



HAL
open science

Sources d'informations pour l'adaptation des traitements médicamenteux chez les patients atteints d'une maladie rénale chronique : état des lieux des pratiques et difficultés des médecins généralistes savoyards

Laure Pajean

► To cite this version:

Laure Pajean. Sources d'informations pour l'adaptation des traitements médicamenteux chez les patients atteints d'une maladie rénale chronique : état des lieux des pratiques et difficultés des médecins généralistes savoyards. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01695301

HAL Id: dumas-01695301

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01695301>

Submitted on 29 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

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>

**Sources d'informations pour l'adaptation des traitements
médicamenteux chez les patients atteints d'une maladie
rénale chronique.
État des lieux des pratiques et difficultés des médecins
généralistes savoyards**

THESE PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLÔME D'ETAT

Laure PAJEAN

[Données à caractère personnel]

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE*

Le 23 Janvier 2018

DEVANT LE JURY COMPOSE DE :

Président du jury : Monsieur le Professeur ZAOUÏ Philippe

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur BALLY Stéphane

Membres :

Monsieur le Docteur GABOREAU Yoann

Monsieur le Docteur ROUSTIT Matthieu

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

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ENSEIGNANTS	4
REMERCIEMENTS	8
ABREVIATIONS	12
RESUME	13
ABSTRACT	14
INTRODUCTION	15
I. DEFINITIONS	16
II. EVALUATION DU DFG.....	17
III. EPIDEMIOLOGIE DE LA MRC	21
IV. DEPISTAGE	23
V. EVOLUTION ET MORBI-MORTALITE DE LA MRC.....	24
VI. MRC ET MEDICAMENTS	26
MATERIEL ET METHODES	32
I. TYPE D'ETUDE	32
II. POPULATION CIBLEE	32
III. RECRUTEMENT	32
IV. RECUEIL DES DONNEES ET ANALYSE STATISTIQUE.....	33
V. CADRE LEGAL	34
RESULTATS	35
I. DESCRIPTION DE LA POPULATION DE L'ETUDE.....	35
II. RESULTATS DE L'ETUDE	39
1. <i>Sources d'informations pour l'adaptation d'un traitement à la fonction rénale du patient</i>	<i>39</i>
2. <i>Difficultés rencontrées lors de la prescription chez les patients insuffisants rénaux chroniques</i>	<i>41</i>
3. <i>Utilisation des bases de données sur les médicaments et logiciels d'aide à la prescription</i>	<i>43</i>
4. <i>Attentes des médecins généralistes concernant leurs sources d'informations pour l'aide à la prescription</i>	<i>46</i>
5. <i>Information des patients concernant leur pathologie</i>	<i>48</i>
6. <i>Suivi du patient insuffisant rénal chronique ou porteur d'une maladie rénale chronique</i>	<i>49</i>

DISCUSSION	54
I. FORCES ET LIMITES DE L'ETUDE.....	55
II. SOURCES D'INFORMATIONS POUR LA PRESCRIPTION.....	57
III. DIFFICULTES DE PRESCRIPTION : UN CONSTAT PREOCCUPANT.....	60
IV. ELEMENTS D'EXPLICATIONS DE CES DIFFICULTES	61
V. PERSPECTIVES D'AMELIORATION	65
CONCLUSION	68
ANNEXES	70
ANNEXE 1 : QUESTIONNAIRE	70
ANNEXE 2 : LETTRE D'INFORMATION.....	74
ANNEXE 3 : CODAGE DES REPONSES OUVERTES	75
ANNEXE 4 : AUTRES TABLEAUX.....	79
ANNEXE 5 : TABLEAUX D'ANALYSES MULTIVARIEES	81
BIBLIOGRAPHIE	83
SERMENT D'HIPPOCRATE	90

Liste des Enseignants



Doyen de la Faculté : Pr. Patrice MORAND

Année 2017-2018

ENSEIGNANTS A L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APTTEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
PU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
PU-PH	CHARLES Julie	Dermatologie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie

PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie générale
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Oncologie
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
MCU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	GUEBRE-EGZIABHER Fitsum	Néphrologie
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie, biologie moléculaire
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie

PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRACK Paul	Neurologie
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie ; Eco. de la Santé
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie - virologie
MCU-PH	LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
MCU - PH	LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
PU-PH	LEROUX Dominique	Génétique
PU-PH	LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie, transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Cytologie et histologie
PU-PH	MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hémato - transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie

PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Virologie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
PU-PH	RAMBEAUD Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	REYT Émile	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie Cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL-CANALI Carole	Réanimation médicale
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers

PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale

MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale

Remerciements

A Monsieur le Professeur Philippe ZAOUÏ, pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury de thèse. Recevez ici toute ma reconnaissance et l'expression de mon respect.

A Monsieur le Docteur Stéphane BALLY, pour avoir accepté de m'accompagner dans cette aventure, pour tes conseils, ta motivation, ta disponibilité, ton implication. Merci aussi de m'avoir incitée à profiter de l'arrivée de ma crevette, je t'en suis vraiment reconnaissante. Ce fut un réel plaisir de travailler avec toi !

A Monsieur le Docteur Yoann GABOREAU, pour avoir accepté de juger ce travail et pour ton aide méthodologique.

A Monsieur le Docteur Matthieu ROUSTIT, pour avoir accepté de siéger dans ce jury. Je vous suis reconnaissante de l'intérêt que vous portez à mon travail.

Aux médecins qui ont pris le temps de répondre à cette étude, sans vous, rien n'était possible !

Aux médecins du service de néphrologie du CH de Chambéry et du service ICAR pour leur aide et leurs informations OFF the record.

Aux médecins et aux équipes qui m'ont accompagnée pendant tout mon internat, et qui m'ont permis de grandir en tant que médecin et en tant que personne. Je pense particulièrement à Mickaël G., Valérie V., Pascal R., Lucile B., Lucile G., Henry M. et Pascal J. qui m'ont transmis leur passion de la médecine générale. Merci à l'équipe de la neuro B6 à Chambéry qui restera à jamais dans mon cœur (Scandalouuuuus, vive les vidéos de chatons mignons et les boules à facettes pailletées), à l'équipe des urgences du CHU de Grenoble et aux belles rencontres que j'y ai faites, à l'équipe de pédiatrie de Chambéry, à l'équipe de médecine interne de la clinique mutualiste de Grenoble avec un merci tout spécial à Amandine et Claudine, vous êtes merveilleuses et m'avez tellement apporté, « je veux être comme vous quand je serai grande ».

Aux médecins qui m'accordent leur confiance pour leurs remplacements.

A Loïc et Annie, j'ai hâte de me lancer dans cette aventure avec vous.

A mes parents, POUM and MUM, merci de m'avoir toujours poussée à réaliser mes rêves, c'est grâce à vous que j'ai pu faire tout ce chemin et je ne vous remercierai jamais assez ! Merci pour les tup' toujours bien remplis, les au-revoirs à rallonge, les pots de crème de marron et les beaux voyages que vous nous avez permis de faire. Je vous aime !

A mon frère, Guyyyy (Clément pour les intimes) pour son humour et sa peau étirable à volonté, **et à ma belle-sœur Alexandra** pour être aussi drôle et gourmande que lui. Je n'aurai que 2 mots à vous dire : rghiiii rghouuuuu !

A mes grands-parents : mamie, papy, mémé et pépé. Pour tout, et pour être toujours aussi intéressés par ce que je fais (même si parfois vous ne devez pas tout comprendre à mon charabia !).

A mes oncles, tantes, cousins, cousines. On ne se voit peut-être pas souvent, mais les retrouvailles sont toujours aussi agréables.

Aux Lecroq, merci de m'avoir accepté dans votre si jolie famille.

A Marine Poustikette d'amour pour ses yeux revolver et son rire qui réchauffe les cœurs.

Aux copines du tout début : Jess, Pucca, Twix, Doudou, vous me manquez...

Aux copines de Grenoble : Carole, Rose, Laure, Lucie, Nadia. Des chouettes soirées, et même des vacances en Turquie, on en a passé des beaux moments. Après un internat éclaté, nous revoilà presque toutes en Savoie (Luciiiiie, reviiiiens) !

A mes anciens co-internes, et spécialement Camillou, Caro, Elise et l'équipe de choc des Canards, c'est quand le prochain apéro ?

Aux LOULOUS : the top of the top, the best, les meilleurs, qu'est-ce que je ferais sans vous ? Marie, Valentin, Magaly, Julien, Jess (hey t'es citée 2 fois toi :D), Nils, Chloé, Guillaume, Raphaël, Axelle, et à nos loupinous / loupinettes en devenir ! Je ne compte pas les bons moments passés à vos côtés, nos vacances, nos weekends (+++/- arrosés, oups !), lait string culotte quoi !!! J'espère faire perdurer mes ambiances sablées et tous mes blops-blops rien que pour vous ♥

A Teddy et Marine, pour nos magnifiques voyages (et ceux à venir !!!), nos soirées déjantées, nos conversations whatsapp, on a tellement de chance de vous avoir !

A Mickaël et Camille, pour vos conseils, nos rigolades, les bonnes bouffes et vive nos princesses !

Aux Rebuffat : Cécile, Fred, Joris, Mathis et Alexis. Merci d'être là, et pour l'honneur que vous m'avez fait en m'ayant promue marraine.

Une spéciale dédicace à ceux sans qui cette thèse n'aurait jamais pu être finie à temps, pour m'avoir gardé bébé chat : vous vous reconnaitrez !

Et surtout à vous :

A Matthieu, mon amoureux, mon évidence, l'homme de ma vie. A toi qui m'accompagne tous les jours, qu'elle est belle la vie à tes côtés !! Tu me supportes depuis déjà 10 années, je ne les ai pas vues passer... Vivement les prochaines ! Merci pour ton soutien, ta présence, tes coudes qui tombent, tes blagues de papa, merci d'être toi tout court. Je t'aiiiiiiiiiime !

A Margaux, mon bébé chat d'amour. Tu remplis nos cœurs de bonheur depuis ton arrivée. A tes grognements du matin, tes sourires, tes petits plis d'amour, tes rires. J'ai tellement hâte de te voir grandir ! Je t'aime à la folie !

Médecin remplant OUT, faites place au Docteur remplant maintenant !!!!

Abréviations

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation de la Santé

BDM : Base de Données des Médicaments

CDOM : Conseil Départemental de l'Ordre des Médecins

CG : Cockcroft et Gault equation

CKD-EPI : Chronic Kidney Disease – Epidemiology collaboration

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DPC : Développement Professionnel Continu

FMC : Formation Médicale Continue

HAS : Haute Autorité de Santé

HTA : Hypertension artérielle

ICAR : Information Conseil Adaptation Rénale

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

IRCT : Insuffisance Rénale Chronique Terminale

KDIGO : Kidney Disease Improving Global Outcomes

LAP : Logiciel d'Aide à la Prescription

MDRD : Modification of Diet in Renal Disease equation

MG : Médecin Généraliste

MRC : Maladie Rénale Chronique

NC/PA : Non concerné / Pas d'avis

RAC : Rapport Albuminurie / Créatininurie

RCP : Résumé des Caractéristiques des Produits

Résumé

Contexte : La maladie rénale chronique est une pathologie fréquente, véritable enjeu de santé publique en France. La iatrogénie constitue un problème majeur dans la prise en charge de ces patients, auquel les médecins généralistes sont confrontés au quotidien.

Objectif : L'objectif principal de l'étude était de décrire les sources d'informations utilisées par les médecins généralistes pour l'adaptation des traitements selon la fonction rénale de leurs patients. Les pratiques et les difficultés des médecins dans ce domaine étaient également étudiées.

Méthode : Il s'agit une étude épidémiologique descriptive observationnelle transversale, réalisée par le biais d'un questionnaire transmis entre Mars et Juillet 2017 aux médecins généralistes installés en Savoie.

Résultats : Quatre-vingt-cinq réponses ont été recueillies, dont quatre-vingt étaient analysables. La source d'information la plus utilisée par les médecins était le Vidal® (78,8%). Etaient ensuite cités la Base Claude Bernard® (20%) et le néphrologue (16,3%). 96,3% des médecins rencontraient des difficultés lors de la prescription chez les patients insuffisants rénaux chroniques, pour des médicaments fréquemment rencontrés en médecine générale.

Conclusion : Malgré des sources d'informations multiples, la prescription de médicaments chez les patients insuffisants rénaux chroniques reste encore un problème très fréquent pour les médecins généralistes. Les perspectives d'améliorations passent notamment par la formation, l'information et une optimisation du contrôle et de l'aide à la prescription.

Mots clés : Maladie Rénale Chronique ; Médecine générale ; Sources d'informations ; Adaptation thérapeutique ; Iatrogénie.

Abstract

Context : Chronic Kidney Disease (CKD) is a frequent pathology and a public health issue in France. Iatrogeny is a serious concern in the medical care of these patients, that every general practitioner (GP) may frequently encounter.

Objective : The main objective of this study was to describe the sources of information used by GP for drug dosage adjustment according to renal function. Their practices and difficulties in this field were also studied.

Methods : We have performed a descriptive cross-sectional study using a questionnaire that was sent between March and July 2017 to every GP in Savoie (France).

Results : Eighty five answers were collected, of which eighty fitted for analysis. The main source of information used was the Vidal (78,8%). The Base Claude Bernard (20%) and the nephrologist (16,3%) were then cited. 96,3% of the GPs encountered difficulties with drug prescription in patients with impaired renal function, even for frequently used drugs.

Conclusion : Despite multiple sources of information, drug dosage adjustment according to the renal function remains a frequent problem for GP. Its improvement will go through better medical education and information, and through the optimization of prescribing assistance.

Key words : Chronic Kidney Disease ; General Practice ; Sources of information ; Dosage Adjustment ; Iatrogeny.

Introduction

La maladie rénale chronique constitue un enjeu majeur de santé publique en France. La prévalence de l'insuffisance rénale chronique atteint 8 à 13% de la population (1–3) et tout médecin généraliste est ainsi susceptible de prendre en charge de tels patients.

La iatrogénie est une source fréquente d'aggravation ou de complication de la maladie. L'ajustement des posologies des médicaments est donc un problème auquel doivent faire face les médecins généralistes au quotidien.

Cette étude, menée auprès des médecins généralistes de Savoie, a pour objectif d'observer leurs sources d'informations et de décrire leurs pratiques et leurs difficultés dans ce domaine.

I. Définitions

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est l'indicateur de fonctionnement rénal communément utilisé.

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie chez l'adulte par une diminution permanente du DFG au-dessous de 60mL/min/1,73m². Elle peut résulter de l'évolution d'une maladie rénale chronique ou de la récupération incomplète d'une insuffisance rénale aiguë. Elle est la conséquence d'une perte néphronique irréversible (4).

La maladie rénale chronique (MRC) est définie chez l'adulte par la présence pendant plus de 3 mois de marqueurs d'atteinte rénale (protéinurie / albuminurie, hématurie, leucocyturie, anomalies morphologiques ou histologiques, ou marqueurs de dysfonction tubulaire) ou d'une diminution du DFG au-dessous de 60mL/min/1,73m² (4–7). La MRC est classée en 5 stades, associés à des risques de complications métaboliques ou cardio-vasculaires notamment, permettant de guider la prise en charge et la surveillance (Tableau 1).

Tableau 1 : Classification des stades d'évolution de la MRC (4–7)

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

* Avec marqueurs d'atteinte rénale : protéinurie / albuminurie, hématurie, leucocyturie, anomalies morphologiques ou histologiques, ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois (deux ou trois examens consécutifs)

II. Evaluation du DFG

L'évaluation du DFG est déterminante pour le diagnostic et la prise en charge médicale de la maladie rénale chronique. Ces dernières années, les méthodes de mesure et d'estimation du DFG ont évolué.

Les méthodes de référence pour la mesure du DFG font appel à la clairance de marqueurs exogènes, tels que l'inuline ou des traceurs radiopharmaceutiques (éthylène-diamine-tétra-acétique acide ou EDTA marqué au chrome 51, ou lothalamate marqué à l'iode 125), ou encore des produits de contraste iodés. Du fait de contraintes de réalisation (caractère invasif, durée, disponibilité, coût), ces techniques ne sont pas proposées en première intention, mais leur utilisation est réservée au cadre spécialisé ou dans des populations de patients particulières (2).

En pratique clinique courante et ambulatoire, un marqueur endogène, la créatinine, est utilisé. Il s'agit d'un produit du métabolisme de la créatine musculaire. Compte tenu des caractéristiques de la créatinine, librement filtrée et excrétée dans les urines sous forme non modifiée, et sous réserve d'une part de sécrétion tubulaire, la clairance urinaire de la créatinine d'un sujet normal est proche du DFG.

Le dosage de la concentration de la créatinine était classiquement réalisé par une méthode colorimétrique (Jaffe), posant un problème de spécificité amélioré par une méthode enzymatique plus récente et actuellement recommandée. Par ailleurs, depuis 2007, une standardisation du dosage de la créatinine est recommandée. Il est en effet attendu des laboratoires une calibration sur des standards de créatininémie obtenus par méthode spectrométrique (*isotope dilution mass spectrometry*, IDMS).

Pour évaluer le DFG, il est donc possible de mesurer la clairance urinaire de la créatinine, mais cette méthode peut être mise en défaut par la part de sécrétion tubulaire de créatinine et par la difficulté d'obtenir un recueil urinaire de 24 heures complet.

Ainsi, plusieurs formules ont été développées pour estimer le DFG à partir du seul dosage plasmatique de la créatinine :

- La formule de Cockcroft et Gault - CG (1976) (8)

$$\text{Clairance (mL/mn)} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids (Kg)}}{P_{Cr} (\mu\text{mol/L})} \times K$$

Avec :

K = 1,23 pour les hommes

K = 1,04 pour les femmes

Âge exprimé en années

P_{Cr} : Créatinine sérique

Il s'agit historiquement de la première formule utilisée. Elle estime la clairance de la créatinine, qui est elle-même une estimation du DFG. Elle présente des limites importantes. Elle est notamment peu performante chez les patients de plus de 65 ans ou chez les patients obèses (indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 30kg/m²). Elle sous-estime la fonction rénale du sujet âgé et surestime la fonction rénale du sujet obèse et du sujet jeune. Elle ne donne pas une valeur indexée à la surface corporelle (résultat en mL/min). Enfin, elle n'a pas été validée avec l'utilisation d'un dosage de la créatininémie standardisé IDMS.

- La formule abrégée Modification of Diet in Renal Disease equation - aMDRD (1999) (9):

$$\text{DFG (mL/min/1,73m}^2\text{)} = 186 \times (\text{créatinine } (\mu\text{mol/L)} \times 0,0113)^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203} \times k$$

x [1,21 si African American]

x [0,94 si le dosage de la créatinine est standardisé à la méthode de référence par spectrométrie de masse avec dilution isotopique]

k : 1 pour les hommes et 0,742 pour les femmes

Cette formule est validée pour les patients entre 18 et 70 ans et chez les sujets obèses dont l'IMC est supérieur à 30kg/m². Elle sous-estime toutefois le DFG des patients à fonction rénale normale (DFG > 60mL/min/1,73m²) et n'est pas validée chez les personnes ayant un IMC inférieur à 18,5kg/m².

- La formule Chronic Kidney Disease – Epidemiology collaboration - CKD-EPI (2009) (10,11) :

Race et sexe	Créatinine, $\mu\text{mol/L}$	Équation
Noire américaine		
Femme	≤ 62	DFG = $166 \times [(\text{Scr}/88,4) / 0,7]^{-0,329} \times (0,993)^{\text{Âge}}$
	> 62	DFG = $166 \times [(\text{Scr}/88,4) / 0,7]^{-1,209} \times (0,993)^{\text{Âge}}$
Homme	≤ 80	DFG = $163 \times [(\text{Scr}/88,4) / 0,9]^{-0,411} \times (0,993)^{\text{Âge}}$
	> 80	DFG = $163 \times [(\text{Scr}/88,4) / 0,9]^{-1,209} \times (0,993)^{\text{Âge}}$
Blanche		
Femme	≤ 62	DFG = $144 \times [(\text{Scr}/88,4) / 0,7]^{-0,329} \times (0,993)^{\text{Âge}}$
	> 62	DFG = $144 \times [(\text{Scr}/88,4) / 0,7]^{-1,209} \times (0,993)^{\text{Âge}}$
Homme	≤ 80	DFG = $141 \times [(\text{Scr}/88,4) / 0,9]^{-0,411} \times (0,993)^{\text{Âge}}$
	> 80	DFG = $141 \times [(\text{Scr}/88,4) / 0,9]^{-1,209} \times (0,993)^{\text{Âge}}$

Scr exprimée en $\mu\text{mol/L}$

L'équation peut être exprimée par une équation unique :

$$\text{GFR} = 141 \times \min(\text{Scr}/K, 1)^\alpha \times \max(\text{Scr}/K, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Âge}} \times 1,018 \text{ (si } \varnothing) \times 1,159 \text{ (race noire)}$$

Avec S_{cr} : Créatinine sérique

K: 0,7 pour les femmes et 0,9 pour les hommes

α : -0,329 pour les femmes et -0,411 pour les hommes

min indique le minimum de Scr/K ou 1

max indique le maximum de Scr/K ou 1

La formule CKD-EPI donne une évaluation plus précise du DFG par rapport à la formule aMDRD pour les DFG supérieurs à 60mL/min/1,73m². Elle est également performante pour les patients âgés de plus de 65 ans et obèses (IMC > 30kg/m²). Elle

n'est pas validée en cas de composition corporelle extrêmes (notamment IMC < 18,5kg/m²).

Les formules aMDRD et CKD-EPI ont été validées pour les dosages de créatininémie par méthode enzymatique et standardisés IDMS, contrairement à la formule de CG, ce qui rend l'utilisation de cette dernière obsolète. Les dernières recommandations françaises et internationales préconisent d'ailleurs l'abandon de la formule CG et l'utilisation de l'estimation du DFG par les formules aMDRD ou plus récemment CKD-EPI (5–7).

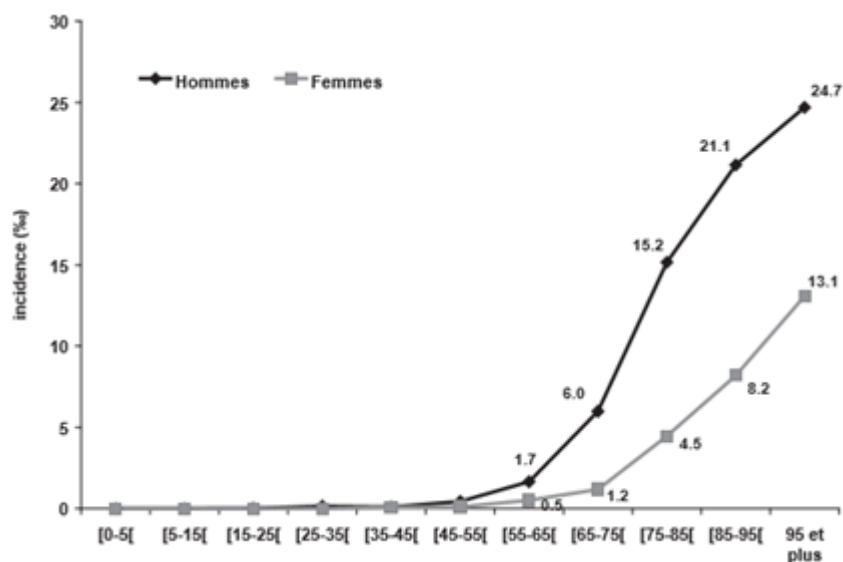
Les formules aMDRD ou CKD-EPI donnent une estimation du DFG indexée à la surface corporelle, exprimée mL/min/1,73m². Il convient de calculer pour chaque patient une formule corrigée, en la rapportant à la surface corporelle pour estimer au mieux sa fonction rénale dans le cadre notamment des adaptations de posologies de médicaments (12).

Bien entendu, il persiste des situations dans lesquelles toutes les formules d'estimation du DFG sont prises en défaut. Il s'agit notamment des cas de compositions corporelles extrêmes (maigreur ou obésité extrêmes, amyotrophie majeure ou amputations importantes). Dans ces cas, le recours à des mesures du DFG par un marqueur exogène se discute. Enfin, les formules ne sont pas utilisables chez l'enfant, ni en cas d'insuffisance rénale aiguë.

III. Epidémiologie de la MRC

Dans la population générale française, l'incidence de l'IRC a été estimée à 1 ‰ habitants dans l'étude EPIRAN (13) (Épidémiologie de l'Insuffisance Rénale chronique dans l'agglomération Nancéienne ; Loos-Ayav *et al.* ; pour les stades de MRC de 3 à 5). Elle prédomine chez l'homme et augmente de façon exponentielle après 65 ans (Figure 1).

Figure 1 : Incidence annuelle de l'IRC selon l'âge et le sexe (source : EPIRAN)



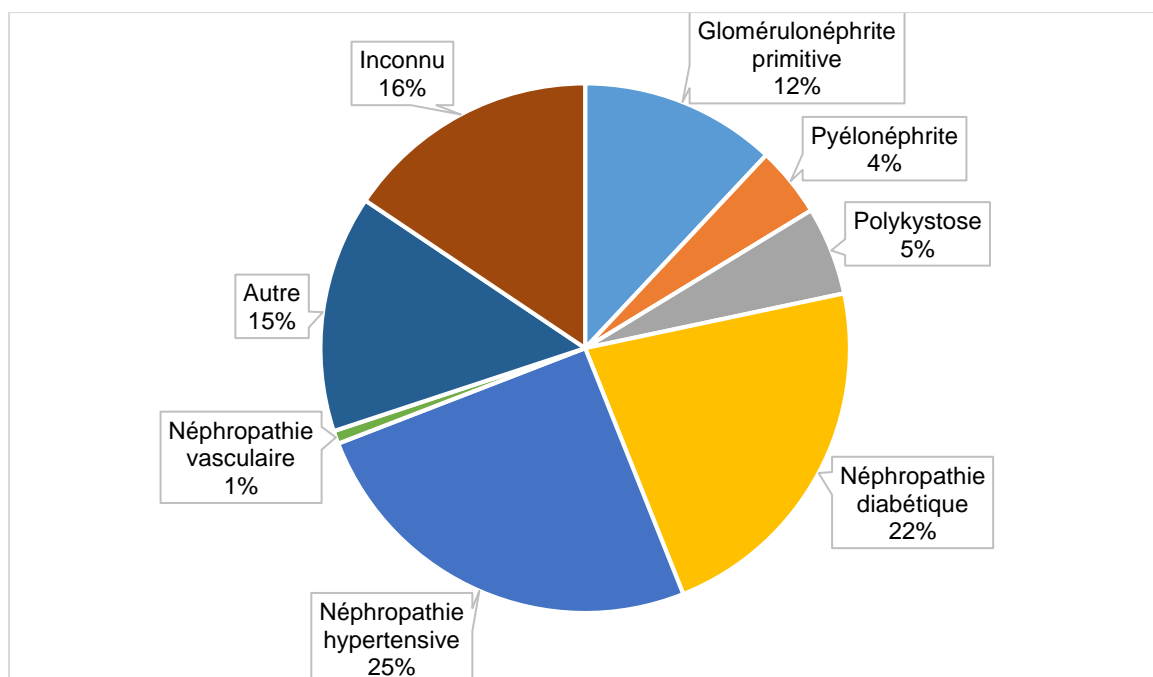
La prévalence de l'IRC est évaluée à 8,2% de la population adulte française par l'étude MONA LISA de 2006-2007 (1). Chez les plus de 65 ans, elle est estimée entre 12,9 et 15,6% selon les études (2,3). Des résultats similaires ont été retrouvés dans la population générale en Europe (14,15).

En extrapolant ces chiffres à la population adulte française actuelle (16), nous pourrions estimer une incidence de plus de 50 500 nouveaux patients IRC par an et une prévalence de plus de 4 000 000 patients IRC sur la totalité du territoire.

Le nombre de patients présentant une IRC terminale (IRCT) traitée est lui aussi en constante augmentation en France. En 2015, 82 295 patients bénéficiaient d'un traitement de suppléance, dont 11 093 nouveaux patients (17).

Les néphropathies diabétiques et les néphropathies vasculaires et hypertensives comptent pour près de la moitié des causes d'IRCT, selon le registre REIN de 2015 (Figure 2) (17).

Figure 2 : Néphropathies initiales des patients en IRCT (source : REIN 2015) (17)



L'épidémiologie de la MRC dans la population générale française est en cours de caractérisation dans l'étude CKD-REIN qui a débuté en 2013 et dont les résultats devraient être rendus en 2018. Les données internationales tendent à montrer une prévalence de celle-ci supérieure à celle de l'IRC : 13,1% aux USA (18), 19% en Suisse (14), 10,2% en Norvège (19).

Si le coût global de la prise en charge de l'IRC reste difficile à évaluer en France, celui de l'IRCT représentait plus de 3,5 milliards d'euros en 2012 (20).

IV. Dépistage

Certains individus présentent un risque de développer une MRC, justifiant un dépistage annuel. Selon les recommandations françaises formulées par la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2012, le dépistage de la MRC doit comprendre l'estimation du DFG par la formule CKD-EPI ainsi que la recherche d'une protéinurie ou d'une albuminurie (1,5). Il concerne les patients ayant les facteurs de risque suivants :

- Diabète ;
- Hypertension artérielle (HTA) traitée ou non ;
- Âge > 60 ans ;
- Obésité (IMC > 30kg/m²) ;
- Maladie cardiovasculaire athéromateuse ;
- Insuffisance cardiaque ;
- Maladie de système ou auto-immune ;
- Affection urologique (uropathie obstructive, infections urinaires récidivantes, ...)
- Antécédents familiaux de maladie rénale ayant évolué vers le stade d'IRCT;
- Antécédents de néphropathie aigüe ;
- Exposition à des toxiques professionnels (plomb, cadmium, mercure) ;
- Traitement néphrotoxique antérieur (anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), produits de contraste iodés, chimiothérapie, radiothérapie, ...).

D'autres facteurs de risque ou facteurs de progression ont été identifiés dans la littérature (21–25) comme le tabagisme, l'utilisation de drogues illicites, un petit poids de naissance, la précarité (niveau de revenu ou classe sociale faible), l'utilisation d'antibiotiques / antiviraux, l'origine ethnique (africaine) ou le sexe masculin mais n'ont pas été retenus dans ce consensus français.

V. Evolution et morbi-mortalité de la MRC

La MRC expose à des complications liées à son étiologie ou à l'évolution de l'IRC jusqu'au stade 5 où un traitement de suppléance par dialyse ou transplantation doit être envisagé (5). Les complications cardio-vasculaires (hypertension artérielle, atteinte cardiaque, lésions artérielles accélérées) sont précoces et particulièrement graves puisqu'elles constituent la principale cause de mortalité. Les troubles hydro-électrolytiques, de l'équilibre acide-base et du métabolisme phosphocalcique et osseux, mais aussi les conséquences hématologiques, métaboliques, endocriniennes et nutritionnelles, font de la MRC une pathologie lourde ayant un impact majeur sur la qualité de vie des patients.

Outre l'évolution vers l'IRCT et ses complications, il existe une morbi-mortalité spécifique dans l'évolution de la MRC. Une association statistiquement significative a été retrouvée entre la présence d'une IRC et des facteurs de risque cardio-vasculaires classiques (diabète, hypertension, dyslipidémie, cardiopathie ischémique, AVC, haut risque cardio-vasculaire) (13,26–29). L'IRC est aussi un facteur de risque indépendant de mortalité dès le stade 3 de MRC, avec une augmentation de ce risque lorsque la maladie évolue vers les stades 4 et 5 (29–32).

La prévention de l'évolution de la MRC passe donc par une démarche globale comprenant (33) :

- la prévention primaire avec l'identification des facteurs de risques et leur correction ou équilibre ;
- la prévention secondaire avec l'identification des patients atteints de MRC et leur prise en charge précoce ;

- la prévention tertiaire avec le ralentissement de l'évolution de la MRC et le traitement des comorbidités et/ou complications.

Ce processus ne peut se faire de façon optimale sans une articulation pluridisciplinaire entre au moins le médecin généraliste et le néphrologue. Les recommandations actuelles (5) préconisent un avis néphrologique et une prise en charge conjointe :

- en cas de doute sur la nature de la maladie rénale ;
- en cas de nécessité d'examens spécialisés pour le diagnostic étiologique ;
- à partir du stade 3B ;
- en cas de forme évolutive (déclin annuel rapide de plus de 5mL/min/1,73m²/an, rapport albumine/créatinine urinaire > 70mg/mmol, HTA non contrôlée ou syndrome glomérulaire) ;
- en cas de complications.

VI. MRC et médicaments

La iatrogénie serait responsable en France d'environ 3,6% des admissions hospitalières et représenterait près d'1,5 millions de jours d'hospitalisation par an (34). En Angleterre, elle concernerait 5 à 6% des hospitalisations (35). A ces chiffres s'ajoutent tous les cas qui ne nécessitent pas d'hospitalisation. Par ailleurs, la iatrogénie est probablement sous-déclarée et donc sous-estimée. Différentes études ont mis en évidence une vulnérabilité plus importante des personnes âgées ou polymédiquées (34,36–40), ainsi qu'une augmentation de la mortalité en cas de iatrogénie (41–43). Or, plus des 2/3 de ces évènements seraient potentiellement prévisibles et donc évitables (34–36,39,44).

Les chiffres concernant plus spécifiquement la iatrogénie dans le cadre de la MRC sont plus rares. Une MRC, et surtout une IRC préexistantes constituent un facteur de risque important de iatrogénie. Celle-ci peut se manifester par une néphrotoxicité à l'origine d'une aggravation de l'IRC ou d'une insuffisance rénale aiguë. Près de 20% des insuffisances rénales aiguës seraient d'ailleurs d'origine iatrogène (42,43,45).

Une vigilance accrue s'impose donc lors de l'utilisation de médicaments connus pour leur néphrotoxicité (Tableau 2).

Tableau 2 : Liste des principaux médicaments néphrotoxiques (43,46,47)

Analgésiques (abus chronique)	
Antibiotiques	Aminosides, Pénicillines/β-lactamines, Céphalosporines, Fluoroquinolones, Sulfamides, Rifampicine, Glycopeptides
Anti-cancéreux	5-FU, anti-VEGF, bléomycine, carmustine, cisplatine, gemcitabine, méthotrexate, mitomycine
Antimycotiques	Amphotéricine B
Antiparasitaires	Quinine, pentamidine
Antirhumatismaux	AINS, allopurinol, biphosphonates IV
Antiviraux	Aciclovir, ganciclovir, adéfovir, foscarnet, indinavir, tenofovir
Immunosuppresseurs	Ciclosporine, interféron, interleukine 2, tacrolimus, immunoglobulines IV
Médicaments du système cardiovasculaire	Bloqueurs du système rénine angiotensine aldostérone, diurétiques de l'anse et thiazidiques, dextrans
Médicaments du système digestif	Inhibiteurs de la pompe à protons, anti-H2, mésalazine
Médicaments de l'hémostase	Clopidogrel/ticlopidine, héparine, warfarine, streptokinase
Médicaments du système endocrinien	Œstrogènes, propylthiouracile
Médicaments du système nerveux	Carbamazépine, dérivés de l'ergot de seigle, lithium, phénytoïne, acide valproïque
Produits de contraste iodés	

Mais cette iatrogénie s'exprime également par des risques de surdosage d'un médicament susceptible d'être à l'origine d'une toxicité extra-rénale, ou plus rarement par des risques de sous-dosage et donc d'inefficacité. Les classes thérapeutiques les plus souvent concernées dans les études sur la iatrogénie sont d'ailleurs l'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les anticoagulants, les antihypertenseurs et les diurétiques, les antibiotiques et les anti-cancéreux (2,48–51). Or la majorité de ces traitements requièrent des adaptations à la fonction rénale.

L'apparition et la progression d'une IRC sont en effet à l'origine d'importantes modifications pharmacocinétiques pouvant concerner (52,53) (Figure 3) :

- *L'absorption :*

- *Médicaments administrés par voie orale*

Le pH gastrique peut être augmenté par un mécanisme d'hyper-sécrétion d'urée dans la salive déglutie, pouvant avoir pour conséquence de modifier l'absorption des médicaments par modification de leur ionisation.

L'absorption intestinale d'un médicament peut être modifiée par l'interaction entre les toxines urémiques accumulées et son transporteur. Elle peut aussi être augmentée par des modifications de l'intégrité de la paroi intestinale d'origine inflammatoire observées dans l'IRC.

- *Médicaments administrés par voie intramusculaire*

Les œdèmes périphériques, souvent présents chez les patients IRC, peuvent faire ralentir l'absorption de médicaments administrés par voie intramusculaire.

- *La distribution :*

- *Volume de distribution*

La biodisponibilité d'un médicament dans l'organisme est très variable selon les médicaments, et dépend du volume de distribution. Chez le patient IRC, celui-ci peut être augmenté en cas de rétention hydrosodée, ou au contraire diminué en cas de déshydratation.

- *Modification de la liaison aux protéines plasmatiques*

La liaison des médicaments aux protéines plasmatiques peut être modifiée dans les cas de variation de la composition des protéines plasmatiques (ex : hypo-albuminémie fréquente chez les patients IRC) ou en cas de compétition avec les toxines urémiques. Cela peut aboutir à une modification des fractions libres des médicaments et celles liées aux protéines. Des médicaments avec forte liaison aux protéines plasmatiques peuvent ainsi se retrouver avec une fraction libre plus importante, entraînant un risque de surdosage.

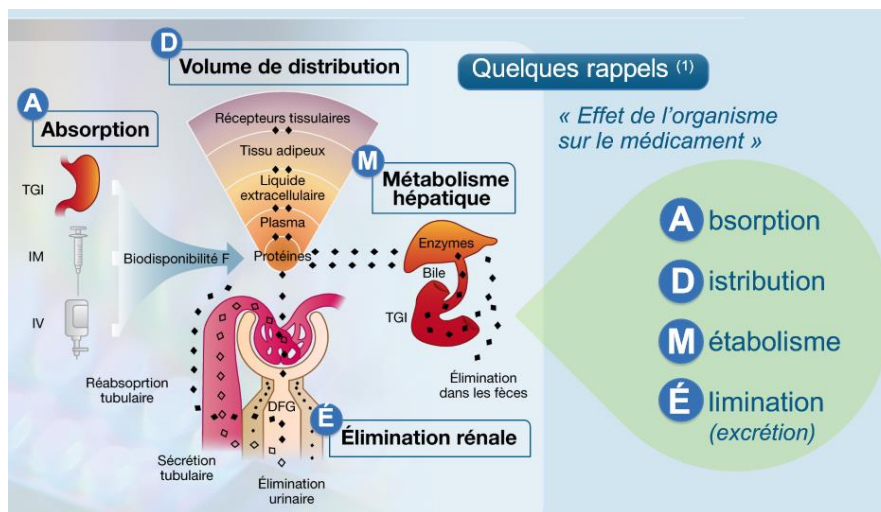
- *Le métabolisme :*

Les toxines urémiques peuvent aussi agir sur le métabolisme d'un médicament en diminuant son captage hépatique via son transporteur, en perturbant l'activité enzymatique dans le cycle des cytochromes ou en perturbant des réactions enzymatiques hépatiques de réduction, d'oxydation ou d'acétylation. C'est pourquoi des médicaments à métabolisme strictement hépatique peuvent quand même voir leur pharmacocinétique se modifier en cas d'IRC.

- *L'élimination :*

Un médicament à élimination rénale aura tendance à s'accumuler si la fonction rénale est altérée. Par ailleurs, la sécrétion tubulaire active via transporteurs ou la réabsorption tubulaire passive de métabolites ou du médicament peuvent être modifiées.

Figure 3 : Pharmacocinétique des médicaments (source : Launay-Vacher et al) (54)



L'ensemble de ces modifications doivent donc être prises en compte pour adapter les posologies des médicaments en cas d'IRC, permettant un traitement efficace et sécurisé. L'objectif est de maintenir les concentrations plasmatiques du médicament dans la marge thérapeutique usuelle. L'adaptation posologique peut se faire par la modification de dose (diminution de la dose unitaire et maintien de l'intervalle), la modification d'intervalle (augmentation de l'intervalle entre deux prises sans modification de la dose) ou une méthode mixte prenant en compte les deux. Le choix du mode d'adaptation se prévoit selon le mécanisme d'action du médicament et sa pharmacocinétique. La méthode de la « dose » s'utilisera pour les traitements nécessitant un maintien de la concentration plasmatique au-dessus d'un certain seuil, la méthode de « l'intervalle » pour les traitements dont l'efficacité est liée au pic plasmatique (C_{max}) et pour lesquels la diminution de la dose unitaire ne permet pas d'atteindre un C_{max} suffisamment élevé. La méthode « mixte » se révèle souvent utile en gestion clinique courante pour des raisons de praticité et d'amélioration de l'observance du patient (54). En parallèle, certains médicaments, notamment les

médicaments à marge thérapeutique étroite, peuvent être surveillés biologiquement via les mesures de leurs concentrations plasmatiques afin d'adapter leurs posologies au plus juste (52,54).

Toutes ces données ont été étudiées en amont de la mise sur le marché du médicament. Elles sont disponibles dans les résumés des caractéristiques des produits (RCP) de chaque médicament que tout prescripteur peut consulter. Malgré cela, la prescription d'un médicament n'est pourtant pas toujours adaptée à la fonction rénale du patient. En France (2,48,49,55) comme à l'étranger (56–67), de nombreuses études ayant analysé la prescription médicamenteuse chez les patients IRC montrent des résultats alarmants. Elle serait inappropriée dans 13.7% à 67 % des cas, et le serait d'autant plus que la fonction rénale est altérée. Les médicaments incriminés, largement utilisés en médecine générale, sont principalement les antibiotiques et les médicaments du système cardiovasculaire. Ces chiffres sont les témoins de difficultés rencontrées par les médecins dans la prescription chez les patients IRC.

L'objectif principal de cette étude est de décrire les sources d'informations utilisées par les médecins généralistes savoyards pour l'adaptation d'un traitement médicamenteux selon la fonction rénale du patient.

Les objectifs secondaires sont :

- De décrire les pratiques d'utilisation ces sources d'informations, les autres moyens de sécurisation de prescription, les difficultés rencontrées, ainsi que les attentes des médecins ;
- De décrire les pratiques concernant le dépistage et le suivi des patients porteurs d'une MRC.

Matériel et Méthodes

I. Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive, observationnelle, transversale, réalisée par le biais d'un questionnaire informatisé entre mars et juillet 2017. La collecte des résultats a été clôturée le 07/07/2017.

II. Population ciblée

Nous avons ciblé l'ensemble des médecins généralistes (MG) installés dans le département de la Savoie, exerçant une activité libérale au 29/03/2017. Les médecins remplaçants et les médecins ayant une activité autre que libérale étaient exclus.

III. Recrutement

Dans une première phase, notre questionnaire a été diffusé par voie électronique avec l'aide du Conseil Départemental de l'Ordre des Médecins (CDOM) de la Savoie.

En cas de réponses jugées insuffisantes dans le mois suivant l'envoi du questionnaire (moins de 20% des médecins), notre protocole prévoyait une deuxième phase de recrutement consistant à contacter les médecins individuellement par téléphone, après constitution d'une liste grâce au moteur de recherche du site internet du Conseil National de l'Ordre des Médecins. Pour chacun d'entre eux, le sujet de l'étude leur a été brièvement expliqué, avec le choix d'accepter ou de refuser d'y participer. En cas de réponse positive et après le recueil de leur consentement, il leur a été proposé l'envoi du lien vers le questionnaire électronique par mail, l'envoi du questionnaire par voie postale (avec enveloppe de réponse pré-timbrée) ou un entretien téléphonique non enregistré avec retranscription en direct des réponses dans le questionnaire électronique.

IV. Recueil des données et analyse statistique

Le questionnaire comprenait 3 parties et 37 questions au total, dont 27 questions fermées à choix simple ou multiple et 10 questions ouvertes (Annexe 1).

- La première partie étudiait les pratiques des médecins concernant la prescription médicamenteuse chez les patients atteints de MRC. Les médecins étaient interrogés sur les sources d'informations utilisées pour l'adaptation d'un traitement selon la fonction rénale du patient, ce qui constituait l'objectif principal de cette étude. Ils étaient également interrogés sur les difficultés éventuelles rencontrées pour réaliser ces prescriptions, et sur leurs pratiques d'information du patient sur sa pathologie et la nécessité d'adaptation thérapeutique qui en découle.
- La deuxième partie concernait les pratiques des médecins en termes de dépistage et de suivi de la MRC.
- La troisième partie définissait les caractéristiques démographiques du médecin interrogé : sexe, âge, mode et lieu d'exercice. Une section de réponse libre laissait la possibilité au médecin de faire des commentaires sur notre étude.

Le questionnaire a été rédigé sous GOOGLE FORMS® pour le format électronique et sous WORD® pour le format papier. Il a été relu par 4 médecins généralistes pour vérifier la compréhension des questions et sa validité externe.

Une lettre d'information était jointe dans le mail transmis par le CDOM de la Savoie et reprise en début de chaque questionnaire, exposant le but de l'étude et les modalités légales et de confidentialité (Annexe 2).

Les informations recueillies ont été traitées de façon anonyme. Les données statistiques ont été reportées dans un tableur EXCEL® automatiquement pour les

réponses générées via le questionnaire électronique GOOGLE FORMS®. Les réponses des questionnaires reçus par voie postale ont été retranscrites manuellement par ordre d'arrivée dans le même fichier EXCEL®.

L'analyse statistique a consisté en une description des variables réalisées à l'aide du logiciel EXCEL®, les résultats étant exprimés en fréquences et pourcentages. Les questions ouvertes ont été analysées quantitativement après codage des réponses (Annexe 3). Les données ont été analysées avec le logiciel de traitement SPHINX PLUS² V4.5.0.26 et le logiciel XLSTAT 2017. Les comparaisons s'effectuaient à l'aide du test Chi² ou du test exact de Fisher si les effectifs théoriques étaient inférieurs à 5. Le seuil de significativité était fixé à 0.05 (*p* value).

V. Cadre légal

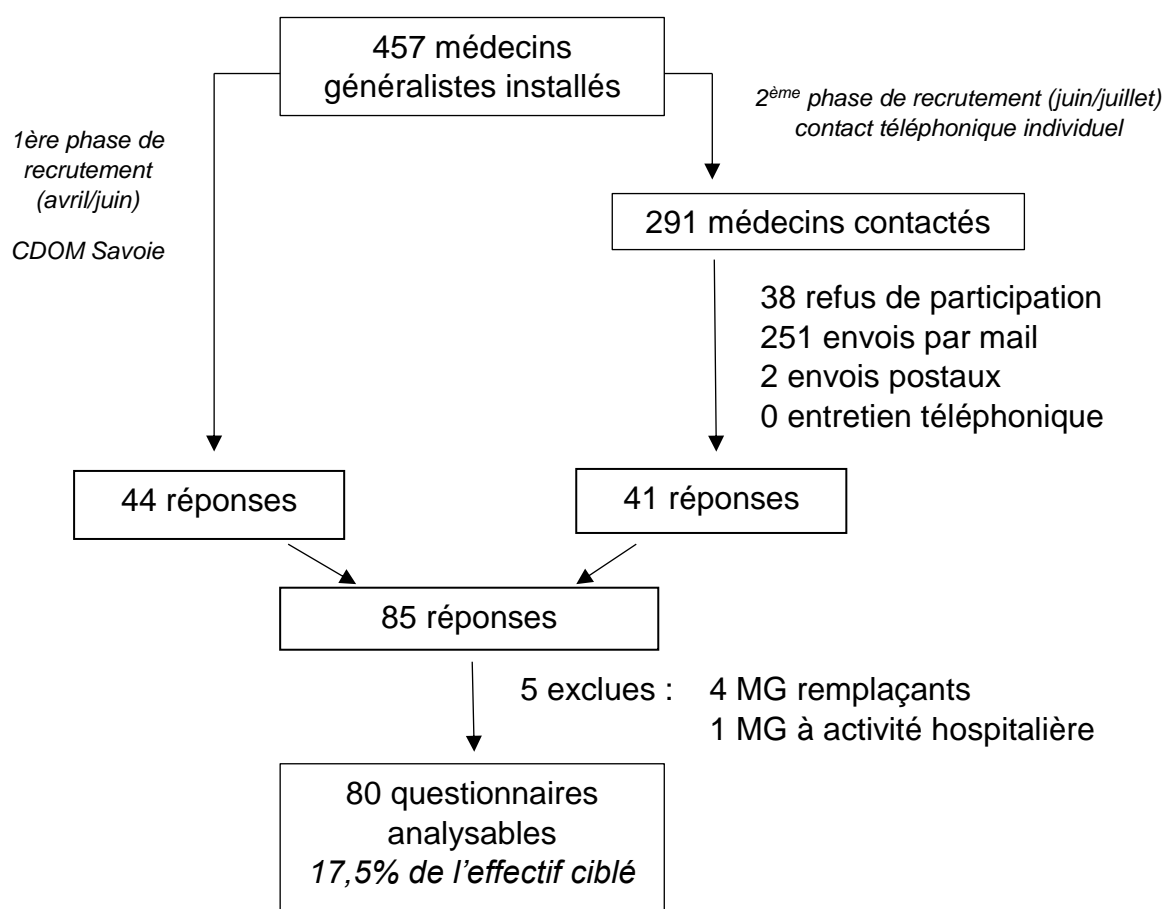
Ce projet a fait l'objet d'une déclaration au registre de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés auprès du Correspondant Liberté et Information de l'Université Grenoble Alpes sous le numéro de déclaration 0952249.

Résultats

I. Description de la population de l'étude

A la date du 29/03/2017, 457 médecins étaient inscrits en tant que médecin généraliste installé en libéral au CDOM de la Savoie.

Figure 4 : Diagramme de flux



Le questionnaire électronique a été diffusé par le CDOM de la Savoie entre avril et juin 2017. A l'issue de cette première phase de recrutement, 44 réponses ont été obtenues.

Lors d'une deuxième phase en juin et juillet 2017, 291 médecins ont pu être recontactés directement ou via leur secrétariat : 38 ont refusé la participation à notre

étude, 251 mails ont accepté l'envoi par mail du lien vers le questionnaire électronique et 2 questionnaires ont été envoyés par voie postale. Aucun médecin n'a souhaité répondre par entretien téléphonique. 41 réponses supplémentaires ont été recueillies à l'issue de cette deuxième phase (40 réponses par voie électronique, 1 réponse par voie postale).

Un total de 85 réponses a donc été enregistré au 07/07/2017, soit un taux de réponse de 18,5% de l'effectif total ciblé. 5 réponses ont été exclues (4 = médecins remplaçants ; 1 = médecin ayant une activité hospitalière). Au terme de l'étude, 80 questionnaires ont donc pu être analysés (soit 17,5% de l'effectif total ciblé).

Nous avons recueilli les caractéristiques de sexe, d'âge et de mode et lieu d'exercice de notre échantillon. Nous les avons comparées, en termes de sexe et d'âge aux données départementales et nationales disponibles (Tableau 3).

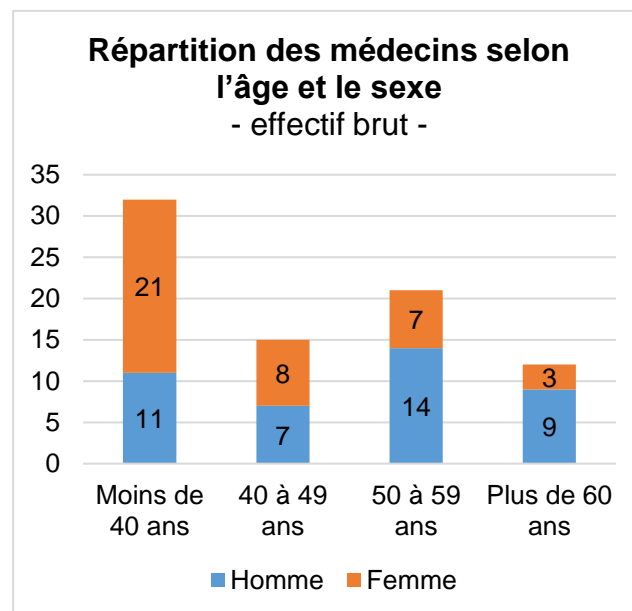
Tableau 3 : Caractéristiques démographiques de l'échantillon

(* $p < 0.05$)

		Données de l'échantillon	Données Savoie (%)	Données Nationales (%)
		Effectif (Pourcentage) n = 80		
Sexe	Femme	39 (48,8%)	49%	46%
	Homme	41 (51,2%)	51%	54%
Âge	Moins de 40 ans	32 (40%)	22% *	16% *
	40 à 49 ans	15 (18,8%)	54% *	56,7% *
	50 à 59 ans	21 (26,3%)		
	Plus de 60 ans	12 (15%)	24% *	27,3% *
Mode d'exercice	Seul(e)	22 (27,5%)		
	En groupe	59 (70%)		
	NC/PA	1 (1,3%)		
	Autre	1 (1,3%)		
Lieu d'exercice	Urbain	34 (42,5%)		
	Semi-rural	30 (37,5%)		
	Rural	9 (11,3%)		
	Médecin de montage	6 (7,5%)		
	NC/PA	1 (1,3%)		

Notre échantillon comportait une proportion à peu près équivalente d'hommes et de femmes (51,2% versus 48,8%), de façon concordante avec ce qui est observé sur l'ensemble de la Savoie et du territoire national. En revanche, 40% des médecins avaient moins de 40 ans, 18,8% de 40 à 49 ans, 26,3% de 50 à 59 ans et 15% plus de 60 ans, constituant un échantillon significativement plus jeune que la population médicale départementale (68) ou nationale (69) ($p < 0,05$). La catégorie la plus représentée était donc celle des médecins généralistes femmes de moins de 40 ans (Figure 5).

Figure 5 : Répartition des médecins selon l'âge et le sexe (n=80)



Concernant le mode d'exercice, 70% des médecins exerçaient en groupe, 27,5% seuls et 1,3% avec une activité particulière (n=1 : seul l'été, en association l'hiver), ce qui correspond bien à la tendance actuelle.

Enfin, notre étude a pu toucher des médecins exerçant dans différents lieux du département, puisque l'échantillon obtenu comportait des cabinets médicaux situés milieu urbain (42,5%), mais aussi en milieu semi-rural (37,5%), en milieu rural (11,3%) ou en montagne (7,5%).

Plus d'un tiers des médecins interrogés suivent moins de 10 patients, et 75% des médecins de l'étude ont déclaré suivre moins de 50 patients porteurs d'une MRC ou d'une IRC (Tableau 4).

Tableau 4 : Nombre de patients suivis porteurs d'une MRC/IRC (n=80)

Nombre de patients suivis porteurs d'une MRC / IRC	Moins de 10	29 (36,3%)
	De 10 à 50	31 (38,6%)
	De 50 à 100	8 (10%)
	De 100 à 150	2 (2,5%)
	De 150 à 200	5 (6,2%)
	Plus de 200	0 (0%)
	Autre	4 (5%)
	Ne sait pas	2
	Pratique particulière	1
	Plus de 100	1
NC/PA	1 (1,3%)	

Les médecins ont été principalement sensibilisés à la prise en charge de la MRC durant leur cursus universitaire et leurs stages (61,3%), lors de sessions de formation médicale continue ou de congrès (42,5%) ou par la presse médicale (36,3%). (Tableau 5)

Tableau 5 : Moyens de sensibilisation à la prise en charge de la MRC (n=80)

	Effectif (Pourcentage)
Cursus universitaire / stages	49 (61,3%)
Formation médicale continue, DPC, congrès	34 (42,5%)
Presse médicale (Prescrire, Exercer, autre magazine spécialisé)	29 (36,3%)
Recommandations / guides	18 (22,5%)
Intérêt personnel	11 (13,7%)
Non concerné	4 (5%)
Autre	6 (7,5%)
<i>expérience ou formation personnelle</i>	3 (3,8%)
<i>spécialiste</i>	2 (2,5%)
<i>groupe de pairs</i>	1 (1,3%)

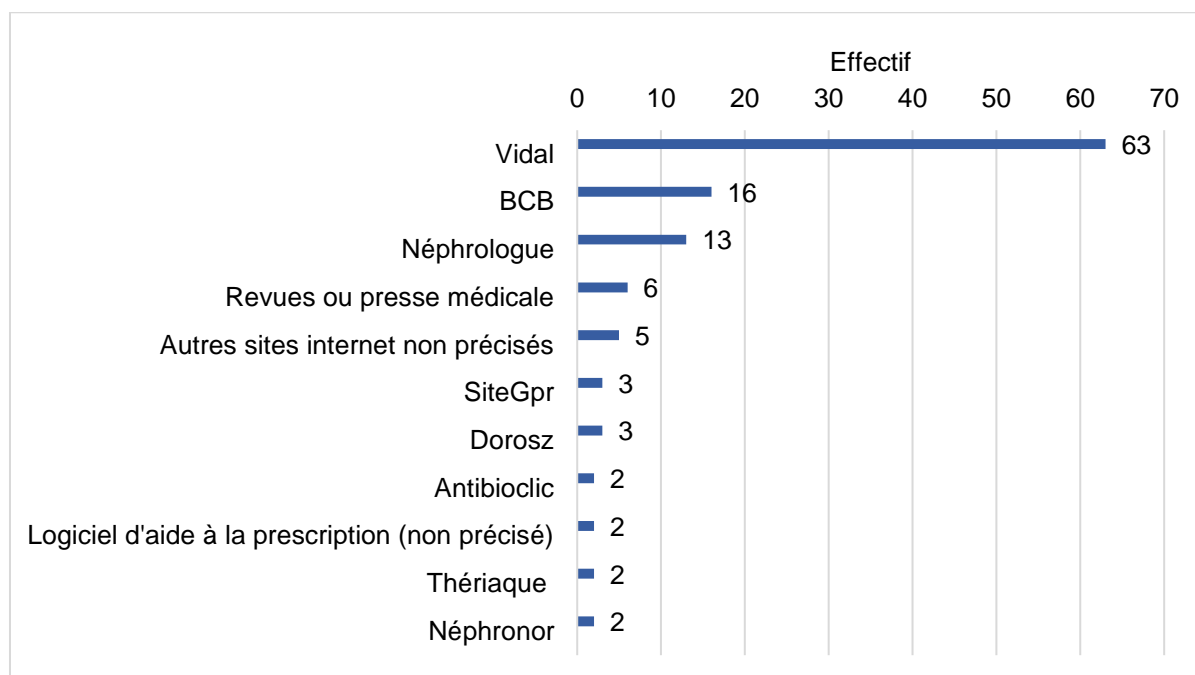
Le nombre de citations est supérieur au nombre d'observations du fait de réponses multiples.

II. Résultats de l'étude

1. Sources d'informations pour l'adaptation d'un traitement à la fonction rénale du patient (Figure 6)

La source d'information la plus utilisée pour l'adaptation d'un traitement à la fonction rénale du patient était le Vidal® (78,8%). La Base Claude Bernard® (BCB®) était ensuite citée dans 20% des cas, puis l'avis auprès du spécialiste néphrologue dans 16,3% des cas. D'autres sources ont été mentionnées mais restent plus marginales (<10%) : les revues médicales (7,5%), le siteGPR et le Dorosz© (3,8% chacun), le site Antibioclic, le document Néphronor, les logiciels d'aide à la prescription (non précisé), la base Thériaque (2,5% chacun) et d'autres sites internet non précisés (6,25%).

Figure 6 : Sources d'informations utilisées pour l'adaptation d'un traitement à la fonction rénale du patient, tout rang de citation confondu (n = 80, réponses multiples possibles)



Les sources ont également été analysées en fonction de leur rang de citation (Tableau 6). Le Vidal® est cité en 1^{ère} position dans 68,8% des cas.

Tableau 6 : Sources d'informations utilisées pour l'adaptation d'un traitement à la fonction rénale du patient (n = 80)

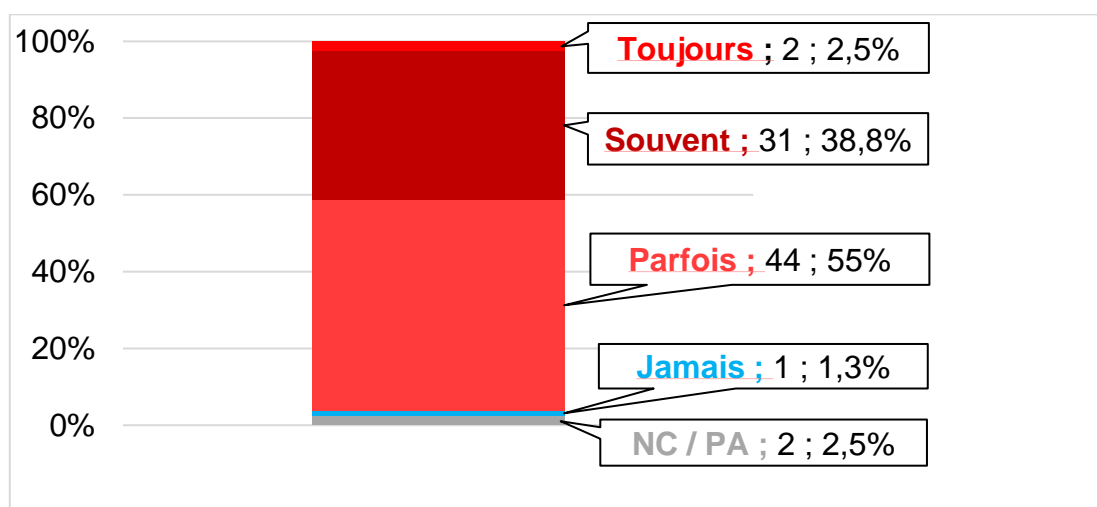
	1 ^{ère}	2 ^{nde}	3 ^{ème}
Vidal®	55	7	1
Base Claude Bernard® (BCB®)	10	6	0
Néphrologue	4	8	1
Revue ou presse médicale	2	3	1
SiteGPR	1	0	2
Autres sites internet non précisés	1	3	1
Dorosz©	1	1	1
Logiciel d'aide à la prescription (non précisé)	1	1	0
Antibiocliv©	0	1	2
Néphronor©	0	2	0
Thériaque®	0	2	0

Aucune réponse n'a comporté plus de 3 citations.

2. Difficultés rencontrées lors de la prescription chez les patients insuffisants rénaux chroniques (Figure 7)

55% des médecins interrogés affirmaient rencontrer « parfois » des difficultés lors de la prescription d'un traitement chez les patients ayant une IRC, et 41,3% reconnaissaient en rencontrer plus fréquemment encore (38,8% « souvent » et 2,5% « toujours »).

Figure 7 : Difficultés rencontrées lors de la prescription chez les patients IRC (n=80)



Dans les 12 derniers mois, 36,3% des médecins interrogés ont été dans une situation où leur source d'informations principale ne leur permettait pas de prendre de décision pour la prescription d'un traitement chez un patient ayant une IRC (Annexe 4 - Tableau I).

Les difficultés de prescription rapportées concernaient principalement des médicaments antihypertenseurs (27,5%) et des antibiotiques (24,1%). D'autres médicaments étaient également mentionnés : les antidiabétiques oraux (13,8%), les antalgiques (10%), les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les anticoagulants oraux, les antigoutteux (6,9% chacun) et les antiviraux, les antidépresseurs, les benzodiazépines, les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) (3,4% chacun) (Tableau 7).

Tableau 7 : Familles de traitements pour lesquelles la source d'informations principale des médecins ne leur permettait pas de répondre pour leur prescription

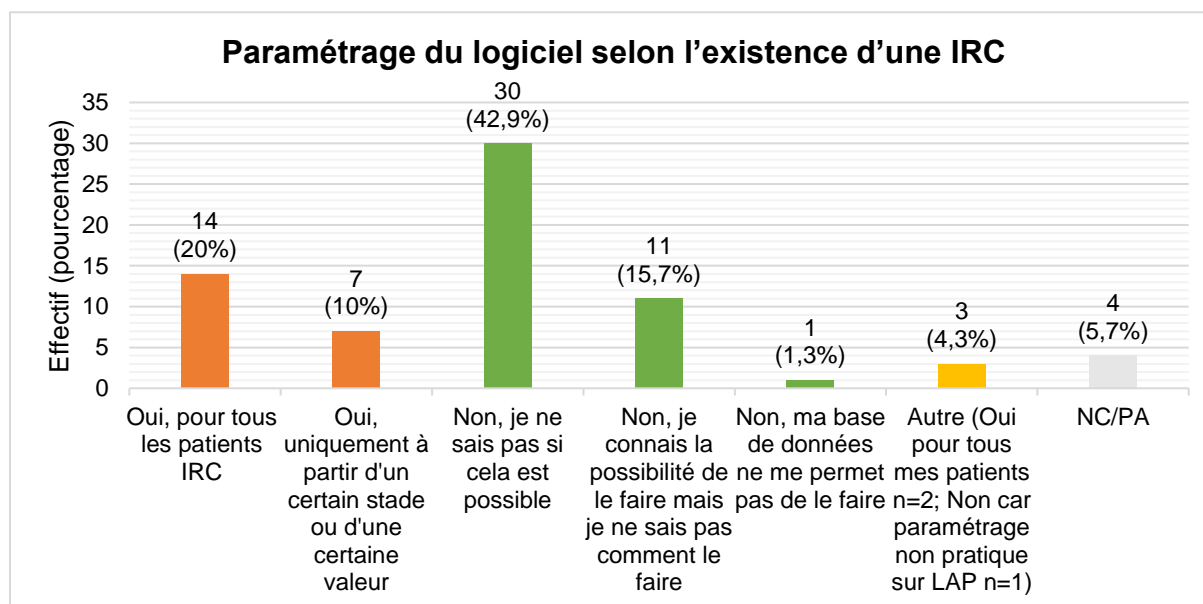
	Nombre de citations (n =29, réponses multiples possibles)
Antidiabétique oral	4
Anti-inflammatoire non stéroïdien	2
Antalgique	3
Antihypertenseur	8
Antibiotique	7
Anticoagulant oral	2
Antigoutteux / colchicine	2
Antipsychotique	1
Antiviral	1
Antidépresseur	1
Benzodiazépine	1
Diverses classes	1
Anticoagulant injectable / HBPM	1
Ne sait plus	5

Aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence en analyse multivariée entre le caractère fréquent ou occasionnel des difficultés de prescription et l'âge, le mode d'exercice ou le lieu d'exercice des médecins (Annexe 5 - Tableaux A).

3. Utilisation des bases de données sur les médicaments (BDM) et logiciels d'aide à la prescription (LAP)

87,5% des médecins interrogés (n=70) disposaient d'un LAP. Parmi eux, 57,2% utilisaient la base de données sur les médicaments Vidal® intégrée à leur LAP, 41,4% un support de la Banque Claude Bernard® (BCB) et 1,4% utilisaient le support Vidal® papier (Annexe 4 - Tableau II). Il n'existait pas de différence concernant l'utilisation d'un LAP selon l'âge, le lieu d'exercice ou le mode d'exercice des médecins en analyse multivariée (Annexe 5 - Tableaux B).

Figure 8 : Paramétrage du LAP selon l'existence d'une IRC (n=70)



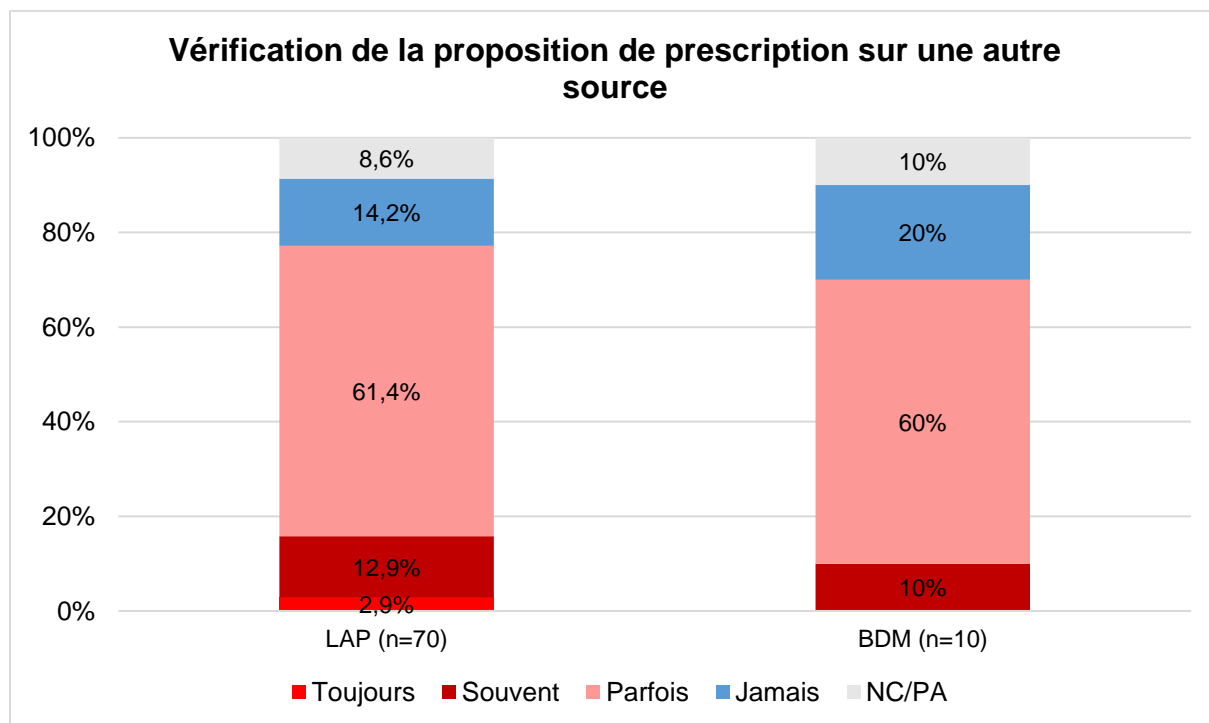
Près de la moitié des médecins interrogés (42,9%) ne savaient pas s'il était possible de paramétrer leur LAP en fonction de l'existence d'une IRC. 20% des médecins paramétraient leur LAP pour tous leurs patients porteurs d'une IRC, et 10% uniquement à partir d'un certain stade. 15,7% des médecins savaient que leur LAP pouvait spécifier l'existence d'une IRC mais ne savaient pas comment le faire. Un médecin (1,3%) utilisait une base de données dépourvue de cette fonctionnalité. Enfin,

deux médecins (2,6%) indiquaient paramétrer leur LAP pour l'ensemble de leurs patients suivis avec leur DFG quel qu'il soit. (Figure 8 et Annexe 4 - Tableau II)

Seuls 28,6% des médecins utilisant un LAP et 50% des médecins utilisant une BDM disaient suivre systématiquement les propositions de prescription données par leur support (Annexe 4 – Tableau III).

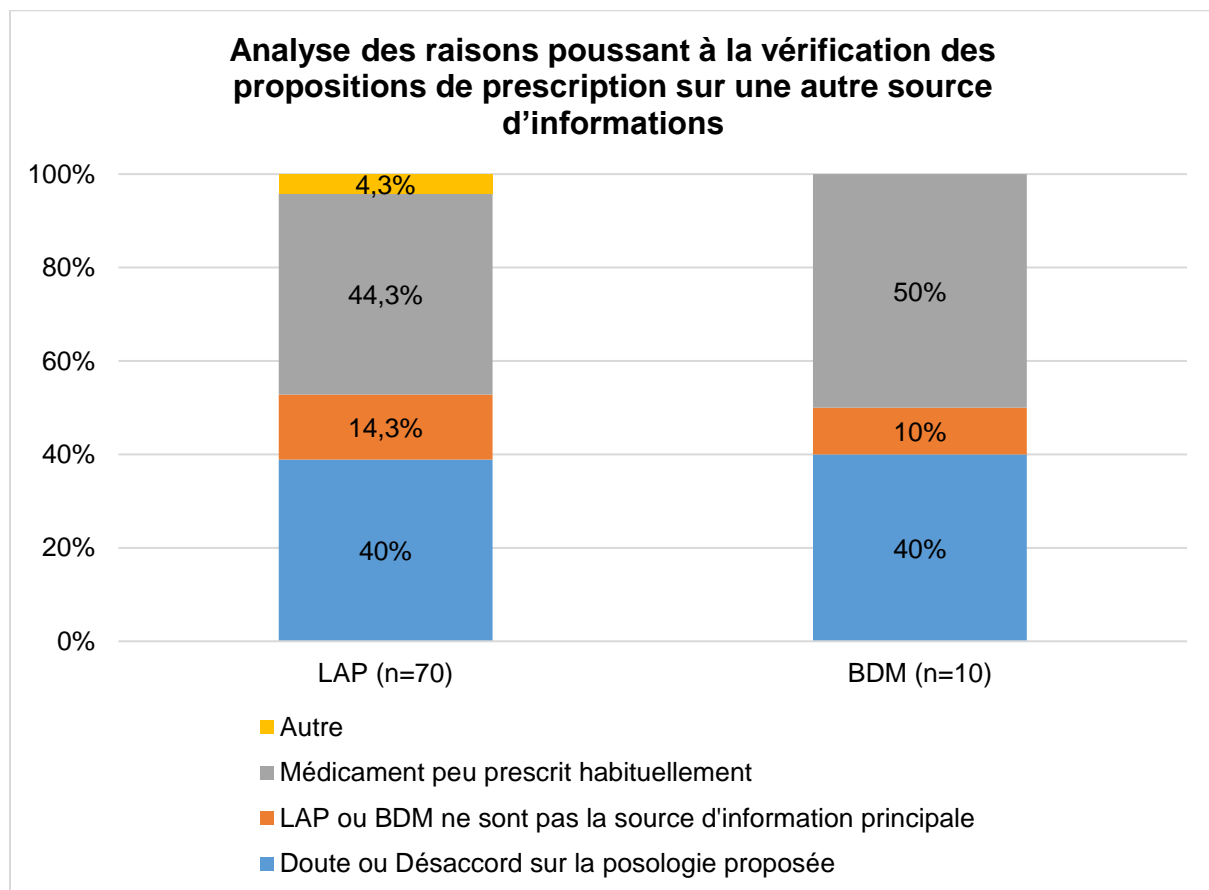
La majorité des médecins interrogés vérifiaient « parfois » la proposition de prescription sur une autre source que le LAP (61,4%) ou la BDM (60%). 14,2% des médecins utilisant un LAP et 20% des médecins utilisant une BDM ne vérifiaient « jamais » l'information donnée. Le reste des médecins contrôlaient « toujours » (LAP 2,9% ; BDM 0%) ou « souvent » (LAP 12,9% ; BDM 10%) les propositions de prescription (Figure 9 et Annexe 4 – Tableau III).

Figure 9 : Vérification de la proposition de prescription sur une autre source



Les médecins contrôlant via une autre source les propositions de prescription (n=54 pour le groupe utilisant un LAP, n=7 pour le groupe utilisant une BDM) le faisaient principalement dans le cas où le médicament était peu prescrit habituellement (LAP 57,4% ; BDM 71,4%) et en cas de doute ou désaccord sur la posologie proposée (LAP 51,9% ; BDM 57,1%). Pour 18,5% des médecins utilisant un LAP et 14,3% des médecins utilisant une BDM, la vérification se faisait car le LAP ou la BDM n'étaient pas leur source d'informations principale (Figure 10).

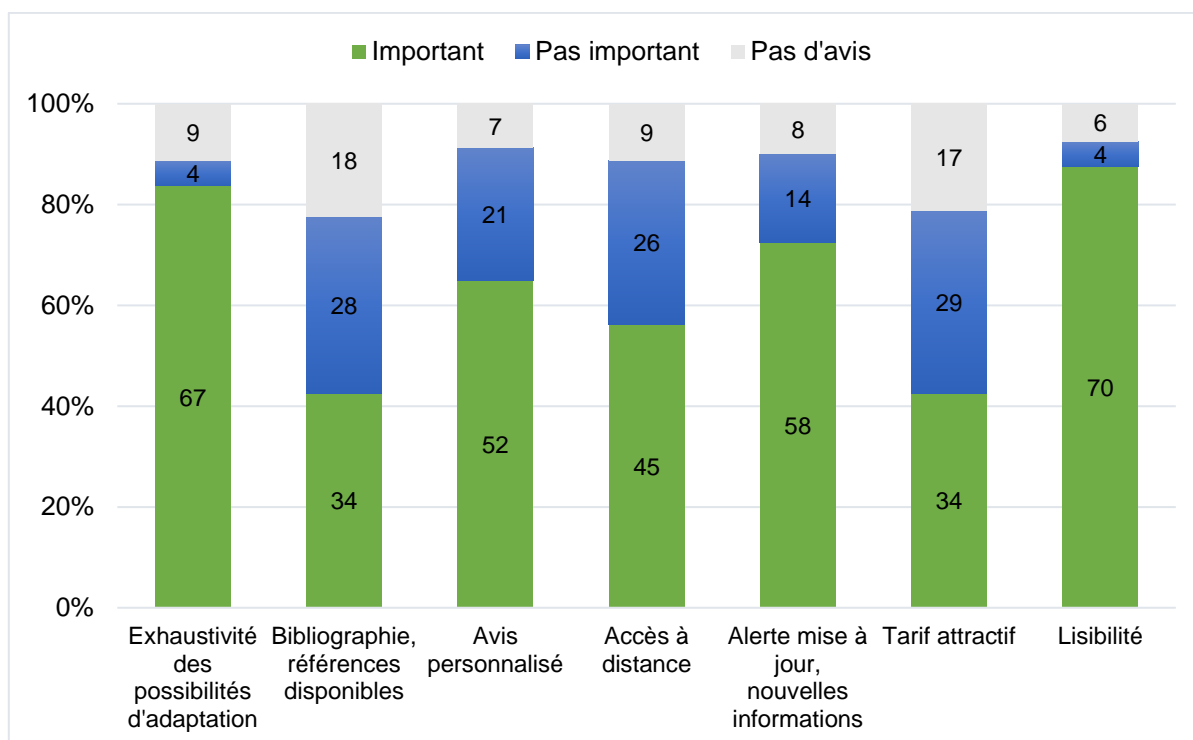
Figure 10 : Analyse des raisons poussant à la vérification des propositions de prescription sur une autre source d'informations.



4. Attentes des médecins généralistes concernant leurs sources d'informations pour l'aide à la prescription

Les principales caractéristiques attendues par les MG concernant leurs sources d'informations étaient la lisibilité (87,5%), l'exhaustivité des possibilités d'adaptation (83,8%), la possibilité d'être alerté en cas de mise à jour ou nouvelles informations sur un traitement (72,5%), d'avoir un avis personnalisé (65%) ou un accès à distance (56,3%). La mise à disposition d'une bibliographie ou des références, ou un tarif attractif n'étaient plébiscitées que par 42,5% des médecins (Figure 11 et Annexe 4 – Tableau IV).

Figure 11 : Attentes des médecins généralistes vis-à-vis des sources d'information (n=80)



D'autres critères paraissaient importants pour certains : la gratuité (n=1), la facilité d'utilisation (n=3), la rapidité d'accès ou d'utilisation (n=3), la pertinence des informations et leur fiabilité (n=3), l'absence d'alerte intempestive (n=1).

12,5% des médecins interrogés (n=10) mentionnaient connaître l'existence du site siteGPR.com, principalement par le biais de la Société Française de Médecine Générale, d'un confrère généraliste (n=3 chacun) ou grâce à des congrès ou FMC (n=4) (Tableau 8). Aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence en analyse multivariée concernant la connaissance du siteGRP.fr selon l'âge, le mode ou le lieu d'exercice (Annexe 5 - Tableaux C).

Tableau 8 : Connaissance du site sitegpr.com

		Effectif (fréquence)
Non		70 (87,5%)
Oui (<i>réponses multiples possibles</i>)		10 (12,5%)
	Société française de médecine générale ou autre société savante	3
	Confrère généraliste	3
	Confrère néphrologue	1
	Congrès, FMC	4
	Presse médicale	1
	Autre (groupe de pairs, forum infectiologie savoie)	2

5. Information des patients concernant leur pathologie (Tableau 9)

Dans 68,8% des cas, les médecins interrogés informaient leurs patients qu'ils étaient porteurs d'une MRC et qu'une adaptation de leurs traitements était nécessaire selon leur fonction rénale.

Dans 28,7% des cas, cette information n'était pas délivrée. Les motifs invoqués étaient principalement les difficultés de compréhension attendues ou connues de la part du patient (47,8%) ou l'oubli du médecin (34,8%). 17,4% des médecins estimaient manquer de temps pour le faire, et 13% pensaient que ce n'est pas important.

Tableau 9 : Information du patient concernant l'existence d'une IRC/MRC et la nécessité d'adapter les posologies des traitements

		Effectif (n=80)	Fréquence
Oui		55	68,8%
Non		23	28,7%
	Manque de temps	4	17,4%
	Difficultés de compréhension attendues ou connues	11	47,8%
	Je pense que ce n'est pas mon rôle	1	4%
	Je pense que ce n'est pas important	3	13%
	Autre (<i>réponses multiples possibles</i>)	10	43%
	Oubli	8	34,8%
	Patientèle particulière	1	4,3%
	Problème du prescripteur	1	4,3%
	Risque de faible adhésion au traitement	1	4,3%
NC/PA		2	2,5%

Le nombre de citations est supérieur au nombre d'observations du fait de réponses multiples dans la sous-analyse de la section « Non ».

6. Suivi du patient insuffisant rénal chronique ou porteur d'une maladie rénale chronique (Tableau 10)

Pour le diagnostic ou le suivi une MRC, 50% des médecins interrogés prescrivaient une estimation du DFG : 21,2% des médecins précisaient utiliser la formule CKD-EPI et 6,3% la formule MDRD, tandis que 22,5% n'avaient pas précisé la formule utilisée. Les autres médecins prescrivaient soit la créatininémie seule (10%) ou la clairance de la créatinine (38,8%).

23,8% des médecins prescrivaient en parallèle la recherche de marqueurs d'atteinte rénale.

Pour définir une IRC, 86,3% des médecins disaient se baser sur l'estimation du DFG. La majorité (55%) utilisaient le seuil de 60mL/min/1,73m². 17,5% des médecins interrogés utilisaient le seuil de 30mL/min/1,73m², 10% un seuil compris entre 30 et 60mL/min/1,73m² et 3,8 % un seuil supérieur à 60mL/min/1,73m².

Le choix de la fréquence de suivi semblait adapté au DFG pour 81,3% des médecins. 26,3% des médecins utilisaient aussi d'autres critères que le DFG pour le choix de la fréquence de suivi, à savoir principalement le risque iatrogénique et les comorbidités ou l'état clinique du patient.

Tableau 10 : Modalités de diagnostic et de suivi de la MRC et/ou de l'IRC

		Analyse en intention de traiter (n=80)	
Paramètres biologiques utilisés pour suivre une MRC	Créatinine seule	8 (10%)	
	Clairance de la créatinine	31 (38,8%)	
	Estimation du DFG	40 (50%)	
	<i>Méthode de mesure</i>	<i>Non précisé</i>	18 (22,5%)
		<i>MDRD</i>	5 (6,3%)
		<i>CKD-EPI</i>	17 (21,2%)
	Marqueurs d'atteinte rénale	19 (23,8%)	
Absence de réponse à la question	1 (1,3%)		
Caractéristiques de définition de l'IRC	Non utilisation de l'estimation du DFG	2 (2,5%)	
	Utilisation de l'estimation du DFG	69 (86,3%)	
	Seuil de 60mL/min/1,73m ²	44 (55%)	
	Seuil supérieur à 60mL/min/1,73m ²	3 (3,8%)	
	Seuil compris entre 30 et 60mL/min/1,73m ²	8 (10%)	
	Seuil de 30mL/min/1,73m ²	14 (17,5%)	
Absence de réponse à la question	9 (11,2%)		
Choix de la fréquence de suivi	Adaptée du DFG	65 (81,3%)	
	Non adaptée du DFG	3 (3,8%)	
	Autres critères que le DFG <i>(réponses multiples possibles)</i>	21 (26,3%)	
	selon projet thérapeutique	1 (4,8%)	
	selon risque iatrogénique / médicaments potentiellement néphrotoxiques	12 (57,1%)	
	selon les comorbidités ou l'état clinique du patient	16 (76,2%)	
	Absence de réponse à la question	8 (10%)	

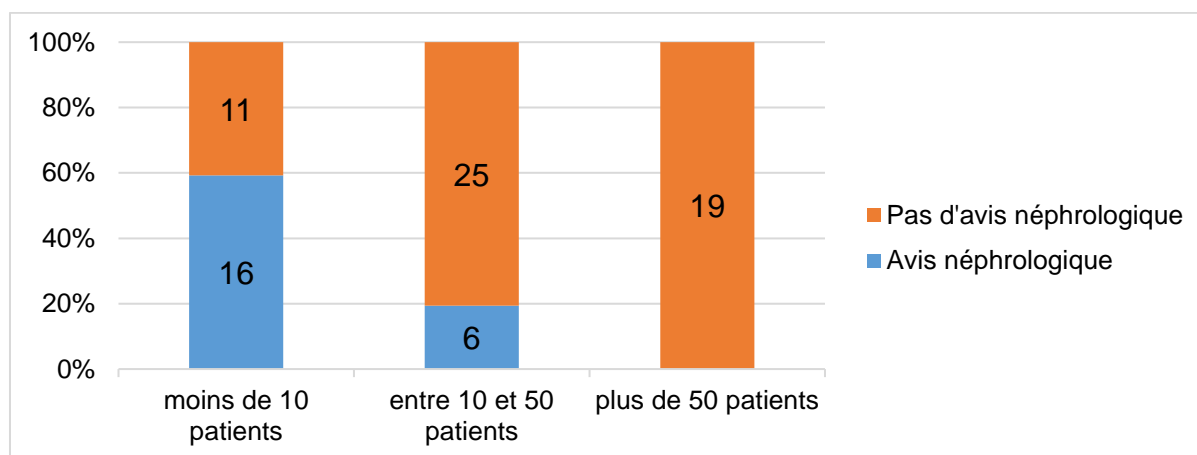
Seuls 27,5% des médecins interrogés sollicitaient l'avis du néphrologue pour l'ensemble de leurs patients ayant une IRC (Tableau 11). Parmi les médecins ne demandant pas d'avis (70%), les raisons invoquées étaient multiples : problème d'accessibilité et/ou de disponibilité du néphrologue (n=5 ; 6,3%), demande uniquement selon l'état général du patient et/ou ses comorbidités (âge, poly pathologie...) (n=25 ; 31,3%), absence d'intérêt de l'avis néphrologique (n=37 ; 46,3%), autre (n=2 ; 2,5%: pratique particulière = 1, ne sait pas = 1).

Tableau 11 : Demande d'un avis néphrologique pour tous les patients ayant une IRC/MRC

		Effectif (fréquence) (n=80)
Oui		22 (27,5%)
Non (<i>réponses multiples possibles</i>)		56 (70%)
	Problème d'accessibilité et/ou de disponibilité du néphrologue	5
	Demande uniquement selon l'état général du patient et/ou ses comorbidités (âge, poly pathologie...)	25
	Absence d'intérêt de l'avis néphrologique	37
	Autre	2
NC/PA		2 (2,5%)

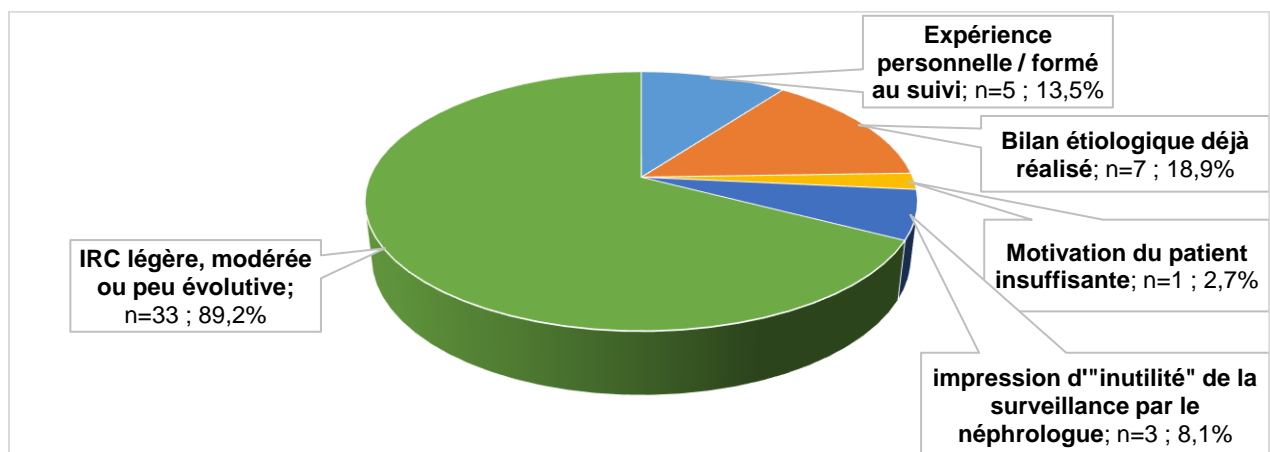
En analyse multivariée, les médecins affirmant suivre moins de 10 patients porteurs de MRC/IRC avaient tendance à demander plus systématiquement un avis auprès du néphrologue que les médecins suivant plus de patients (entre 10 et 50 patients ou plus de 50 patients) ($p < 0,001$) (Figure 12 ; Annexe 5 – Tableaux D). Il n'a pas été montré d'autre différence en analyse multivariée comparativement à l'âge, au lieu ou au mode d'exercice (Annexe 5 – Tableaux D).

Figure 12 : Analyse de la demande systématique d'un avis néphrologique en fonction du nombre de patients atteints de MRC/IRC suivis ($p < 0,001$)



Concernant les raisons pour lesquelles certains médecins ne trouvaient pas d'intérêt à demander un avis néphrologique (n=37), le motif le plus fréquemment invoqué était que le patient présentait une IRC légère, modérée ou peu évolutive (89,2%). Un premier bilan étiologique déjà réalisé ou une expérience personnelle dans le suivi néphrologique étaient ensuite mentionnés par respectivement 18,9% et 13,5% des répondants. Pour 8,1% de ces médecins, la surveillance par un néphrologue était jugée inutile. Enfin, un médecin n'adressait pas ses patients au néphrologue si la motivation de ceux-ci était jugée insuffisante (Figure 13).

Figure 13 : Analyse de l'absence d'intérêt exprimé pour un avis néphrologique (n=37, réponses multiples possibles)



Discussion

La iatrogénie est un problème crucial et malheureusement fréquent chez les patients atteints de maladie rénale chronique. Elle est principalement liée à la néphrotoxicité de certains médicaments, susceptibles d'aggraver une insuffisance rénale préexistante, et à des surdosages médicamenteux occasionnant une toxicité extra-rénale. A l'inverse, la crainte de tels effets peut conduire à des sous-dosages voire à des abstentions thérapeutiques à l'origine d'une perte de chance pour les patients.

Les médecins généralistes sont au cœur de la prise en charge de ces patients et sont donc confrontés au quotidien au problème de l'ajustement des posologies des médicaments à la fonction rénale. A l'échelle de notre département de la Savoie, nous avons souhaité réaliser un état des lieux de leurs pratiques et de leurs difficultés.

I. Forces et limites de l'étude

Il s'agit à notre connaissance de la première étude de ce type en France concernant la problématique des sources d'informations pour l'adaptation des traitements dans cette population de patients.

Nous avons l'objectif ambitieux de toucher l'ensemble des médecins généralistes de la Savoie avec cette étude abordant un sujet presque quotidien pour eux. Nous avons choisi un recrutement basé sur une participation volontaire et non sur une randomisation, en espérant recueillir ainsi davantage de réponses. Toutefois, nous nous sommes heurtés à des difficultés pour contacter les médecins. Nous avons finalement clôturé le recrutement le 7 juillet, date de début des vacances scolaires durant lesquelles les cabinets médicaux sont fréquemment confiés, pour des périodes variables, à des médecins remplaçants. Malgré nos méthodes de recrutement, le taux de réponse n'a finalement pas été très important et la taille de notre échantillon s'est limité à 80 réponses analysables, soit 17,5% de la population cible. Cet échantillon présentait tout de même des caractéristiques démographiques intéressantes. Il comportait autant de femmes que d'hommes, et la population était notablement plus jeune que les moyennes départementale et nationale. Comme nous le souhaitions, nous avons pu toucher des médecins ayant des modes d'exercice et surtout des lieux d'exercice différents, ce qui est intéressant dans un département comme le nôtre. La participation basée sur le volontariat et non sur une randomisation induit toutefois un biais de sélection, en touchant des praticiens particulièrement intéressés ou vigilants par rapport à cette problématique.

Les modalités de recueil des données exposent aussi à des biais de déclaration ou de mémorisation. Nous n'avions pas la possibilité de contrôler les données déclarées par les médecins interrogés, comme une étude prospective ou une étude de type audit clinique auraient pu le faire. Néanmoins, nous avons utilisé un questionnaire auquel les médecins répondaient anonymement et volontairement, ne se sentant ainsi pas jugés dans leurs réponses. Par ailleurs, le questionnaire comportait plusieurs questions ouvertes afin ne pas influencer les réponses. Mais bien que testées et validées par un groupe de médecins généralistes au préalable, certaines de ces questions ont peut-être été mal comprises par les médecins comme en témoignent parfois l'absence de réponses ou des réponses « inadaptées ». Une étude qualitative avec rencontre et entretien individuel avec les médecins aurait peut-être permis de s'affranchir de ce biais d'interprétation. Cela aurait aussi probablement permis d'analyser les sujets abordés plus dans le détail et d'en faire ressortir d'autres idées. Ce type d'étude est toutefois plus chronophage et nécessite plus d'intervenants pour les entretiens, les transcriptions et l'analyse.

La taille de notre échantillon et les biais mentionnés ne permettent pas d'extrapoler les résultats à l'ensemble de la population des médecins généralistes, mais nos résultats donnent tout de même des tendances pouvant servir de bases de réflexion.

II. Sources d'informations pour la prescription

La source d'informations utilisée en première intention pour l'adaptation d'un traitement selon la fonction rénale était le Vidal® (68,8%). Ce résultat pouvait être attendu. En effet, il s'agit historiquement d'une des premières sources développées pour référencer les résumés des caractéristiques du produit (RCP) des médicaments. Diffusé sous format papier depuis les années 1914, le « Dictionnaire Vidal® » a été promu ouvrage de référence officiel sur les médicaments en France en 1976 par les instances ministérielles. Le support a ensuite été édité sous forme numérique pouvant s'intégrer dans les LAP à partir des années 2000 et être utilisé de façon « nomade » sur smartphones depuis 2010 (70). Le Vidal® est essentiellement financé par l'industrie pharmaceutique.

D'autres bases de données ont été développées avec une volonté d'indépendance par rapport à l'industrie pharmaceutique quant à leur financement :

- la base Thériaque® en 1982, intégrable dans les LAP ou accessible en ligne sur <http://www.theriaque.org/> ;
- la Base Claude Bernard (BCB®) en 1985, intégrable dans les LAP ;
- la base Thésorimed® en 2007, intégrable dans les LAP.

La BCB® est la deuxième source d'information la plus utilisée par les médecins de l'étude (20%). Les bases Thériaque® et Thésorimed® n'étant certifiées que pour deux LAP disponibles en médecine ambulatoire sur les 77 existants (71), elles n'ont vraisemblablement été que peu citées (Thériaque® n=2) du fait de leur utilisation moins fréquente.

Nous avons pu constater que la grande majorité des médecins interrogés étaient informatisés et utilisaient un LAP (87,5%), ce qui est bien cohérent avec les pratiques actuelles. Les principales sources d'informations citées par les médecins étaient le plus souvent intégrées à leur LAP.

D'autres sources ont été développées spécifiquement pour faciliter la prescription chez le patient IRC :

- les Guides de Prescription et Rein® (GPR) rédigés par l'équipe du service ICAR (Information Conseil Adaptation Rénale). Le service ICAR a été créé en 1999 par le service de néphrologie de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris. Depuis 2010, ce référentiel s'est décliné sous la forme d'un site internet, www.siteGPR.com, accessible à l'ensemble des professionnels de santé (72). Cette source d'information est basée sur les données de la littérature internationale récente et continuellement mise à jour. Un outil d'aide au calcul du DFG et un outil d'analyse des interactions médicamenteuses y sont également disponibles.
- Le fichier « Médicaments et adaptation posologique dans l'insuffisance rénale », créé par Néphronor et Santély, regroupe dans un document PDF une liste de médicaments nécessitant une adaptation selon la fonction rénale du patient, dont les données sont issues d'autres sources d'informations (Vidal®, GPR®, Drug Prescribing in Renal Failure ...) (73)

Ces sources n'étaient toutefois que rarement citées dans notre étude, respectivement par 3,8% et 2,6% des médecins.

Les médecins semblaient faire appel assez facilement au néphrologue pour les aider dans la gestion des thérapeutiques ; il était la source principalement utilisée en 2^{ème} intention et était mentionné par 16,3% des interrogés. Mais ce résultat est à analyser prudemment : paradoxalement, peu de médecins de notre étude avaient un recours systématique au néphrologue dans le suivi de leurs patients, et beaucoup n'y voyaient pas d'intérêt.

De façon assez surprenante, aucun participant de notre étude n'a cité l'avis auprès d'un pharmacien, qui semble pourtant avoir toute sa place dans le processus de sécurisation de la prescription médicamenteuse.

Des revues spécialisées dans la gestion des thérapeutiques sont mentionnées comme sources par 7,5% des médecins. La revue « Prescrire », créée en 1981, a été éditée pour apporter des informations claires sur les médicaments. Elle est de plus en plus utilisée par les médecins, qui chercheraient notamment une indépendance par rapport à l'industrie pharmaceutique. Mais les données sur les médicaments n'y sont pas exhaustives ni spécifiques de l'IRC et y trouver une information rapidement est peut-être moins aisée qu'avec d'autres supports. La revue n'en reste pas moins utile grâce aux analyses continues des rapports bénéfice-risque des thérapeutiques pour aider le prescripteur dans ses décisions.

D'autres sources ont été mentionnées mais ne paraissent pas être des sources de première importance car souvent citées en 2^{ème} ou 3^{ème} intention : le site Antibiocliv (2,5%), ou le « Guide pratique des médicaments » Dorosz© (3,8%).

III. Difficultés de prescription : un constat préoccupant

Si les médecins interrogés semblaient principalement se fier aux données présentes dans le Vidal®, il n'a presque jamais été évoqué seul et les sources mentionnées par les médecins étaient multiples.

Malgré tout, notre étude a révélé que la quasi totalité des médecins interrogés (96,3%) rencontrait des difficultés lors de la prescription de traitements chez les patients IRC. Près de la moitié d'entre eux considéraient même que ces difficultés étaient fréquentes et concernaient pourtant des médicaments d'usage très courant en médecine générale : antihypertenseurs, antibiotiques, antalgiques et anti-inflammatoires non-stéroïdiens, anticoagulants... 36,3% d'entre eux ont même été confrontés à une situation dans laquelle leur source d'information ne leur permettant pas de prendre une décision.

D'autres études semblent confirmer ces données en rapportant un fort taux de prescriptions inadaptées à la fonction rénale des patients pour ces traitements, particulièrement pour les médicaments du système cardiovasculaire (2,48–51).

IV. Éléments d'explications de ces difficultés

L'analyse des pratiques des médecins généralistes concernant la prise en charge de la MRC permet déjà d'apporter certains éléments d'explications, notamment en termes de connaissance de la pathologie. Certaines études semblent indiquer que les médecins généralistes considèrent la MRC comme une pathologie grave, notamment sous l'angle de la iatrogénie, et à laquelle ils se sentent insuffisamment formés (74). Dans notre étude, ils se déclaraient bien sensibilisés à la prise en charge de la MRC et décrivaient bien des pratiques de suivi tenant compte du DFG et du risque iatrogénique chez ces patients, souvent polyopathologiques et polymédiqués.

Toutefois, l'étude de leurs pratiques montre un certain flou concernant les méthodes de dépistage et de suivi de la MRC. La moitié des médecins prescrivait une « estimation du DFG », le plus souvent sans précision, ou en citant la formule CKD-EPI. Les autres prescrivaient la mesure de la créatininémie ou de la clairance de la créatinine. Ce flou peut s'expliquer par l'évolution, ces dernières années, des méthodes d'évaluation de la fonction rénale et des définitions et classifications récentes qui en découlent. En dépit de prescriptions médicales imprécises, les laboratoires d'analyses biologiques doivent désormais rendre systématiquement une estimation du DFG selon la formule CKD-EPI (75), ce qui constitue une aide notable dans la sécurisation des résultats.

Mais notre étude révèle que seuls 55% des médecins définissent correctement l'IRC par l'estimation d'un $DFG < 60\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$, conformément aux recommandations actuelles (4,6). Certains médecins n'ont pas pu répondre à la question et près d'un tiers des médecins basaient leur pratique sur l'utilisation d'un seuil de DFG inadéquat (seuil inférieur dans 27,5% des cas et seuil supérieur dans

3,8% des cas), exposant donc les patients à des posologies inadaptées. Par ailleurs, moins d'un quart des médecins intégrait la recherche d'autres marqueurs d'atteinte rénale dans le dépistage et le suivi de la MRC, pourtant importants dans l'évaluation des risques évolutifs de la maladie.

L'ensemble de ces éléments met donc en lumière certaines lacunes et une certaine méconnaissance de la pathologie. De façon notable également, plus d'un tiers des médecins de notre échantillon affirmaient d'ailleurs suivre moins de 10 patients ayant une MRC, ce qui paraît surprenant au vu de sa prévalence. Cet élément va probablement aussi dans le sens d'une sous-estimation et d'une méconnaissance de la pathologie.

De plus, le rôle du néphrologue ne semble pas primordial, puisque 70% des médecins interrogés ne demandaient pas d'avis spécialisé pour tous leurs patients IRC. Près de la moitié d'entre eux ne trouvaient d'ailleurs aucun intérêt à un suivi conjoint de ces patients, témoignant peut-être d'un certain sentiment d'impuissance concernant l'évolution de la MRC, comme cela a pu être noté dans l'étude de Boudi (74). D'autres mettaient en avant des problèmes d'accessibilité au néphrologue, comme dans d'autres études (76). Quoi qu'il en soit, ce constat est malheureusement conforme aux données nationales et internationales qui montrent que les patients sont souvent adressés trop tardivement au néphrologue, ce qui constitue une perte de chance en termes d'évolution de la MRC et de la morbi-mortalité associée (14,26,77–82).

D'autres éléments d'explications des difficultés tiennent plus à l'utilisation des sources d'informations. 87,5% des médecins utilisent donc un LAP. Des études ont montré une amélioration des prescriptions médicamenteuses chez le patient IRC grâce à l'utilisation d'un LAP, que ce soit en milieu hospitalier (57,83–87) ou en ambulatoire (88,89). Nielsen met aussi en avant l'importance du report automatique du DFG dans le LAP (57). Les LAP certifiés par l'HAS proposent cette possibilité d'enregistrer une estimation de la fonction rénale du patient afin de sécuriser la prescription (90). Malgré cela, 42,9% des médecins interrogés dans notre étude ne savaient pas si leur LAP pouvait être ainsi paramétré selon l'existence d'une IRC et 15,7% ne savaient pas comment le faire.

Mais au-delà de ce problème, une autre difficulté est liée à la qualité même de la source d'informations. Les patients IRC sont le plus souvent exclus des études pré-cliniques d'évaluation des médicaments, d'où un manque de données dans les RCP. Les données peuvent être insuffisantes ou imprécises (« utiliser avec précaution », « réduire la posologie »), voire inexistantes (91,92). Une étude montre bien que la source de référence Vidal® ne permet souvent pas d'obtenir des informations claires et pratiques sur les médicaments chez les patients IRC (72).

Une certaine imprécision concernant les modalités d'adaptation des traitements à la fonction rénale est également entretenue par les instances de santé elles-mêmes. Ainsi la HAS recommande désormais une estimation du DFG par la formule CKD-EPI (ou à défaut aMDRD) (5–7,11), mais préconise toujours l'utilisation de la formule de Cockcroft et Gault pour les ajustements posologiques, affirmant que cette formule a été utilisée dans les RCP (5). Cependant, cette formule est clairement obsolète, d'une part du fait de la méthode de dosage de la créatinine et d'autre part du fait de ses

performances. De surcroît, cette notion communément admise que les RCP sont basées sur l'utilisation de la formule de CG est erronée, comme le montrent les premiers résultats d'une étude menée par le service ICAR (étude CLEAR, non publiée). L'utilisation de l'estimation du DFG selon la formule CKD-EPI semble donc tout à fait adaptée dans la majorité des cas.

V. Perspectives d'amélioration

Un premier axe d'amélioration passe probablement par la formation médicale initiale et continue des médecins généralistes sur la maladie rénale chronique, son évolution et sa prise en charge, notamment de façon conjointe avec le néphrologue. La iatrogénie doit être un aspect sur lequel une attention particulière serait portée. Le fait d'être plus à l'aise avec la pathologie permettrait aussi aux médecins d'associer plus facilement le patient dans sa prise en charge, notamment dans le cadre de l'éducation thérapeutique. Un patient connaissant sa pathologie sera plus vigilant, en particulier par rapport aux risques liés à l'automédication. La majorité des médecins de notre étude affirmaient informer les patients qu'ils présentaient une MRC, lorsque celle-ci était bien diagnostiquée. Nous n'avons toutefois pas analysé la façon dont les informations étaient délivrées, ni ce que les patients en retiraient.

La formation à l'utilisation optimale des LAP est également essentielle, notamment concernant les possibilités et l'intérêt de l'intégration systématique de la fonction rénale des patients, avec des messages d'alerte.

Cependant la source d'informations utilisée avec le LAP doit être optimisée. Dans notre étude, les médecins attendaient notamment de leur source d'informations qu'elle soit facile d'utilisation et d'accès, lisible, exhaustive dans les propositions d'adaptations posologiques. La source SiteGPR semble répondre à bon nombre des critères requis. Ce site, accessible gratuitement à tout médecin, constitue une source mise à jour continuellement selon les données les plus récentes de la littérature internationale. Il donne accès aux références bibliographiques utilisées et offre

également des outils d'estimation de la fonction rénale. Il dispose également d'un module permettant la demande d'un avis personnalisé, qui semble être aussi une attente plébiscitée par les médecins de l'étude. Ce site semble toutefois peu connu des médecins généralistes. Une meilleure diffusion de cette information mériterait d'être proposée, notamment par le biais de formations continues, de congrès médicaux ou de réunions de la Société Française de Médecine Générale, ou encore par la presse médicale.

Une révision de l'ensemble des RCP des médicaments serait bien sûr souhaitable, mais semble difficile à envisager. En revanche, les laboratoires pharmaceutiques doivent désormais être incités à s'adapter aux pratiques et aux recommandations actuelles concernant l'évaluation de la fonction rénale, lors des études qu'ils réalisent.

Enfin, la prise en charge des patients atteints de MRC dans des réseaux de soins dédiés doit être envisagée. Bien entendu, le néphrologue est un intervenant essentiel et sa présence au sein du réseau peut améliorer les problèmes d'accessibilité qui ont été évoqués, pouvant être liés à des contraintes géographiques ou de démographie médicale. Des plateformes d'échanges peuvent aussi être imaginées pour faciliter les contacts et la prise en charge. Un projet de télémédecine innovant baptisé eNephro est d'ailleurs actuellement en cours de développement et d'évaluation dans ce but, ciblant pour le moment la prise en charge des patients IRC dès le stade 3b (93).

Des réseaux de soins spécialisés permettent également de proposer à la fois l'éducation thérapeutique des patients et la formation continue des médecins généralistes, tout en assurant une prise en charge pluridisciplinaire coordonnée (réseau TIRCEL en Rhône Alpes, NEPHROLOR en Lorraine, RENIF en Ile-de-France...).

Dans le cadre d'un réseau, la présence d'un pharmacien est également primordiale. De façon étonnante, les médecins interrogés dans notre étude n'ont pas cité le pharmacien dans leurs sources d'informations. Le rôle du pharmacien a pourtant été mis en avant dans plusieurs études pour l'amélioration des prescriptions (94), en milieu hospitalier (95–97) comme en ambulatoire (50,51). Certaines études ont notamment montré le bénéfice d'un système d'alerte en fonction du DFG, incitant le pharmacien à sécuriser la prescription médicale (50,51). Toutefois, les pharmaciens ne disposent le plus souvent pas d'un lien direct avec le laboratoire où le patient réalise ses analyses biologiques. Mais le médecin prescripteur pourrait faire apparaître l'estimation du DFG sur l'ordonnance pour faciliter le contrôle par le pharmacien. Il existe par ailleurs d'autres structures permettant de renforcer son rôle de conseil et d'accompagnement du patient. En région Centre un réseau coordonné entre pharmaciens officinaux et hospitaliers a été développé pour les patients IRC (98). Au CHU de Grenoble, des consultations couplées néphrologue-pharmacien ont été mises en place en 2006 dans le but d'optimiser la prescription et la prise en charge des patients IRC (96).

Ainsi, les réseaux de soins pluridisciplinaires associant notamment le pharmacien, le biologiste, le néphrologue, le médecin généraliste et le patient lui-même, constituent des outils permettant de mieux appréhender ce problème de la iatrogénie.

Conclusion

THESE SOUTENUE PAR : Laure PAJEAN

TITRE : SOURCES D'INFORMATIONS POUR L'ADAPTATION DES TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'UNE MALADIE RENALE CHRONIQUE : Etat des lieux des pratiques et difficultés des médecins généralistes savoyards

CONCLUSION :

La gestion du risque iatrogénique constitue un enjeu crucial dans la prise en charge des patients atteints d'une maladie rénale chronique. Les modifications pharmacocinétiques induites par la pathologie imposent des adaptations posologiques pour de nombreux médicaments.

Notre étude, réalisée auprès de médecins généralistes en Savoie, a montré qu'ils s'appuient essentiellement sur leurs logiciels d'aide à la prescription et leurs bases de données sur les médicaments, notamment le Vidal® ou la Base Claude Bernard®. Toutefois, la prescription de médicaments chez ces patients reste encore un problème fréquent pour les médecins interrogés, y compris pour les classes thérapeutiques les plus couramment utilisées. Cela peut être mis sur le compte de difficultés d'utilisation des sources d'informations principales, mais aussi d'une méconnaissance de certaines ressources, voire même de la pathologie elle-même.

Les perspectives d'amélioration de la prescription médicamenteuse comportent certainement des axes de formation continue et d'information régulière des médecins, notamment concernant les ressources existantes développées spécifiquement pour cette population de patients et paraissant répondre à leurs attentes comme le www.sitegpr.com. Elles passent également par une optimisation de l'utilisation des moyens d'aide à la prescription et idéalement une prise en charge multidisciplinaire associant le médecin généraliste, le pharmacien, le biologiste, le néphrologue, et le patient lui-même.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble le 22/12/17

LE DOYEN

A handwritten signature in purple ink, appearing to be 'Patrice Morand', written in a cursive style.

Professeur Patrice MORAND

LE PRESIDENT DE LA THESE

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Philippe Zaoui', written in a cursive style.

Professeur Philippe ZAOUÏ

Annexes

ANNEXE 1 : Questionnaire

Première partie : Votre pratique concernant la prescription médicamenteuse chez vos patients atteints de maladie rénale chronique (MRC)

- 1) **Quelles sources d'informations utilisez-vous pour adapter un traitement à la fonction rénale de votre patient ?** (*plusieurs réponses possibles, si plusieurs réponses notées, merci de les hiérarchiser concernant leur fréquence d'utilisation : en 1er, 2ème, 3ème, etc... réponse libre*)
- 2) **Eprouvez-vous des difficultés concernant l'adaptation de la posologie d'un traitement chez vos patients insuffisants rénaux chroniques?** (*une seule réponse possible*)
 Jamais Parfois Souvent Toujours non concerné / pas d'avis
- 3) **Durant les 12 derniers mois, vous êtes-vous déjà retrouvé dans une situation où votre source d'information principale ne vous permettait pas de prendre une décision concernant la prescription d'un médicament selon la fonction rénale de votre patient ?** (*Votre source d'information principale est celle que vous aviez noté en "1ère source" à la première question*)
 Oui non non concerné / pas d'avis
- 4) **Si oui, pour quel type ou famille de traitement** (*réponse libre, plusieurs réponses possibles*) :
- 5) **Informez-vous toujours vos patients qu'ils ont une maladie rénale chronique et qu'une adaptation des posologies de leurs traitements selon leur fonction rénale est nécessaire ?** (*une seule réponse possible*)
 oui non non concerné / pas d'avis
- 6) **Si non : pourquoi ?** (*plusieurs réponses possibles*)
 Manque de temps
 Difficultés de compréhension du patient attendues ou connues
 Je pense que ce n'est pas mon rôle mais celui d'un autre professionnel de santé (néphrologue, pharmacien...)
 Je ne pense pas que c'est important
 Autre :
- 7) **Disposez-vous d'un logiciel d'aide à la prescription ?** oui non

Si vous disposez d'un logiciel d'aide à la prescription : passer à la question 8

Si vous n'en possédez pas, passez à la question 15

8) **Si vous disposez d'un logiciel d'aide à la prescription, quelle base de données sur les médicaments utilisez-vous ?**

- Vidal® Banque Claude Bernard® (BCB, BCB Dexter...)
 autre : ... ne sait pas non concerné / pas d'avis

9) **Paramétrez-vous votre logiciel de prescription ou base de donnée sur les médicaments selon l'existence d'une insuffisance rénale chronique (indication créatinine, ou de l'estimation du DFG, saisie d'une mention « insuffisance rénale chronique » ...) ? (une seule réponse possible)**

- Oui, pour tous les patients insuffisants rénaux chroniques
 Oui, uniquement à partir d'un certain stade ou d'une certaine valeur
 Non, je ne sais pas si cela est possible
 Non, je connais la possibilité de le faire mais je ne sais pas comment le faire
 Non, ma base de données ne me permet pas de le faire
 Autre :
 non concerné / pas d'avis

10) **Suivez-vous toujours les propositions de prescription indiquées par votre logiciel d'aide à la prescription ? (une seule réponse possible)**

- oui non non concerné / pas d'avis

11) **Vous arrive-t-il de vérifier sur une autre source les informations fournies par votre logiciel d'aide à la prescription ? (une seule réponse possible)**

- Toujours souvent parfois jamais non concerné / pas d'avis

12) **Si oui, dans quelle(s) circonstance(s) : (plusieurs réponses possibles)**

- Doute ou Désaccord sur la posologie proposée
 Le logiciel d'aide à la prescription et sa base de données sur les médicaments ne sont pas ma source d'information principale
 Médicament peu prescrit habituellement
 Autre :

Passez à la question n° 16

• **Si vous n'utilisez pas de logiciel d'aide à la prescription :**

13) **Suivez-vous toujours les propositions de prescription indiquées par votre base de résumé des caractéristiques du produit ? (une seule réponse possible)**

- oui non non concerné / pas d'avis

14) **Vous arrive-t-il de vérifier sur une autre source les informations fournies pour sécuriser votre prescription ? (une seule réponse possible)**

- Toujours souvent parfois jamais non concerné

15) **Si oui, dans quelle(s) circonstance(s) : (plusieurs réponses possibles)**

- Doute ou Désaccord sur la posologie proposée
 La base des RCP n'est pas ma source d'information principale
 Médicament peu prescrit habituellement
 Autre :

16) Quelles sont vos attentes concernant vos sources d'informations pour l'adaptation des traitements ?

	Important	Pas important	Pas d'avis
a) Exhaustivité des possibilités d'adaptation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Bibliographie / références disponibles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Possibilité d'avoir un avis personnalisé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Accès à distance (mobile, tablette)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) Alerte si mise à jour / nouvelles informations	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f) Tarif attractif	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g) Lisibilité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

17) Si d'autres critères sont importants à vos yeux, quels sont-ils ? (réponse libre)

18) Connaissez-vous le site internet www.sitegpr.com (GPR = Groupe de Prescription et Rein) ? Oui non non concerné / pas d'avis

19) Si oui : Comment avez-vous connu www.sitegpr.com ? (plusieurs réponses possibles)

- Société française de médecine générale ou autre société savante
- Confrère généraliste
- Confrère néphrologue
- Congrès, FMC
- Presse médicale
- Autre :
- Non concerné

Deuxième partie : Votre pratique concernant le dépistage et le suivi de la maladie rénale chronique

20) Quel(s) paramètre(s) biologique(s) mesurez-vous pour définir ou suivre une maladie rénale chronique? (réponse libre)

21) Selon vous, à partir de quel seuil peut-on définir une insuffisance rénale chronique ? (réponse libre)

22) Combien de patients porteurs d'une MRC suivez-vous, toutes causes de MRC confondues ? (une seule réponse possible)

- moins de 10 patients
- Entre 10 et 50 patients
- Entre 50 et 100 patients
- Entre 100 et 150 patients
- Entre 150 et 200 patients
- Entre 200 et 250 patients
- Entre 250 et 300 patients
- Plus de 300 patients
- Autre :

23) Adressez-vous tous vos patients insuffisants rénaux chroniques à un néphrologue ? (une seule réponse possible) oui non

24) Si non : pourquoi ? (réponse libre)

25) Comment choisissez-vous la fréquence de surveillance de vos patients porteurs d'une MRC ? (réponse libre)

26) Comment avez-vous été sensibilisé à la prise en charge de la maladie rénale chronique ? (plusieurs réponses possibles)

- Cours universitaire / stages
- Formation médicale continue, DPC, congrès
- Presse médicale (Prescrire, Exercer, Autre Magazine spécialisé)
- Recommandations / guides
- Intérêt personnel
- Autre :
- Non concerné

Dernière partie : Qui êtes-vous ?

27) Vous êtes : un homme une femme non concerné / pas d'avis

28) Votre âge : moins de 40 ans 40 à 49 ans 50 à 59 ans 60ans ou plus
 non concerné / pas d'avis

29) Comment exercez-vous ? seul(e) en groupe Autre mode d'exercice : ...
 non concerné / pas d'avis

30) Vous êtes : médecin installé médecin remplaçant

31) Dans quel lieu exercez-vous ?

- rural semi-rural urbain médecin de montagne non concerné / pas d'avis

32) Commentaires libres sur l'étude :

ANNEXE 2 : Lettre d'information

Cher confère, chère consœur,

Nous réalisons, dans le cadre de mon internat en médecine générale à la faculté de médecine de Grenoble (Université Grenoble-Alpes), un travail de thèse sous la direction du docteur BALLY Stéphane, néphrologue au centre hospitalier de Chambéry.

BUT DE L'ÉTUDE

Le but de cette étude est d'analyser les sources d'information pour l'adaptation des traitements médicamenteux chez les patients atteints d'une maladie rénale chronique par le médecin généraliste.

Il s'agit d'une étude observationnelle descriptive transversale concernant les médecins généralistes installés en libéral, basée sur le volontariat, non indemnisée et non subventionnée.

Il faut prévoir moins de 10 minutes pour répondre à l'intégralité du questionnaire.

LÉGISLATION / CONFIDENTIALITÉ :

Toutes les données recueillies sont confidentielles. Nous restons à votre disposition pour répondre à toute question ou si vous avez besoin d'un complément d'information.

Vous avez droit à un accès aux données, aux corrections et à l'opposition de l'utilisation de celles-ci selon la loi "Informatique et Libertés" du 6 janvier 1978 modifiée par la loi du 7 octobre 2016. Vous pouvez exercer ces droits contactant le Dr BALLY, responsable de mise en œuvre de cette étude ou PAJEAN Laure via les coordonnées ci-dessous.

Ce projet a fait l'objet d'une déclaration au registre CNIL auprès du Correspondant Liberté et Information (CIL) de l'Université Grenoble Alpes et d'une étude sous le numéro de déclaration 0952249.

Nous vous remercions à l'avance de l'intérêt que vous pourrez porter à cette étude.

PAJEAN Laure, interne en médecine générale (adresse mail et numéro de téléphone)

Directeur de thèse : Dr BALLY Stéphane (adresse mail)

ANNEXE 3 : Codage des réponses ouvertes

Question 1 : Sources d'informations

Modalités données	Codage
Vidal (n=59) Vidal Expert (n=1) Monographie du Vidal (n=2) Le dictionnaire Vidal (n=1)	Vidal (n=63)
BCB (n=9) Base Claude Bernard (n=5) BCB Dexter (n=2)	BCB (n=16)
Avis néphrologique ou néphrologue (n=5) Médecin référent chambéry néphrologue (n=1) Courrier du néphrologue (n=3) Avis spécialisé (n=2) Courrier du spécialiste (n=2)	Néphrologue (n=13)
Gpr (n=1) siteGPR (n=1) ICAR (n=1)	siteGpr (n=3)
Dorosz (n=3)	Dorosz (n=3)
Antibiocllic (n=2)	Antibiocllic (n=2)
Thériaque (n=2)	Thériaque (n=2)
Néphronor (n=1) www.nephrolor.org/pdf/documents/medicaments-adaptation-posologique.pdf (n=1)	Néphronor (n=2)
Logiciel de prescription (n=2)	Logiciel d'aide à la prescription (non précisé) (n=2)
Site internet (n=3) Sites internet de néphrologie (n=1) Sites médicaux (n=1)	Autres sites internet non précisés (n=5)
Revue prescrire (n=4) Lecture presse médicale (n=1) Littérature (n=1)	Revue ou presse médicale (n=6)
Clairance de la créatinine (n=2) Absence de réponse à la question (n=1) Notice du médicament (n=1) Reco HAS (n=1) Site internet des sociétés savantes (n=1)	Réponses non analysées (n=6)

Question 4 : Familles de traitements pour lesquelles la source d'information principale des médecins ne permettait pas de répondre pour leur prescription

Modalités données	Codage
Metformine (n=3) Antidiabétique oral (n=1)	Antidiabétique oral (n=4)
AINS (n=2)	Anti-inflammatoire non stéroïdien (n=2)
Antalgique (n=3)	Antalgique (=3)
Antihypertenseur (n=5) Inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) (n=2) Antagoniste du récepteur de l'angiotensine 2 (ARA 2) (n=1)	Antihypertenseur (n=8)
Antibiotique (n=4) Traitement pour hélicobacter pylori (n=1) Bétalactamine (n=1) Quinolone (n=1)	Antibiotique (n=7)
Anticoagulant oral (n=1) Nouveau anticoagulant oral (n=1)	Anticoagulant oral (n=2)
Colchicine (n=1) Antigoutteux (n=1)	Antigoutteux (n=2)
Antipsychotique (n=1)	Antipsychotique (n=1)
Zelitrex (n=1)	Antiviral (n=1)
Antidépresseur (n=1)	Antidépresseur (n=1)
Benzodiazépine (n=1)	Benzodiazépine (n=1)
Diverses classes (n=1)	Diverses classes (n=1)
HBPM (n=1)	HBPM (n=1)
Ne sait plus (n=1) Absence de réponse à la question (n=4)	Ne sait plus (n=5)

Question 6 : Information du patient / si non pourquoi : autre ?

Modalités données	Codage
Oubli (n=5) Je n'y pense pas toujours (n=2) Manque de réflexe (n=1)	Oubli (n=8)
Patients en EHPAD (n=1)	Patientèle particulière (n=1)
C'est le problème du prescripteur (n=1)	Problème du prescripteur (n=1)
S'il faut expliciter l'ensemble des effets secondaires et des situations à risque d'un nouveau traitement, je pense que le patient ne serait pas facilement adhérent (n=1)	Risque de faible adhésion au traitement (n=1)

Question 17 : Si d'autres critères sont importants à vos yeux, quels sont-ils ?

Modalités données	Codage
Rapidité d'accès (n=1) Rapidité d'utilisation (n=1) Rapidité (n=1)	rapidité d'accès ou d'utilisation (n=3)
Facilité d'utilisation (n=3)	facilité d'utilisation (n=3)
Fiabilité (n=2) Pertinence des informations (n=1)	pertinence des informations / fiabilité (n=3)
Pas d'alerte intempestive car après on n'y fait plus attention (n=1)	absence d'alerte intempestive (n=1).
Gratuité (n=1)	Gratuité (n=1)

Question 20 : Quel(s) paramètre(s) biologique(s) mesurez-vous pour définir ou suivre une MRC ?

Modalités données	Codage
Créatinine (n=8)	Créatinine seule (n=8)
Clairance de la créatinine (n=31)	Clairance de la créatinine (n=31)
DFG (n=18) CKD EPI (n=17) MDRD (n=5)	Estimation du DFG (n=40)
Microalbuminurie et/ou Albuminurie et/ou Protéinurie (n=14) RAC (n=4) Albuminurie et Hématurie (n=1)	Marqueurs d'atteinte rénale (n=19)
Ionogramme / Na K Acide urique Ionogramme urinaire / Examen urinaire Urée Hémoglobine Calcémie / bilan phosphocalcique	Réponses non prises en compte

Question 21 : Selon vous à partir de quel seuil peut-on définir une IRC ?

Modalités données	Codage	
Clairance ou DFG inférieurs 60 (+/- unité de mesure) (n=44)	Seuil de 60ml/min/1,73m ² (n=44)	Utilisation de l'estimation du DFG (n=69)
Clairance ou DFG inférieurs à 70 (+/- unité de mesure) (n=1) Clairance ou DFG inférieurs à 90 (+/- unité de mesure) (n=2)	Seuil supérieur à 60ml/min/1,73m ² (n=3)	
Clairance ou DFG inférieurs à 50 (+/- unité de mesure) (n=6) Clairance ou DFG inférieurs à 40 (+/- unité de mesure) (n=2)	Seuil compris entre 30 et 60ml/min/1,73m ² (n=8)	
Clairance ou DFG inférieurs à 30 (+/- unité de mesure) (n=14)	Seuil de 30ml/min/1,73m ² (n=14)	
Elle dure ... ? (n=1) Lorsqu'une adaptation devient nécessaire (n=1)	Non utilisation de l'estimation du DFG	

Question 25 : Comment choisissez-vous la fréquence de surveillance de vos patients porteurs d'une MRC ?

Modalités données	Codage	
+/- Selon la clairance / DFG +/- Spécification DFG/10 +/- Détail selon sévérité de l'IRC +/- Avis spécialisé / néphrologue +/- Selon critères de gravité +/- Selon l'évolution / progression de la MRC	Adapté au DFG (n=65)	
1 fois par an (n=1) 2 fois par an (n=1) Tous les 6 à 12 mois (n=1)	Non adapté au DFG (n=3)	
Selon les traitements (n=11) Selon le nombre de médicaments potentiellement néphrotoxiques (n=1)	Selon le risque iatrogénique / médicaments potentiellement néphrotoxiques (n=12)	Autres critères que le DFG (n=21)
Selon le projet thérapeutique (n=1)	Selon le projet thérapeutique (n=1)	
Fonction des aléas de santé et l'état clinique (n=1) Selon les comorbidités / pathologies associées +/- l'âge (n=14) Selon les pathologies intercurrentes (n=1)	Selon les comorbidités ou l'état clinique du patient (n=16)	<i>Réponses multiples possibles</i>

ANNEXE 4 : Autres Tableaux

Tableau I : La source d'informations principale ne permettait pas de prendre une décision pour la prescription (dans les 12 derniers mois)

	Effectif (n=80)	Fréquence
Oui	29	36,3%
Non	46	57,5%
NC/PA	5	6,3%

Tableau II : Utilisation du logiciel d'aide à la prescription (LAP)

		Effectif (Pourcentage) (n=70)
Type de base de données utilisée	Vidal®	40 (57,2%)
	Banque Claude Bernard® (BCB, BCB Dexter...)	29 (41,4%)
	Ne sait pas	0
	NC/PA	0
	Autre (Vidal® papier)	1 (1,4%)
Paramétrage du logiciel selon l'existence d'une IRC	Oui, pour tous les patients insuffisants rénaux chroniques	14 (20%)
	Oui, uniquement à partir d'un certain stade ou d'une certaine valeur	7 (10%)
	Non, je ne sais pas si cela est possible	30 (42,9%)
	Non, je connais la possibilité de le faire mais je ne sais pas comment le faire	11 (15,7%)
	Non, ma base de données ne me permet pas de le faire	1 (1,4%)
	Autre	3 (4,3%)
	<i>Oui pour tous mes patients</i>	2 (2,9%)
	<i>Non, paramétrage non pratique sur LAP</i>	1 (1,4%)
NC/PA	4 (5,7%)	

Tableau III : Attitude du médecin face à la proposition de prescription

		LAP (n=70)	BDM (n=10)
Suivi systématique de la proposition de prescription	Oui	20 (28,6%)	5 (50%)
	Non	40 (57,2%)	4 (40%)
	NC/PA	10 (14,2%)	1 (10%)
Vérification sur une autre source	Toujours	2 (2,9%)	0 (0%)
	Souvent	9 (12,9%)	1 (10%)
	Parfois	43 (61,4%)	6 (60%)
	Jamais	10 (14,2%)	2 (20%)
	NC/PA	6 (8,6%)	1 (10%)
Si vérification, pourquoi ? (réponses multiples possibles)		<i>n = 54</i>	<i>n = 7</i>
	Doute ou Désaccord sur la posologie proposée	28	4
	Le logiciel d'aide à la prescription ou la base de données sur les médicaments ne sont pas ma source d'information principale	10	1
	Médicament peu prescrit habituellement	31	5
	Autre	3	0
	<i>Grossesse / allaitement</i>	1	
<i>Utilisation du Vidal papier</i>	1		
<i>Si prescription antibiotique</i>	1		

Le nombre de citations est supérieur au nombre d'observation du fait de réponses multiples dans la section d'analyse « si vérification, pourquoi ? »

Tableau IV : Attentes des médecins généralistes vis-à-vis des sources d'informations (n=80)

	Important	Pas important	Pas d'avis
Exhaustivité des possibilités d'adaptation	67 (83,8%)	4 (5%)	9 (11,2%)
Bibliographie, références disponibles	34 (42,5%)	28 (35%)	18 (22,5%)
Possibilité d'avoir un avis personnalisé	52 (65%)	21 (26,2%)	7 (8,8%)
Accès à distance (mobile, tablette...)	45 (56,3%)	26 (32,5%)	9 (11,2%)
Alerte mise à jour, nouvelles informations	58 (72,5%)	14 (17,5%)	8 (10%)
Tarif attractif	34 (42,5%)	29 (36,3%)	17 (21,2%)
Lisibilité	70 (87,5%)	4 (5%)	6 (7,5%)

ANNEXE 5 : Tableaux d'analyses multivariées

^F = test exact de Fisher

Tableaux A : Existence de difficultés d'adaptation des traitements à la fonction rénale en fonction de l'âge (a), du mode d'exercice (b), du lieu d'exercice (c) des médecins

a)

difficultesadaptation age	Jamais/Parfois	Souvent/ Toujours	TOTAL
moins de 40 ans	18,8% (15)	21,3% (17)	40,0% (32)
plus de 40 ans	37,5% (30)	20,0% (16)	57,5% (46)
TOTAL	56,3% (45)	41,3% (33)	

$p=0,168$

b)

difficultesadaptation modeexercice	Jamais/Parfois	Souvent/ Toujours	TOTAL
seul(e)	15,0% (12)	10,0% (8)	25,0% (20)
en groupe	40,0% (32)	31,3% (25)	71,3% (57)
TOTAL	55,0% (44)	41,3% (33)	

$p=0,970$

c)

difficultesadaptation lieuexercice	Jamais/Parfois	Souvent/ Toujours	TOTAL
rural/semi-rural/Médecin de montagne	32,5% (26)	23,8% (19)	56,3% (45)
urbain	23,8% (19)	16,3% (13)	40,0% (32)
TOTAL	56,3% (45)	40,0% (32)	

$p=0,925$

Tableaux B : Utilisation d'un LAP en fonction de l'âge (a), du mode d'exercice (b) et du lieu d'exercice (c) des médecins

a)

LAP	oui	non	TOTAL
age			
moins de 40 ans	33,8% (27)	6,3% (5)	40,0% (32)
plus de 40 ans	53,8% (43)	6,3% (5)	60,0% (48)
TOTAL	87,5% (70)	12,5% (10)	

$p=0,51^F$

b)

LAP	oui	non	TOTAL
modeexercice			
seul(e)	23,8% (19)	3,8% (3)	27,5% (22)
en groupe	62,5% (50)	8,8% (7)	71,3% (57)
TOTAL	86,3% (69)	12,5% (10)	

$p=0,738^F$

c)

LAP	oui	non	TOTAL
lieuexercice			
rural/semi rural/médecin de montagne	50,0% (40)	6,3% (5)	56,3% (45)
urbain	36,3% (29)	6,3% (5)	42,5% (34)
TOTAL	86,3% (69)	12,5% (10)	

$p=1^F$

Tableaux C : Connaissance du site siteGPR.com en fonction de l'âge (a), du mode d'exercice (b) et du lieu d'exercice (c) des médecins

a)

age	sitegpr	Oui	non	TOTAL
moins de 40 ans		6,3% (5)	33,8% (27)	40,0% (32)
plus de 40 ans		6,3% (5)	53,8% (43)	60,0% (48)
TOTAL		12,5% (10)	87,5% (70)	

$p=0,51^F$

b)

modeexercice	sitegpr	Oui	non	TOTAL
seul(e)		1,3% (1)	26,3% (21)	27,5% (22)
en groupe		11,3% (9)	60,0% (48)	71,3% (57)
TOTAL		12,5% (10)	86,3% (69)	

$p=0,268^F$

c)

lieuexercice	sitegpr	Oui	non	TOTAL
rural/semi rural/médecin de montagne		10,0% (8)	46,3% (37)	56,3% (45)
urbain		2,5% (2)	40,0% (32)	42,5% (34)
TOTAL		12,5% (10)	86,3% (69)	

$p=0,174^F$

Tableaux D : Demande d'un avis néphrologique systématique pour les patients porteurs de MRC en fonction de l'âge (a), du mode d'exercice (b), du lieu d'exercice (c) des médecins et du nombre de patients suivis porteurs de MRC (d)

a)

age	avisnephro	oui	non	TOTAL
moins de 40 ans		6,3% (5)	31,3% (25)	37,5% (30)
plus de 40 ans		21,3% (17)	38,8% (31)	60,0% (48)
TOTAL		27,5% (22)	70,0% (56)	

$p=0,073$

b)

modeexercice	avisnephro	oui	non	TOTAL
seul(e)		10,0% (8)	17,5% (14)	27,5% (22)
en groupe		16,3% (13)	52,5% (42)	68,8% (55)
TOTAL		26,3% (21)	70,0% (56)	

$p=0,257$

c)

lieuexercice	avisnephro	oui	non	TOTAL
rural/semi-rural/médecin de montagne		17,5% (14)	38,8% (31)	56,3% (45)
urbain		10,0% (8)	30,0% (24)	40,0% (32)
TOTAL		27,5% (22)	68,8% (55)	

$p=0,559$

d)

nbpatientsMRC	avisnephro	oui	non	TOTAL
moins de 10 patients		20,0% (16)	13,8% (11)	33,8% (27)
entre 10 et 50 patients		7,5% (6)	31,3% (25)	38,8% (31)
Plus de 50 patients		0,0% (0)	23,8% (19)	23,8% (19)
TOTAL		27,5% (22)	68,8% (55)	

$p < 0,0001$

Bibliographie

1. Bongard V, Dallongeville J, Arveiler D, Ruidavets J-B, Cotel D, Wagner A, et al. Estimation et caractérisation de l'insuffisance rénale chronique en France. *Ann Cardiol Angéiologie*. 2012;61(4):239-44.
2. Breton G, Froissart M, Janus N, Launay-Vacher V, Berr C, Tzourio C, et al. Inappropriate drug use and mortality in community-dwelling elderly with impaired kidney function--the Three-City population-based study. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2011;26(9):2852-9.
3. Stengel B, Couchoud C, Helmer C, Loos-Ayav C, Kessler M. [Epidemiology of chronic kidney disease in France]. *Presse Médicale*. 2007;36(12 Pt 2):1811-21.
4. ANAES. Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. Recommandations professionnelles. 2002 p. 25.
5. HAS. Guide du Parcours de Soins. Maladie Rénale Chronique de l'adulte. 2012.
6. KDIGO. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3(1).
7. National Institut for Health and Care Excellence. Chronic kidney disease in adults : assessment and management. 2014.
8. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16(1):31-41.
9. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*. 1999;130(6):461-70.
10. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009;150(9):604-12.
11. HAS. Evaluation du débit de filtration glomérulaire et du dosage de la créatinémie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. 2011.
12. Delanaye P, Flamant M, Cavalier É, Guerber F, Vallotton T, Moranne O, et al. Adaptation posologique des médicaments et fonction rénale : quel(s) estimateur(s) faut-il choisir ? *Néphrologie Thérapeutique*. 2016;12(1):18-31.
13. Loos-Ayav C, Briançon S, Frimat L, André J-L, Kessler M. Incidence de l'insuffisance rénale chronique en population générale, étude EPIRAN. *Néphrologie Thérapeutique*. 2009;5:S250-5.
14. Tomonaga Y, Risch L, Szucs TD, Ambuehl PM. The Prevalence of Chronic Kidney Disease in a Primary Care Setting: A Swiss Cross-Sectional Study. *PLoS ONE*. 2013;8(7):e67848.
15. EPIRCE Study Group, Otero A, De Francisco A, Gayoso P, Garcia F. Prevalence of chronic renal disease in Spain: Results of the EPIRCE study. *Nefrología*. 2010;(30).

16. INSEE. Bilan démographique 2016. INSEE Prem. 2017;(1630).
17. Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie (REIN). Rapport Annuel REIN 2015. 2017.
18. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, et al. Prevalence of Chronic Kidney Disease in the United States. *JAMA*. 2007;298(17):2038.
19. Hallan SI. International Comparison of the Relationship of Chronic Kidney Disease Prevalence and ESRD Risk. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(8):2275-84.
20. Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des travailleurs salariés. Amélioration de la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses. Propositions de l'Assurance Maladie pour 2015. 2014.
21. Frimat L, Loos-Ayav C, Briançon S, Kessler M. Épidémiologie des maladies rénales chroniques. *EMC - Néphrologie*. 2005;2(4):139-57.
22. Nicholas SB, Kalantar-Zadeh K, Norris KC. Socioeconomic Disparities in Chronic Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2015;22(1):6-15.
23. Lunyera J, Mohottige D, Isenburg MV, Jeuland M, Patel UD, Stanifer JW. CKD of Uncertain Etiology: A Systematic Review. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11(3):379-85.
24. Tsai W-C, Wu H-Y, Peng Y-S, Ko M-J, Wu M-S, Hung K-Y, et al. Risk Factors for Development and Progression of Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Exploratory Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(11):e3013.
25. Elihimas Junior UF, Elihimas HC dos S, Lemos VM, Leão M de A, Sà MPB de O, França EET de, et al. Smoking as risk factor for chronic kidney disease: systematic review. *Braz J Nephrol*. 2014;36(4).
26. Jungers P, Joly D, Nguyen-Khoa T, Mothu N, Bassilios N, Grünfeld J-P. [Continued late referral of patients with chronic kidney disease. Causes, consequences, and approaches to improvement]. *Presse Médicale*. 2006;35(1 Pt 1):17-22.
27. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet Lond Engl*. 2010;375(9731):2073-81.
28. Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med*. 2004;164(6):659-63.
29. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C. Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization. *N Engl J Med*. 2004;351(13):1296-305.
30. Launay-Vacher V, Janus N, Deray G. Renal insufficiency and cancer treatments. *ESMO Open*. 2016;1(4):e000091.

31. Nakamura Y, Tsuchiya K, Nitta K, Ando M. [Prevalence of anemia and chronic kidney disease in cancer patients: clinical significance for 1-year mortality]. *Nihon Jinzo Gakkai Shi*. 2011;53(1):38-45.
32. Na SY, Sung JY, Chang JH, Kim S, Lee HH, Park YH, et al. Chronic Kidney Disease in Cancer Patients: An Independent Predictor of Cancer-Specific Mortality. *Am J Nephrol*. 2011;33(2):121-30.
33. Duranton F, Brunet P, Laville M, Landais P, Daurès J-P, Mourad G, et al. Prévention de la maladie rénale chronique en France : intérêt, faisabilité et difficultés. *Néphrologie Thérapeutique*. 2014;10(7):492-9.
34. Bénard-Larivière A, Miremont-Salamé G, Pérault-Pochat M-C, Noize P, Haramburu F, the EMIR Study Group on behalf of the French network of pharmacovigilance centres. Incidence of hospital admissions due to adverse drug reactions in France: the EMIR study. *Fundam Clin Pharmacol*. 2015;29(1):106-11.
35. Pirmohamed M. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ*. 2004;329(7456):15-9.
36. Beijer HJM, de Blaey CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci PWS*. 2002;24(2):46-54.
37. Rewa O, Bagshaw SM. Acute kidney injury—epidemiology, outcomes and economics. *Nat Rev Nephrol*. 2014;10(4):193-207.
38. Liangos O, Wald R, O'Bell JW, Price L, Pereira BJ, Jaber BL. Epidemiology and Outcomes of Acute Renal Failure in Hospitalized Patients: A National Survey. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2005;1(1):43-51.
39. Meier F, Maas R, Sonst A, Patapovas A, Müller F, Plank-Kiegele B, et al. Adverse drug events in patients admitted to an emergency department: an analysis of direct costs: DIRECT HOSPITAL COSTS OF COMMUNITY-ACQUIRED ADEs. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2015;24(2):176-86.
40. Labetoulle M. La iatrogénie : quelle ampleur, pourquoi et comment la réduire ? *J Fr Ophtalmol*. 2009;32(1):79-82.
41. Chertow GM. Acute Kidney Injury, Mortality, Length of Stay, and Costs in Hospitalized Patients. *J Am Soc Nephrol*. 1 nov 2005;16(11):3365-70.
42. Waikar SS, Liu KD, Chertow GM. Diagnosis, Epidemiology and Outcomes of Acute Kidney Injury. *Clin J Am Soc Nephrol*. 20 févr 2008;3(3):844-61.
43. Karie S, Launay-Vacher V, Deray G, Isnard-Bagnis C. Toxicité rénale des médicaments. *Néphrologie Thérapeutique*. 2010;6(1):58-74.
44. Thomsen LA, Winterstein AG, Søndergaard B, Haugbølle LS, Melander A. Systematic Review of the Incidence and Characteristics of Preventable Adverse Drug Events in Ambulatory Care. *Ann Pharmacother*. 2007;41(9):1411-26.

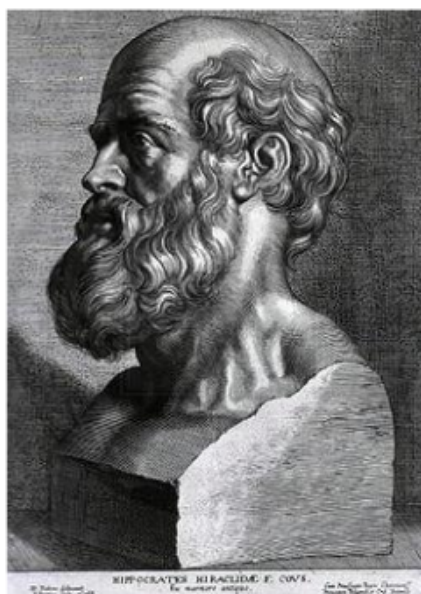
45. Taber SS, Pasko DA. The epidemiology of drug-induced disorders: the kidney. *Expert Opin Drug Saf.* 2008;7(6):679-90.
46. Munar MY, Singh H. Drug dosing adjustments in patients with chronic kidney disease. *Am Fam Physician.* 2007;75(10):1487-96.
47. Insuffisances rénales d'origine médicamenteuse. *Rev Prescrire.* 2009;29(309):506-10.
48. Pourrat X, Sipert A-S, Sautenet B, Merieau E, Grassin J, Halimi J-M. Prescriptions médicamenteuses à la sortie d'hospitalisation de patients insuffisants rénaux : étude de 326 dossiers. *Presse Médicale.* 2012;41(4):e189-94.
49. Viallon A, Guyomarch P, Marjollet O, Belin M, Robert F, Berger C, et al. [Creatinine clearance and drug prescriptions for the elderly. A study of 419 patients older than 70 years admitted through the emergency department]. *Presse Médicale.* 2006;35(3 Pt 1):413-7.
50. Joosten H, Drion I, Boogerd KJ, van der Pijl EV, Slingerland RJ, Slaets JPJ, et al. Optimising drug prescribing and dispensing in subjects at risk for drug errors due to renal impairment: improving drug safety in primary healthcare by low eGFR alerts. *BMJ Open.* 2013;3(1).
51. Geerts AFJ, Scherpbier-de Haan ND, de Koning FHP, van der Sterren TMJW, van Weel C, Vervoort GMM, et al. A pharmacy medication alert system based on renal function in older patients. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract.* 2012;62(601):e525-529.
52. Matzke GR, Aronoff GR, Atkinson AJ, Bennett WM, Decker BS, Eckardt K-U, et al. Drug dosing consideration in patients with acute and chronic kidney disease-a clinical update from *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)*. *Kidney Int.* 2011;80(11):1122-37.
53. Launay-Vacher V, Storme T, Izzedine H, Deray G. Modifications pharmacocinétiques au cours de l'insuffisance rénale. *Presse Médicale.* 2001;30(12):597-604.
54. Launay-Vacher V, Janus N, Amet S, Deray G. Comment adapter la dose des médicaments dans la maladie rénale chronique ? *Rev Prat.* 2012;62:309-15.
55. Salomon L, Deray G, Jaudon MC, Chebassier C, Bossi P, Launay-Vacher V, et al. Medication misuse in hospitalized patients with renal impairment. *Int J Qual Health Care.* 2003;15(4):331-5.
56. Long CL, Raebel MA, Price DW, Magid DJ. Compliance with Dosing Guidelines in Patients with Chronic Kidney Disease. *Ann Pharmacother.* 2004;38(5):853-8.
57. Nielsen AL, Henriksen DP, Marinakis C, Hellebek A, Birn H, Nybo M, et al. Drug Dosing in Patients with Renal Insufficiency in a Hospital Setting using Electronic Prescribing and Automated Reporting of Estimated Glomerular Filtration Rate. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2014;114(5):407-13.
58. Papaioannou A, Clarke JA, Campbell G, Bédard M. Assessment of adherence to renal dosing guidelines in long-term care facilities. *J Am Geriatr Soc.* 2000;48(11):1470-3.

59. Prajapati A, Ganguly B. Appropriateness of drug dose and frequency in patients with renal dysfunction in a tertiary care hospital: A cross-sectional study. *J Pharm Bioallied Sci.* 2013;5(2):136-40.
60. Blix HS, Viktil KK, Moger TA, Reikvam A. Use of renal risk drugs in hospitalized patients with impaired renal function--an underestimated problem? *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2006;21(11):3164-71.
61. Decloedt E, Leisegang R, Blockman M, Cohen K. Dosage adjustment in medical patients with renal impairment at Groote Schuur Hospital. *South Afr Med J Suid-Afr Tydskr Vir Geneesk.* 2010;100(5):304-6.
62. Drenth-van Maanen AC, van Marum RJ, Jansen PAF, Zwart JEF, van Solinge WW, Egberts TCG. Adherence with Dosing Guideline in Patients with Impaired Renal Function at Hospital Discharge. *PloS One.* 2015;10(6):e0128237.
63. Markota NP, Markota I, Tomic M, Zelenika A. Inappropriate drug dosage adjustments in patients with renal impairment. *J Nephrol.* 2009;22(4):497-501.
64. Pillans PI, Landsberg PG, Fleming AM, Fanning M, Sturtevant JM. Evaluation of dosage adjustment in patients with renal impairment. *Intern Med J.* 2003;33(1-2):10-3.
65. van Dijk EA, Drabbe NR, Kruijtbosch M, De Smet PA. Drug Dosage Adjustments According to Renal Function at Hospital Discharge. *Ann Pharmacother.* 2006;40(7):1254-60.
66. Yap C, Dunham D, Thompson J, Baker D. Medication dosing errors for patients with renal insufficiency in ambulatory care. *Jt Comm J Qual Patient Saf Jt Comm Resour.* 2005;31(9):514-21.
67. Reutemann B, Beney J, Jordan-von Gunten V, Roulet L. Prise en charge médicamenteuse des patients insuffisants rénaux chroniques hospitalisés en soins aigus dans un hôpital régional suisse. *Néphrologie Thérapeutique.* 2015;11(1):34-41.
68. Conseil National de l'Ordre des Médecins. La démographie médicale en Région Rhône-Alpes, situation en 2015. 2016.
69. Conseil National de l'Ordre des Médecins. Atlas de la démographie médicale en France, situation au 1er janvier 2016. 2017.
70. Histoire du VIDAL [Internet]. Disponible sur: <http://www.vidalfrance.com/societe/histoire/>
71. SGS. Logiciels d'Aide à la Prescription pour la médecine ambulatoire certifiés selon le référentiel de l'HAS [Internet]. 2017. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_672760/fr/logiciels-d-aide-a-la-prescription-pour-la-medecine-ambulatoire-certifies-selon-le-referentiel-de-la-has
72. Launay-Vacher V. Sources d'information pour l'adaptation de la posologie des médicaments chez le patient insuffisant rénal. *J Pharm Clin.* 2011;29(4):211-4.
73. Néphronor, Santély. Médicaments et adaptation posologique dans l'insuffisance rénale [Internet]. 2013. 31 p. Disponible sur: <http://www.nephrolor.org/pdf/documents/medicaments-adaptation-posologique.pdf>

74. Boudi Z. Dépistage et prise en charge de la maladie rénale chronique en soins primaires : expériences et difficultés des médecins généralistes. Nice Sophia-Antipolis; 2014.
75. Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés. Biologie Médicale : Nomenclature des Actes. 2016.
76. Frimat L, Siewe G, Loos-Ayav C, Briançon S, Kessler M, Aubrège A. Insuffisance rénale chronique : connaissances et perception par les médecins généralistes. *Néphrologie Thérapeutique*. 2006;2(3):127-35.
77. Jones C, Roderick P, Harris S, Rogerson M. Decline in kidney function before and after nephrology referral and the effect on survival in moderate to advanced chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2006;21(8):2133-43.
78. Frimat L, Loos-Ayav C, Panescu V, Cordebar N, Briançon S, Kessler M. Early referral to a nephrologist is associated with better outcomes in type 2 diabetes patients with end-stage renal disease. *Diabetes Metab*. 2004;30(1):67-74.
79. Thilly N, Boini S, Kessler M, Briançon S, Frimat L. Nephrology referral and appropriateness of therapeutic drug care in chronic kidney disease. *J Nephrol*. 2006;19(3):303-11.
80. Laville M, Juillard L, Deléaval P, Favé S, Charlois A-L, Touzet S. Rôle des réseaux de santé dans le dépistage et la prise en charge de la maladie rénale chronique. *Presse Médicale*. 2007;36(12):1865-74.
81. Kessler M, Frimat L, Panescu V, Briançon S. Impact of nephrology referral on early and midterm outcomes in ESRD: EPIdémiologie de l'Insuffisance REnale chronique terminale en Lorraine (EPIREL): results of a 2-year, prospective, community-based study. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2003;42(3):474-85.
82. Wilson R, Godwin M, Seguin R, Burrows P, Caulfield P, Toffelmire E, et al. End-stage renal disease: Factors affecting referral decisions by family physicians in Canada, the United States, and Britain. *Am J Kidney Dis*. 2001;38(1):42-8.
83. Terrell KM, Perkins AJ, Hui SL, Callahan CM, Dexter PR, Miller DK. Computerized Decision Support for Medication Dosing in Renal Insufficiency: A Randomized, Controlled Trial. *Ann Emerg Med*. 2010;56(6):623-629.e2.
84. Roberts GW, Farmer CJ, Cheney PC, Govis SM, Belcher TW, Walsh SA, et al. Clinical decision support implemented with academic detailing improves prescribing of key renally cleared drugs in the hospital setting. *J Am Med Inform Assoc*. 2010;17(3):308-12.
85. Chertow GM, Lee J, Kuperman GJ, Burdick E, Horsky J, Seger DL, et al. Guided medication dosing for inpatients with renal insufficiency. *JAMA*. 2001;286(22):2839-44.
86. Galanter WL, Moja J, Lambert BL. Using computerized provider order entry and clinical decision support to improve prescribing in patients with decreased GFR. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2010;56(5):809-12.

87. Field TS, Rochon P, Lee M, Gavendo L, Baril JL, Gurwitz JH. Computerized clinical decision support during medication ordering for long-term care residents with renal insufficiency. *J Am Med Inform Assoc JAMIA*. 2009;16(4):480-5.
88. Erler A, Beyer M, Petersen JJ, Saal K, Rath T, Rochon J, et al. How to improve drug dosing for patients with renal impairment in primary care - a cluster-randomized controlled trial. *BMC Fam Pract*. 2012;13(1).
89. Awdishu L, Coates CR, Lyddane A, Tran K, Daniels CE, Lee J, et al. The impact of real-time alerting on appropriate prescribing in kidney disease: a cluster randomized controlled trial. *J Am Med Inform Assoc JAMIA*. 2016;23(3):609-16.
90. HAS. Référentiel de certification par essai de type des logiciels d'aide à la prescription en médecine ambulatoire [Internet]. 2016. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-09/referentiel_lapv22092016.pdf
91. Vidal L, Shavit M, Fraser A, Paul M, Leibovici L. Systematic comparison of four sources of drug information regarding adjustment of dose for renal function. *BMJ*. 2005;331(7511):263-0.
92. Khanal A, Castelino RL, Peterson GM, Jose MD. Dose adjustment guidelines for medications in patients with renal impairment: how consistent are drug information sources? Consistency in renal drug dosing guidelines. *Intern Med J*. 2014;44(1):77-85.
93. Kessler M, Thilly N, Noel C, Combe C, Merville P, Chanliau J, et al. E-CHRONIC/E-NEPHRO : un démonstrateur de la prise en charge par télé-médecine de l'insuffisance rénale chronique. *Eur Res Telemed Rech Eur En Télé-médecine*. 2015;4(4):128-9.
94. Joy MS, DeHart RM, Gilmartin C, Hachey DM, Hudson JQ, Pruchnicki M, et al. Clinical Pharmacists as Multidisciplinary Health Care Providers in the Management of CKD: A Joint Opinion by the Nephrology and Ambulatory Care Practice and Research Networks of the American College of Clinical Pharmacy. *Am J Kidney Dis*. juin 2005;45(6):1105-18.
95. Falconnier AD, Haefeli WE, Schoenenberger RA, Surber C, Martin-Facklam M. Drug dosage in patients with renal failure optimized by immediate concurrent feedback. *J Gen Intern Med*. 2001;16(6):369-75.
96. Belaiche S, Romanet T, Bell R, Calop J, Allenet B, Zaoui P. Pharmaceutical care in chronic kidney disease: experience at Grenoble University Hospital from 2006 to 2010. *J Nephrol*. 2012;25(4):558-65.
97. Hassan Y, Al-Ramahi RJ, Aziz NA, Ghazali R. Impact of a Renal Drug Dosing Service on Dose Adjustment in Hospitalized Patients with Chronic Kidney Disease. *Ann Pharmacother*. 2009;43(10):1598-605.
98. Schlecht-Bauer D, Sautenet B, Emonet M, Hay N, Guegan F, Rosset P, et al. Insuffisance rénale et médicaments : suivis patients coordonnés entre pharmaciens officinaux et hospitaliers. *Pharm Hosp Clin*. 2012;47(2):123-6.

Serment d'Hippocrate



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

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

THESE SOUTENUE PAR : PAJEAN Laure

TITRE : Sources d'informations pour l'adaptation des traitements médicamenteux chez les patients atteints d'une maladie rénale chronique : état des lieux des pratiques et difficultés des médecins généralistes savoyards

Contexte : La maladie rénale chronique est une pathologie fréquente, véritable enjeu de santé publique en France. La iatrogénie constitue un problème majeur dans la prise en charge de ces patients, auquel les médecins généralistes sont confrontés au quotidien.

Objectif : L'objectif principal de l'étude était de décrire les sources d'informations utilisées par les médecins généralistes pour l'adaptation des traitements selon la fonction rénale de leurs patients. Les pratiques et les difficultés des médecins dans ce domaine étaient également étudiées.

Méthode : Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive observationnelle transversale, réalisée par le biais d'un questionnaire transmis entre Mars et Juillet 2017 aux médecins généralistes installés en Savoie.

Résultats : Quatre-vingt-cinq réponses ont été recueillies, dont quatre-vingt étaient analysables. La source d'information la plus utilisée par les médecins était le Vidal® (78,8%). Etaient ensuite cités la Base Claude Bernard® (20%) et le néphrologue (16,3%). 96,3% des médecins rencontraient des difficultés lors de la prescription chez les patients insuffisants rénaux chroniques, pour des médicaments fréquemment rencontrés en médecine générale.

Conclusion : Malgré des sources d'informations multiples, la prescription de médicaments chez les patients insuffisants rénaux chroniques reste encore un problème très fréquent pour les médecins généralistes. Les perspectives d'améliorations passent notamment par la formation, l'information et une optimisation du contrôle et de l'aide à la prescription.

Mots clés : Maladie Rénale Chronique ; Médecine générale ; Sources d'informations ; Adaptation thérapeutique ; Iatrogénie.