/ou diurétiques : quelle place pour le médecin traitant ? [Thèse pour le doctorat de médecine]. [Amien]: Université de Picardie Jules Verne; 2015.
22. ANSM. Mise au point sur le bon usage des médicaments en cas de vague de chaleur. Juin 2016
23. ANSM. Questions/réponses« Vous et votre traitement en cas de vague de chaleur ». 2017.
24. HAS. Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle. Synthèse des recommandations professionnelles. juill 2005
25. Prescrire. Petit manuel de Pharmacovigilance et Pharmacologie clinique. 2011.
26. Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, Burdmann EA, Goldstein SL, et al. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. mars 2012. Rapport °2.
27. National Clinical Guideline Centre (UK). Acute Kidney Injury: Prevention, Detection and Management Up to the Point of Renal Replacement Therapy. London; 2013 (National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance).
28. Code de la santé publique- Article R4235-2. Code de la santé publique
29. Cespharm. Rôle du pharmacien. 2017
30. Arrêté du 4 mai 2012 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie. mai 2012 p. 8112.
31. HAS. Education thérapeutique du patient-définition, finalités et organisation. Recommandations. juin 2007
32. Allenet B. Pour que l'éducation thérapeutique du patient devienne pour le pharmacien une posture de travail. Ann Pharm Fr. janv 2012;70(1):53-7.

33. Ponte B, Alves C, Stucker F, de la Fuente V, N.Vuilleumier, Rutschmann O, et al. IRA acquise en communauté chez les patients avec maladie rénale chronique : une étude prospective observationnelle. *Nephrol Ther.* sept 2014;10:398-9.
34. Société de néphrologie. MDRD, CKD-EPI, Cockcroft
35. Rullière M, Porraz A. Aromaofficine - site de conseil en aromathérapie pour les pharmaciens d'officine
36. Société Française de Radiologie. Produits de contraste. 2011
37. Clément O, Faye N, Fournier L, Siauve N, Frija G. Rein et produits de contraste iodés et gadolinés. *J Radiol.* avr 2011;92(4):291-8.
38. Belaiche S, Romanet T, Allenet B, Calop J, Zaoui P. Identification of drug-related problems in ambulatory chronic kidney disease patients: a 6-month prospective study. *J Nephrol.* 2012;25(5):782-8.
39. Hsu C, McCulloch C, Fan D, Ordoñez J, Chertow G, Go A. Community-based incidence of acute renal failure. *Kidney Int.* juill 2007;72(2):208-12.
40. Ichai C, Velly L . Epidémiologie de l'insuffisance rénale aiguë. *MAPAR* 2014. 149-155.
41. Sushrut S. Waikar, Gary C. Curhan, Ron Wald, Ellen P. McCarthy, Glenn M. Chertow. Declining Mortality in Patients with Acute Renal Failure, 1988 to 2002. *Clin J Am Soc Nephrol.* avr 2006;17(4):1143-50.
42. Hoste EAJ, Schurgers M. Epidemiology of acute kidney injury: how big is the problem?. *Crit Care Med.* avr 2008;36(4 Suppl):S146-151.
43. Liotier J, Souweine B, Deteix P. Insuffisances rénales aiguës médicamenteuses. *emcneph.* 2004;137-42.
44. Chittaro Caroline. Effets indésirables médicamenteux associés aux motifs d'hospitalisations : étude descriptive dans une unité de soins de néphrologie au CHU de Grenoble. [Faculté de pharmacie de Grenoble]: Université Grenoble Alpes; 2015
45. Le congrès mondial de néphrologie de 2011. Le point sur les conséquences cardiovasculaires de l'insuffisance rénale. *Compte-rendu.* 2011
46. HAS. Guide du parcours de soins-Maladie rénale chronique de l'adulte. Fevr 2012
47. Cour des comptes. Chapitre X. L'insuffisance rénale chronique terminale: favoriser des prises en charges plus efficaces. Sept 2012
48. Agence de la biomédecine. Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie (REIN). Rapport annuel 2015
49. HAS. Suivi minimal de la mrc avant épuration extra-rénale et en l'absence de complication ou de facteurs de progression rapide. 2012

50. Grapinet A. Place du pharmacien d'officine dans le parcours de soins du patient atteint de maladie rénale chronique: revue de la littérature et étude descriptive auprès des pharmaciens d'officine et du patient. [Faculté de pharmacie de Grenoble]: Université Grenoble Alpes; 2017.
51. Lacoura B, Massy Z. Diagnostic, suivi biologique de l'insuffisance rénale chronique et prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale. Revue Francophone des Laboratoires. avr 2013;2013(451):59-73.
52. Zaoui P, Bourmeyster N, Cordonnier D. Le système rénine-angiotensine et la progression de l'insuffisance rénale. 1997. 154 p. (John Libbey eurotext).
53. Site GPR [Internet]. [cité 7 nov 2017]. Disponible sur: <http://sitegpr.com/fr/>
54. VIDAL : Base de données médicamenteuse pour les prescripteurs libéraux. VIDAL.
55. Association Française de l'Industrie Pharmaceutique et de l'Automédication responsable. 15ème Baromètre AFIPA 2016 des produits du selfcare. 2017
56. La revue Prescrire. Automédication : douleurs articulaires liées à l'arthrose. 2008
57. Capet C, Bentot C, Druesne L, Chassagne Ph, Doucet J. Les effets indésirables des anti-inflammatoires non stéroïdiens chez le sujet âgé. Revue Geriatr. mai 2001;26(5):379-84.
58. HUG. Place des antiinflammatoires non stéroïdiens topiques en gériatrie. oct 1999
59. Mauchauffee A. Perception des risques liés à l'automédication par anti-inflammatoires non stéroïdiens: étude qualitative réalisée auprès de patients consommateurs d'anti-inflammatoires non stéroïdiens en automédication [Thèse d'exercice docteur en médecine]. [Lyon 1]: Université Claude Bernard; 2015.
60. Ouvrier Buffet A. Les plantes diurétiques à l'officine. [Faculté de pharmacie de Grenoble]: Université Grenoble Alpes; 2017
61. Collège des Enseignants de Neurologie. Sémiologie des fonctions cognitives. 2016
62. INSERM. Dossier d'information: mémoire. 2014
63. Caillé Y, Deray G, Bagnis CI. Les Français connaissent mal leurs reins... Résultats d'une enquête sur les maladies rénales réalisée auprès du grand public. Nephrol Ther. avr 2007;3(2):55-9.
64. HUG. L'insuffisance rénale chronique. Des réponses à vos questions. août 2015
65. Covelet R. Gériatologie et société. Gerontol Soc. 2007;30(23):249-62.
66. Ayav C, Empereur F, Kessler M. Comment intégrer les patients dans l'élaboration de programmes d'éducation thérapeutique dans l'insuffisance rénale chronique ? Nephrol Ther. févr 2013;9:26-31.

67. Tourette-Turgis C, Isnard-Bagnis C. Education thérapeutique-Patient education. Nephrol Ther. 2013;9:235-40.
68. Comité pour la valorisation de l'acte officinal (CVAO). Bilan de médication à l'officine. Recommandation pour la pratique officinale. nov. 2016
69. URPS. Réseau d'enseignement et d'innovation en pharmacie d'officine. Réunion de présentation-BIMED'OC 1<sup>ère</sup> phase
70. FSPF. Bilan de médication : guide d'accompagnement des patients. FSPF. 2017
71. USPO. Avenant n°12 à la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie. nov.2017
72. HAS. Avis n°2017.0082/AC/SA3P du 4 octobre 2017 du collège de la Haute Autorité de santé relatif aux supports d'accompagnement des patients âgés polymédiqués par les pharmaciens d'officine- le bilan de médication, convention entre l'UNCAM et les syndicats d'officinaux.oct.2017
73. Cespharm. Carnet AVK - Carnet d'information et de suivi du traitement
74. Fédération française de cardiologie. Hypertension artérielle-mon carnet de suivi
75. Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. 4 mars, 2002.
76. TNS Qual+. Eurobaromètre étude qualitative : Participation des patients. mai 2012
77. Fox S, Duggan M. Health Online 2013. Pew Research Center: Internet, Science & Tech. janv.2013
78. Ministère des solidarités et de la santé. Plan national canicule 2017
79. Santé publique france. Fortes chaleurs - Canicule : les supports de communication.mai 2017
80. Santé publique france. Fortes chaleurs: prévenir les risques sanitaires chez la personne âgée. mars 2015
81. Service-public. Plan national canicule 2017-Vague de chaleur : des questions ? Des réponses au 0800 06 66 66.juin 2017

## ANNEXES :

- **Annexe 1 : Etiologies des IRA**(3)

### INSUFFISANCES RÉNALES

#### IRA organiques = rénale

- Vasculaire
- Glomérulaire
- Tubulaire
- Interstitielle

#### IRA fonctionnelles = pré-rénale

- Hypovolémie
  - Choc, vasodilatation systémique, sténose des artères rénales
  - Hyperhydratation extracellulaire: hypovolémie efficace, IC, IH, syndrome néphrotique, hypoalbuminémie
- Déshydratation extracellulaire: pertes digestives (vomissement, diarrhée), cutanées, rénales (diurétiques), 3ème secteur, hémorragie
- Médicaments: Diurétiques, IEC, ARA II, AINS, anesthésiques

#### IRA obstructives = post-rénale

- HBP
- Obstruction extra-urétérale
- Obstruction intra-urétérale

*(IC : Insuffisance cardiaque, IH : insuffisance hépatique, HBP : Hypertrophie bénigne de la prostate)*

▪ **Annexe 2 : Questionnaire posé aux patients lors du 1<sup>er</sup> entretien**

ENTRETIEN N°1 :

date de l'entretien :

**Notion générale sur le patient :**

- Age :
- Sexe :
- Catégorie socio professionnelle:

**Identification de la population :** (*patient à risque d'IRC*)

- Avez-vous une insuffisance ou une maladie rénale ?
- Avez-vous des problèmes cardiaques ? un diabète ?
- Etes-vous suivi par un néphrologue ? cardiologue ? diabétologue ?

**Notion sur ses traitements :**

- Le patient connaît-il ses traitements ? (*« pouvez-vous me dire quels sont les médicaments que vous prenez actuellement »*)
- Médicaments ISRAA +/- diurétiques pris par le patient :
- Depuis combien de temps prend-il un traitement ISRAA ou un diurétique?
  - < 3 mois
  - Entre 3 mois et 1 an
  - > 1 an
- Le patient sait-il pourquoi il prend un traitement ISRAA? à quoi sert- il ? (*indication*)

**Connaissance sur l'IRA :**

- Avez-vous déjà été informé de l'impact des ISRAA/diurétique sur le rein ? oui/ non
  - Si oui quels sont-ils ?

**Vie quotidienne :**

- Vous est-il déjà arrivé de ne pas prendre votre traitement ISRAA ? oui/ non
  - Si oui à quelle occasion ?
  - Sur avis de qui ?
- Savez-vous quoi faire avec vos médicaments en cas d'épisode de déshydratation (vomissement, diarrhée, canicule...) ? oui/ non
- En cas de chirurgie ? oui/ non
- En cas d'examen avec un produit de contraste iodé ? oui/ non

- Connaissez-vous des mesures de prévention permettant de limiter le risque d'IRAF ? oui/  
non

**EI :**

- Est-ce que vous avez déjà ressenti un EI avec l'un de ces médicaments ?
- Avec d'autres médicaments ?

**Surveillance biologique :**

- Quel est la date de votre dernière prise de sang ?
- Pouvez-vous me dire à combien était votre dernière mesure de clairance de créatinine ?

**Automédication :**

- Prenez-vous des AINS (ibuprofène, voltarène gel...) ? oui/ non
- Phytothérapie (plantes diurétiques ?) oui/ non
  - Si oui quelles plantes :

Avez-vous des questions ?

Score de connaissance n°1 :
-----------------------------

Répondre par Vrai ou Faux :

<i>Connaissance sur l'insuffisance rénale aigüe</i>	1) Le rein filtre votre sang et élimine les déchets de votre organisme	vrai	faux	+1	0
	2) Une insuffisance rénale aigüe correspond à la baisse brutale du débit de filtration glomérulaire.	vrai	faux	+1	0
	3) La fonction rénale décline au cours de la vie	vrai	faux	+1	0
	4) Aucune mesure ne permet d'évaluer la fonctionnalité de vos reins	vrai	faux	+1	0
<i>Prévention</i>	5) Quelles situations peuvent susciter de votre part une suspension de votre traitement (Inhibiteur de l'enzyme de conversion/antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II/diurétique)				
	a. Une période de canicule	vrai	faux	+1	0
	b. Un épisode de diarrhée ou de vomissement	vrai	faux	+1	0
	c. Un épisode infectieux associé à de la fièvre	vrai	faux	+1	0
	d. Une constipation	vrai	faux	+1	0
	6) Je privilégie la prise de paracétamol par rapport à l'ibuprofène	vrai	faux	+1	0
7) Je préviens mon médecin si je suspends un médicament	vrai	faux	+1	0	
<b>SCORE : /10</b>					

⇒ Remise du livret pour compléter l'information transmise à l'orale/ mémo pour le patients

▪ **Annexe 3 : Questionnaire posé aux patients lors du 2<sup>ème</sup> entretien**

**ENTRETIEN N°2 :**

Date de l'entretien :

(But : vérifier la bonne compréhension des messages)

Age :

Sexe :

Médicaments ISRAA prescrit :

**FOND**

- Les fiches vous ont-elles permises de comprendre votre traitement ? oui/ non
- Vous ont-elles fait changer de comportement par rapport à votre traitement :  
beaucoup moyen un peu pas du tout

**Compréhension des recommandations :**

- Quels médicaments figurant sur votre ordonnance doivent être arrêté dans certaines situations ?
- Quels peuvent être ces situations ?
- Avez-vous été amené à suspendre votre traitement depuis notre premier entretien?  
oui non
  - Si oui, dans quelles situations ? :
    - Diarrhée
    - Vomissement
    - Fièvre
    - Survenu d'un effet indésirable (si oui lequel)
    - Autres :
  - Si oui, combien de temps?
  - Si oui, avez-vous repris le traitement suspendu?

## FORME

- Satisfaction de la fiche :  
 *insatisfait*  *peu satisfait*  *assez satisfait*  *très satisfait*
- Utilité de la fiche :  
 *inutile*  *peu utile*  *assez utile*  *très utile*
- Opinion générale sur le document mise à votre disposition:
- Lisibilité et compréhension :  *insuffisante*  *bonne*  *très bonne*
- Quantité d'information présente :  *Suffisante*  *Insuffisante*
- Informations que vous auriez aimé voir figurer sur ces fiches ?
- Suggestion pour l'amélioration des fiches ?

Score de connaissance n°2 :

Répondre par Vrai ou Faux :

<i>Connaissance sur l'insuffisance rénale aigüe</i>	1) Le rein filtre votre sang et élimine les déchets de votre organisme	vrai	faux	+1	0
	2) Une insuffisance rénale aigüe correspond à la baisse brutale du débit de filtration glomérulaire.	vrai	faux	+1	0
	3) La fonction rénale décline au cours de la vie	vrai	faux	+1	0
	4) Aucune mesure ne permet d'évaluer la fonctionnalité de vos reins	vrai	faux	+1	0
<i>Prévention</i>	5) Quelles situations peuvent susciter de votre part une suspension de votre traitement (Inhibiteur de l'enzyme de conversion/antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II/diurétique)				
	a. Une période de canicule	vrai	faux	+1	0
	b. Un épisode de diarrhée ou de vomissement	vrai	faux	+1	0
	c. Un épisode infectieux associé à de la fièvre	vrai	faux	+1	0
	d. Une constipation	vrai	faux	+1	0
	6) Je privilégie la prise de paracétamol par rapport à l'ibuprofène	vrai	faux	+1	0
	7) Je préviens mon médecin si je suspends un médicament	vrai	faux	+1	0
<b>SCORE :</b>				<b>/10</b>	

▪ **Annexe 4 : Questionnaire posé aux patients lors du 3<sup>ème</sup> entretien**

**ENTRETIEN N°3 :**

*Date de l'entretien :*

*Age :*

*Sexe :*

*Médicaments ISRAA prescrit :*

- Valeur de votre dernière mesure de DFG :
- Avez-vous constaté des œdèmes/une surcharge hydrique durant ces 5 derniers mois ?
- Avez-vous été amené à suspendre votre traitement depuis notre 1<sup>er</sup> entretien? oui non
  - Si oui, dans quelle situation ? :
    - Diarrhée
    - Vomissement
    - Fièvre
    - Survenu d'un effet indésirable (si oui lequel)
    - Autres :
  - Si oui, combien de temps?
  - Si oui, avez-vous repris le traitement suspendu?
  - Avez-vous bien arrêté uniquement les ISRAA et/ou diurétique?
- Avez-vous présenté durant ces derniers mois :
  - Des diarrhées ?
  - Des vomissements ?
  - Une infection avec présence de fièvre
  - Une chirurgie ?
  - Un examen radiologique avec injection de produit de contraste iodé ?
  - Un sepsis ou une hémorragie ?
  - Si cette situation c'est présenté comment a elle été gérée ?
  - Appel au médecin ?
- Avez- vous été hospitalisé depuis notre premier entretien ? oui non  
Si oui cause de l'hospitalisation :
- A quelle fréquence avez-vous regardé la fiche d'information distribuée ?
  - jamais 1 fois  > 1 fois
- Où conservez-vous cette fiche-patient ?
  - Je l'ai perdu, Je l'ai jeté, Autre :

Score de connaissance n°3 :

Répondre par Vrai ou Faux :

Connaissance sur l'insuffisance rénale aigüe	1) Le rein filtre votre sang et élimine les déchets de votre organisme	vrai	faux	+1	0
	2) Une insuffisance rénale aigüe correspond à la baisse brutale du débit de filtration glomérulaire.	vrai	faux	+1	0
	3) La fonction rénale décline au cours de la vie	vrai	faux	+1	0
	4) Aucune mesure ne permet d'évaluer la fonctionnalité de vos reins	vrai	faux	+1	0
Prévention	5) Quelles situations peuvent susciter de votre part une suspension de votre traitement (Inhibiteur de l'enzyme de conversion/antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II/diurétique)				
	a. Une période de canicule	vrai	faux	+1	0
	b. Un épisode de diarrhée ou de vomissement	vrai	faux	+1	0
	c. Un épisode infectieux associé à de la fièvre	vrai	faux	+1	0
	d. Une constipation	vrai	faux	+1	0
	6) Je privilégie la prise de paracétamol par rapport à l'ibuprofène	vrai	faux	+1	0
	7) Je préviens mon médecin si je suspends un médicament	vrai	faux	+1	0
<b>SCORE :</b>				<b>/10</b>	

▪ **Annexe 5 : Lettre d'information pour les médecins généralistes**

Objet : Patient informé sur la conduite à tenir en cas de situations à risque d'engendrer une insuffisance rénale aiguë fonctionnelle

Cher confrère, Chère consœur,

Dans le cadre de la réalisation d'une thèse d'exercice en pharmacie, j'ai transmis des informations à votre patient sur certains de ses traitements (patient traité par inhibiteurs du système rénine angiotensine et/ou diurétique).

Ce patient a reçu une fiche d'information concernant les mesures préventives à adopter pour limiter le risque de survenue d'une insuffisance rénale aiguë fonctionnelle. Ainsi, lors d'épisodes de déshydratation consécutive à des diarrhées et/ou vomissements ou en période de canicule, le patient pourra être amené à contacter son médecin ou pharmacien pour décider d'une suspension temporairement des médicaments à risques.

Je reste à votre disposition si vous souhaitez comparer et harmoniser le discours que nous tenons au patient.

Cordialement,

Estelle GENOULAZ

Etudiante en 6<sup>ème</sup> année de pharmacie à la faculté de Grenoble

[Données à caractère personnel]

*Nb : L'information distribuée a été validée par le Pr Philippe Zaoui (néphrologue au CHU de Grenoble) ainsi que par deux pharmaciens du CHU de Grenoble*

▪ **Annexe 6 : Lettre d'information à destination des patients**

Madame, Monsieur,

Je suis actuellement étudiante en 6<sup>ème</sup> année de pharmacie à la faculté de Grenoble. Dans le cadre d'une thèse d'exercice, je réalise une enquête auprès de patients de la Pharmacie des Buclous à Meylan.

Cette enquête s'intéresse aux comportements des patients par rapport à leur traitement lors de situations à risque de perturber le fonctionnement de leurs reins.

Elle nécessitera trois entretiens de votre part.

Je reste disponible pour toutes informations complémentaires.

Par avance merci pour votre implication,

Estelle GENOULAZ

Etudiante en pharmacie à la faculté de Médecine et Pharmacie de Grenoble.

▪ **Annexe 7 : Détail des comorbidités rencontrées dans la population de l'étude**

	<b>Insuffisance ou maladie rénale</b>	<b>Problèmes cardiaques:</b>	<b>Diabète:</b>
<b>1</b>	non	oui: HTA et AVC en 2015	non
<b>2</b>	oui	oui: HTA	non
<b>3</b>	non	oui: Insuffisance cardiaque	non à la limite selon elle
<b>4</b>	non	oui: souffle au cœur et va peut-être avoir un stent au niveau de l'aorte	oui: a un appareil pour surveiller sa glycémie mais n'a pas de traitement médicamenteux
<b>5</b>	non	oui: hypertrophie cardiaque	non
<b>6</b>	non	oui: pose de 4 stents (1 en 2005 puis 3 en 2008)	oui
<b>7</b>	non	oui: pose d'une prothèse de l'aorte il y a 5 ans	non
<b>8</b>	oui	oui: insuffisance cardiaque++	non
<b>9</b>	non mais récemment bactérie au niveau vésicale, examen rénales fait par la même occasion qui n'ont rien révélé	oui: HTA	non
<b>10</b>	non	oui : HTA et artère sous clavière bouchée opérable	non (mais antécédent maternelle)
<b>11</b>	non	oui: HTA	non
<b>12</b>	non	oui: double pontage en 2007	non
<b>13</b>	non	oui: HTA	non
<b>14</b>	oui : IR suivi depuis 4 ans à l'Agduc	oui : TAVI, pose d'un pacemaker, IC	non
<b>15</b>	oui suite à un lupus	non: suivi par un angiologue pour des phlébites à répétition liées à des problèmes de coagulation engendrées suite au lupus	non
<b>16</b>	non (mais calcul rénal calcique)	oui: tachycardie	oui
<b>17</b>	non	oui: HTA révélée par des migraines	non
<b>18</b>	oui (IR stade 3A)	non	oui
<b>19</b>	non	oui : HTA	non
<b>20</b>	non	non	non

▪ **Annexe 8 : Tableau récapitulatif des prescriptions des patients inclus dans l'étude**

<b>Totalité des médicaments prescrits aux patients :</b>		
<b>1</b>	Kardegic® 160 mg atorvastatine 10 mg irbesartan/ hydrochlorothiazide 300 mg/12,5 mg amlodipine 10 mg allopurinol 200 mg	<b>11</b> nebivolol 5 mg amlodipine 5mg+ valsartan 160 mg ciclétanine 50 mg tramadol 50 mg
<b>2</b>	Kardegic®160 mg candesartan 4 mg: sauf si créatinine dépasse 200 µmol/l arrêt et contacter secrétariat de néphrologie furosemide 40 mg amlodipine 5 mg atorvastatine 10 mg uvedose 100000 UI	<b>12</b> perindopril 8 mg Kardegic® 75mg qu'il va changer par l'aspirine protect® 100mg atorvastatine 40 mg esomeprazole 20 mg
<b>3</b>	Kardegic® 75 mg valsartan 160 mg furosémide 20 mg	<b>13</b> irbesartan 300 mg bisoprolol 2,5 mg
<b>4</b>	sotalol 80 mg Previscan® 20 mg atorvastatine 10 mg perindopril 4 mg esomeprazole 20 mg paracetamol 500mg	<b>14</b> bisoprolol 10 mg Coumadine® 2 mg atorvastatine 40 mg furosemide 40 mg prednisone 5 mg Laroxyl® 25 Adenuric® 80mg Uvedose 100 000 UI Lamaline® Doliprane® 1 g
<b>5</b>	spironolactone 75 mg et candesartan 16 mg Previscan® 20 mg puis Xarelto® 20 mg (changement durant l'étude) BisoCe® 7.5mg Atorvastatine 10 mg Lamaline®	<b>15</b> Xarelto® 20mg « nouvellement instauré pour des phlébites à répétitions » irbesartan/ hydrochlorothiazide 300mg/12,5mg (sauf si créatinine dépasse 140 µmol/L reprendre coaprovel 150/12,5 mg surveillance au laboratoire tous les 4 mois) allopurinol 200mg « pour réguler le taux d'urée à cause des problèmes au rein » pravastatine 20 mg Uvedose 100 000 UI
<b>6</b>	nebivolol 5 mg clopidogrel 75 mg Kardegic® 75 mg atorvastatine 40 mg perindopril 8 mg amlodipine 5 mg Pantoprazole 40 mg Diclofenac 50 si douleur	<b>16</b> Bipreterax® 5mg/1,25 mg lercanidipine 20 mg Kardegic® 75 metformine 1000mg omeprazole 10 mg ezetrol 10 mg lamaline

7	nebivolol 5 mg Xarelto® 15 mg atorvastatine 20 mg "médicament pour le cholestérol » furosémide 20 mg (1 cp matin et soir) irbesartan 150 mg DiffuK® « c'est pour le potassium » Permixon® 160 mg Uvedose® 100 000UI	17	lisinopril 20 mg rabéprazole 20 mg bromazepam 6mg Laroxyl® 25 mg Spasfon® 80mg
8	Natispray® 0.15 mg trinitrines 5 mg/24h furosemide 40 mg nicorandil 10 mg bisoprolol 7,5 mg aspirine protect 100 mg Xarelto® 15 mg fenofibrate 160 mg symbicort 400/12 mg atrovent 0,03% pantoprazole 20 mg Avodart® 0,5 mg Seresta® 10 mg Doliprane 1g	18	candésartan 8mg (augmenté à 16 mg en Mars 2017) manidipine 20 mg furosemide 40 mg Levothyrox 75µg metformine 500 mg pour son diabète une fois par jour desloratadine 5 mg Dafalgan® 1g Ajout récent d'Eupressyl® 60 mg matin et soir
9	Lercapress® 20/10 mg (enalapril+ lercanidipine) speciafoldine "pour une carence" zyrna D Locapred® « pour des boutons en dessous des yeux »	19	irbesartan 150 mg
10	clopidogrel 75 mg atorvastatine 10 mg verapamil LP 240 mg candésartan+ hydrochlorothiazide 16 mg/12,5 mg Ventoline® 100µg/dose Symbicort® 200/6 mg lansoprazole 15 mg zopiclone 7,5 Dafalgan® 1g	20	clopidogrel 75 mg ramipril 5 mg atorvastatine 10 mg

▪ **Annexe 9: Détail des réponses des patients obtenu au 1<sup>er</sup> entretien sur la conduite à tenir avec les ISRAA et/ou diurétique dans certaines situations à risque**

*Savez-vous quoi faire avec vos médicaments ISRAA/diurétique dans les situations suivantes ?*

	<b>Episode de déshydratation (vomissement, diarrhée, canicule, fièvre...)</b>	<b>Chirurgie</b>	<b>Examen avec un produit de contraste iodé</b>
1	non et cela ne m'intéresse pas	non	non
2	non boire si canicule ou fièvre mais je ne me suis jamais trouvé dans cette situation	non	non
3	non bien boire et je bois beaucoup	non, je présente l'ordonnance au chirurgien et il saura surement quoi faire	non
4	non, bien boire en cas de canicule mais je bois toujours beaucoup ! je suis justement en contact avec d'autres personnes âgées qui ne boivent pas assez et je fais attention à cela	non le médecin me dira certainement de lui-même si le cas se présente	non
5	non	non, je signale la prise du Préviscan® et j'amène mon ordonnance au chirurgien	non, j'ai eu il y a un an un scanner et je n'ai rien fait de spéciale avec les médicaments
6	non	non, au chirurgien de me dire !	non, j'ai eu un scanner et je ne me souviens plus ce que l'on m'avait dit de faire, rien de spécial il me semble
7	non	non	non
8	non	non mais arrêt du Xarelto®	non
9	oui je continue les médicaments comme d'habitude	non	oui, je continu le traitement
10	bien boire et éviter l'exposition au soleil	non je signale les médicaments à mon anesthésiste. Il y a deux ans j'ai dut quand même les prendre avant une intervention	non j'évite ce genre d'examen
11	non je bois beaucoup, je suis une grosse buveuse	non, j'ai déjà eu une opération de la hanche mais ne se souvient pas si elle a arrêté ce médicament	non, j'ai déjà eu un scanner de l'épaule (arthroscanner) mais ne se souvient pas avoir stoppé un médicament
12	non je les prends normalement	non, je dois arrêter le Kardégic® mais pour le perindopril je ne sais plus	oui je dois arrêter l'un des médicaments à cause d'un des produits que l'on injecte
13	non je suis un peu "chameau" j'ai tendance à ne pas beaucoup boire même lors de mes sorties en montagne	oui irbesartan stoppé avant une anesthésie pour une opération sur des varices en octobre 2016 sur avis de l'anesthésiste	non et j'en ai pour l'instant jamais eu
14	bien boire mais je bois déjà 1 litre en mangeant et 1 litre dans la journée	non, on m'avait stoppé tous les médicaments donc certainement aussi le furosémide	Lors du TAVI on m'a injecté un produit de contraste et on a lavé mes reins pour qu'il fonctionne bien
15	non certainement bien s'hydrater	non	non
16	non	non, le médicament pour le diabète a été arrêté lors d'une chirurgie	oui, traitement arrêté
17	boit beaucoup	non malgré une chirurgie du genou: pose d'une prothèse	non en a déjà eu mais n'a jamais arrêté (pour opération du genou)
18	boit++	oui, suspension le jour de l'intervention du furosémide, du Kenzen®, de la manidipine et de la metformine certainement aussi	non, j'ai déjà eu un scanner mais je ne me souviens plus si on a suspendu

19	non	non	non elle n'en a pas eu depuis l'introduction du traitement
20	non	non, opération pour anévrisme en 2013 mais il n'a rien suspendu	non

▪ **Annexe 10 : Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique**

Stade	DFG (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Définition
1	≥ 90	Maladie rénale chronique* avec DFG normal ou augmenté
2	entre 60 et 89	Maladie rénale chronique* avec DFG légèrement diminué
3	Stade 3A : entre 45 et 59	Insuffisance rénale chronique modérée
	Stade 3B : entre 30 et 44	
4	entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

▪ **Annexe 11 : Suivi à réaliser aux différents stades de la maladie rénale chronique et avant épuration extra-rénale**

**Tableau 5. Suivi minimal de la MRC AVANT épuration extra-rénale (EER) et en l'absence de complication ou de facteurs de progression rapide**

	Stades 1, 2 et 3A (DFG <sup>1</sup> ≥ 45)	Stade 3B (DFG <sup>1</sup> entre 30 et 44)	Stade 4 (DFG <sup>1</sup> entre 15 et 29)	Stade 5 avant EER (DFG <sup>1</sup> < 15)
Suivi médical et fréquence de consultation	MG au moins 1/an	MG : au moins 1/6 mois Néphrologue au moins 1/an	MG au moins 1/3 mois Néphrologue au moins 1/6 mois	MG au moins 1/mois Néphrologue au moins 1/3 mois
Évaluation Clinique	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Implication du patient dans sa prise en charge : adoption mesures d'autosurveillance, de néphroprotection, sevrage tabagique, suivi des mesures hygiéno-diététiques : activité physique, alimentation (apports énergétiques, sel, apports protéiques, apports liquidiens)</li> <li>■ Marqueurs cliniques : poids (IMC), PA, diurèse, signes de rétention hydro-sodée, de déshydratation extra-cellulaire, troubles mictionnels</li> <li>■ Traitements : efficacité (atteinte des objectifs), observance, tolérance, automédication</li> <li>■ Qualité de vie, humeur (dépression)</li> </ul>			
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Dépister les complications</li> <li>■ Dépister et prendre en charge les facteurs aggravants potentiellement réversibles</li> <li>■ Appliquer les mesures de protection du capital vasculaire</li> <li>■ Préparer l'EER, un an avant le début prévisible de l'EER<sup>2</sup></li> </ul>			
Suivi complémentaire	Selon besoin : cardiologue, diabétologue, diététicien, infirmier, psychologue, tabacologue, soutien médico-social			
Examens biologiques et fréquence	1/an			
EAL <sup>3</sup> , Glycémie (chez non diabétique)	1/an			
Ag Hbs (non vacciné) Ac antiHbs (vacciné) <sup>4</sup>	-	1/3 ans	1/an	1/an
Créatininémie	1/an	1/6 mois	tous les 3 à 6 mois	tous les 1 à 3 mois
Albuminurie	1/an	1/6 mois	tous les 3 à 6 mois	selon néphrologue
Na <sup>+</sup> , Cl <sup>-</sup> , K <sup>+</sup> , HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , calcium, phosphore	-	tous les 6 à 12 mois	tous les 3 à 6 mois	tous les 1 à 3 mois
Hémogramme avec compte réticulocytes	-	tous les 6 à 12 mois	tous les 3 à 6 mois	tous les 1 à 3 mois
<sup>5</sup> Ferritine sérique, fer sérique et transferrine (calcul du coefficient de saturation de la transferrine)	-	tous les 6 à 12 mois	tous les 3 à 6 mois	tous les 1 à 3 mois
Albuminémie	-	1/an	1/6 mois	1/6 mois
25-OH-vitD	1/an, en l'absence de carence			
Parathormone	-	selon la concentration initiale et la progression	1/6 mois	tous les 3 à 6 mois
Phosphatase alcaline	-	-	tous les 3 à 6 mois	tous les 1 à 3 mois
Urémie	-	-	-	Tous les 1 à 3 mois

<sup>1</sup> DFG en ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. <sup>2</sup> Lorsqu'un traitement de suppléance est envisagé. <sup>3</sup> EAL exploration des anomalies lipidiques. <sup>4</sup> Taux cible souhaité : Ac anti-Hbs > 10. <sup>5</sup> Conditions de prélèvement : les marqueurs du métabolisme du fer doivent être prélevés à distance d'une inflammation aiguë ; en cas de dosages répétés, il est préférable de les réaliser dans le même laboratoire ; le fer sérique et la transferrine doivent être prélevés le matin à jeun.

▪ **Annexe 12 : Liste des médicaments prescrits aux patients devant être adaptés en cas de diminution du DFG** (4) (53) (54)

<i>Classe thérapeutique</i>	<i>Médicaments</i>	<i>Effets</i>	<i>Conseils</i>
<b>B-BLOQUANT</b>	<b>nebivolol</b>	Augmentation des effets indésirables: bradycardie, hypotension, bronchospasmes, insuffisance cardiaque aiguë	Adapter les doses en fonction de la tolérance
	<b>bisoprolol</b>	Augmentation de la demi-vie d'élimination et de l'aire sous la courbe du bisoprolol si DFG < 30 ml/min. EI liés à un surdosage : bradycardie, hypotension, bronchospasme, IC aiguë et hypoglycémie	Adapter la posologie
	<b>sotalol</b>	Majoration de l'iatrogénie	30<DFG<60 : demi dose 10<DFG<30 : quart de dose 10<DFG : éviter le traitement
<b>ANTICOAGULANT</b>	<b>Previscan®</b>	Risque d'accumulation	Adaptation de la posologie en fonction de la tolérance et de l'efficacité clinique
	<b>Coumadine®</b>		
	<b>Xarelto®</b>		
<b>ANTIAGREGANT PLAQUETTAIRE</b>	<b>Clopidogrel®</b>	adaptation de la posologie non nécessaire	Surveillance de la tolérance
<b>ANTIGOUTTEUX</b>	<b>Kardegic®</b>	Risque d'accumulation à posologie anti-inflammatoire et risque de néphrotoxicité	
	<b>allopurinol</b>	Augmentation de la demi-vie d'élimination de l'oxypurinol (métabolite actif de l'allopurinol) Augmentation de la fréquence des effets indésirables : nausées, vomissements, diarrhées, vertiges, toxicité hématologique	Ajuster la dose 50<DFG<80 : 300 mg/j 30<DFG<50 : 200 mg/j 10<DFG<30 : 100 mg/j
<b>ANTIHYPERTENSSEURS</b>	<b>spironolactone</b>	Risque majeur d'hyperkaliémie	Contrôle de la kaliémie
	<b>lercanidipine</b>	Hypotension, choc, troubles du rythme cardiaque (tachycardie et bradycardie)	DFG<15 : 5 à 10 mg/j
	<b>ciclétainine</b>	Désordres hydroélectrolytiques (hyponatrémie, hypokaliémie)	Contre indiqué si DFG <30
	<b>IEC et ARA II</b>	Majoration de l'iatrogénie	Ajuster la dose Pas d'ajustement pour les ARAII si DFG >10

	<b>Hydrochlorothi azide</b>	Augmentation de la demi-vie Perte d'efficacité si DFG <30	Pas d'adaptation si IR stade 1 et 2.
<b>ANTICHOLESTER OLEMIANT</b>	<b>pravastatine</b>	Augmentation de l'AUC de la pravastatine Troubles digestifs (nausées, vomissements, douleur abdominale), céphalées, toxicité musculaire (crampes, myalgies, rhabdomyolyse)	Surveiller la tolérance et l'efficacité
	<b>fenofibrate</b>		DFG<15 : la posologie initiale recommandée est de 67 mg par semaine. Posologie augmentée par la suite en fonction de la tolérance et de l'efficacité cliniques
<b>ANTIDIABETIQUE ORALE</b>	<b>metformine</b>	Accumulation de metformine exposant à un risque d'acidose lactique.	Contre indiqué si DFG< 30
<b>ANTIDEPRESSEUR</b>	<b>Laroxyl®</b>	Risque d'accumulation des métabolites du Laroxyl® (Manifestations cardiovasculaires sévères, renforcement des symptômes anticholinergiques, état confusionnel ou coma	Adapter la posologie en fonction de l'efficacité et de la tolérance
<b>ANXIOLYTIQUE</b>	<b>bromazepam :</b>	Effets indésirables liés à un surdosage : Somnolence, ataxie, dysarthrie, nystagmus	Ne pas dépasser la dose de 18 mg/jour (soit la moitié de la dose maximale chez le patient à fonction rénale normale.)
<b>HYPNOTIQUE</b>	<b>zopiclone</b>	Augmentation de la demi-vie et augmentation de l'exposition systémique (AUC) chez les patients présentant une insuffisance rénale.	Débuter le traitement à la posologie de 3,75 mg par jour
	<b>diclofenac</b>	IRA	Eviter l'administration des AINS, en particulier pour des durées de traitement longues.
<b>ANTALGIQUE</b>	<b>paracetamol</b>	Accumulation des métabolites	DFG<50 : 3 g /jour
	<b>tramadol</b>	Augmentation de la demi-vie du tramadol et de son métabolite actif	Si DFG<60 : Réduction de la posologie à 200mg/j et augmentation de l'intervalle de prise du tramadol

▪ Annexe 13 : Exemples de prescriptions conditionnelles :

✓ 6 - CANDESARTAN, voie ORALE Soir le Lun Mer Ven pendant 1 mois  
1 COMPRIME(S) de CANDESARTAN (ATACAND 4MG CPR)  
— sauf si créatinine DEPASSE 200  $\mu$ mol ARRET ATACAND contacter le secrétariat de néphrologie  
3 prises par semaine à partir de novembre 2016

---

1 - COAPROVEL, voie ORALE Soir pendant 1 mois  
1 COMPRIME(S) de COAPROVEL (COAPROVEL 300MG/12,5MG CPR)  
sauf si créatinine DEPASSE 140  $\mu$ mol reprendre COAPROVEL 150/12.5 LE SOIR  
surveillance au laboratoire tous les 4 mois

▪ **Annexe 14: Fiche modifiée**



## Information sur votre traitement

### Prévenir ensemble les effets indésirables médicamenteux

**Vous êtes traités par l'un ou plusieurs des médicaments suivants :**

- ✓ **Un inhibiteur de l'enzyme de conversion ou IEC** : benazepril, captopril, enalapril, cilazapril, fosinopril, lisinopril, moexipril, périndopril, quinapril, ramipril, trandolapril, zofénopril.
- ✓ **Un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ou ARA II** : candesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, olmesartan, telmisartan, valsartan.
- ✓ **Un inhibiteur de la rénine** : aliskiren
- ✓ **Un diurétique** : furosemide, indapamide, pirétanide, hydrochlorotiazide, cidetanine, spironolactone, eplerenone, amiloride.

Ces traitements ont montré leur efficacité dans les pathologies cardiovasculaires telles que l'hypertension artérielle et l'insuffisance cardiaque ainsi que dans l'insuffisance rénale.

### Pourquoi vous informer ?

Dans certaines situations, ces médicaments peuvent altérer la fonction du rein et entraîner ce que l'on appelle une insuffisance rénale aiguë.

### Quels sont les patients les plus touchés ?

- Les patients âgés et/ou prenant plusieurs médicaments.
  - Les patients souffrant de pathologies chroniques telles que : l'insuffisance cardiaque ou rénale, le diabète, les maladies vasculaires périphériques ou les cancers en général, sont plus souvent sensibles aux insuffisances rénale aiguë.
- Chez les patients à risque, un suivi biologique de la fonction rénale doit être effectué.



## Information sur votre traitement

### Prévenir ensemble les effets indésirables médicamenteux

#### Quelles sont les situations à risque ?

Ces situations sont en général complexes. Elles sont favorisées par:

- Les épisodes de déshydratation causée par des diarrhées et/ou vomissements et en période de canicule.
- La prise de médicaments potentiellement toxiques pour les reins comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens (ibuprofène, aspirine, diclofenac, kétoprofène...)
- D'autres événements tels que : la chirurgie ou certains examens de radiologie avec administration de produit de contraste iodé.

#### Quelles sont les mesures préventives ?

- **Contactez votre médecin et/ou pharmacien pour décider de l'arrêt temporaire des médicaments à risque :**
  - en période de canicule
  - en cas de déshydratation (vomissements/diarrhées)
  - avant un examen de radiologie avec administration de produit de contraste iodé
  - avant une chirurgie
  - en cas d'anomalie dans les résultats de votre prise de sang (élévation franche de la créatininémie)
- **Ne pas prendre de médicament sans l'avis de votre médecin et/ou pharmacien**, en particulier les médicaments anti-inflammatoires. Privilégier les autres antalgiques tels que le paracétamol sauf contre-indication particulière.
- **Suivre votre tension artérielle et votre poids** : si hypotension artérielle (tension artérielle inférieure à 110 mmHg, vertige et fatigue) ou variation rapide de votre poids (1 à 2 kg en 24/48h), contactez votre médecin et/ou pharmacien.

*Faculté de Pharmacie,  
Université Grenoble Alpes*



# 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(e) 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(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».**

**DIFFUSION ET EVALUATION D'UNE FICHE PATIENT POUR LA PREVENTION DU RISQUE  
D'INSUFFISANCE RENALE AIGUË FONCTIONNELLE SOUS TRAITEMENT INHIBITEUR DU  
SYSTEME RENINE ANGIOTENSINE ALDOSTERONE ET/OU DIURETIQUE**

**RÉSUMÉ :**

Les traitements inhibiteurs du système rénine angiotensine aldostérone (ISRAA) et les diurétiques peuvent entraîner des insuffisances rénales aiguës (IRA) fonctionnelles dans certaines situations à risque (déshydratation, chirurgie, injection d'un produit de contraste iodé). Des fiches d'information élaborées dans un précédent travail de thèse guident les patients sur la conduite à tenir dans ces situations.

L'objectif de ce travail était de diffuser et d'évaluer la compréhension de ces fiches au travers d'entretiens pharmaceutiques à l'officine.

Au total, 20 patients traités par ISRAA et/ou diurétique ont été vus de Décembre 2016 à Août 2017 lors de 3 entretiens successifs.

Les résultats montrent une méconnaissance des mesures de prévention consistant à suspendre l'ISRAA/diurétique lors des situations identifiées à risque d'IRA. Au fil des entretiens, même si les patients ont acquis des connaissances, ils n'osent pas suspendre les médicaments concernés lorsque la situation se présente. Près d'1/3 des patients (n= 6) a été confronté à l'une des situations à risque d'IRA fonctionnelle durant la période de l'étude.

Ainsi, sensibiliser les patients à l'autosurveillance tensionnelle et de leur poids pourrait les aider dans la reconnaissance des signes d'alerte telle une hypotension, une perte rapide de poids et une asthénie, devant les inciter à se tourner vers le médecin ou le pharmacien. Les bilans de médications à l'officine pourraient permettre de diffuser et de renforcer ces mesures de prévention. Enfin, l'extension de la prescription conditionnelle de suspension des médicaments concernés par le risque d'IRA pourrait amener les patients vers une plus grande autonomie.

**MOTS CLÉS :** Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle, IEC, ARA II, Diurétiques, Prévention, Autosurveillance, Entretien pharmaceutique

**FILIÈRE :** Officine