

## État des lieux de la prescription de furosémide en médecine générale: enquête de pratique prospective en situation réelle auprès des médecins généralistes Maîtres de Stage des Universités de Bordeaux

Pierre Lalanne

#### ▶ To cite this version:

Pierre Lalanne. État des lieux de la prescription de furosémide en médecine générale: enquête de pratique prospective en situation réelle auprès des médecins généralistes Maîtres de Stage des Universités de Bordeaux. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02101511

## HAL Id: dumas-02101511 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02101511

Submitted on 16 Apr 2019

**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.

## Université de Bordeaux

## U.F.R des Sciences médicales

Année 2019 Thèse n°9

#### Thèse pour l'obtention du

#### DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement par

#### Pierre LALANNE

Né le 17/11/1988 à Pessac

Le 29 janvier 2019

Etat des lieux de la prescription de furosémide en médecine générale: enquête de pratique prospective en situation réelle auprès des médecins généralistes Maîtres de Stage des Universités de Bordeaux

#### Directeur de thèse :

Docteur Romain BOULESTREAU

#### Membres du jury:

Professeur	ROUDAUT Raymond	Président
Professeur	DURIEUX William	Rapporteui
Professeur	RAINFRAY Muriel	Juge
Docteur	COUGOUL Bernard	Juge

#### REMERCIEMENTS

#### À Monsieur le Professeur ROUDAUT Raymond-Pierre :

Vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance la plus sincère et de mon plus profond respect.

#### À Monsieur le Professeur DURIEUX William:

Je vous remercie de la disponibilité que vous m'avez accordée en supervisant mon travail ces deux dernières années. Votre implication a été indispensable à l'élaboration de ma thèse, et vous me faites l'honneur de rapporter ce travail. Soyez assuré de toute ma reconnaissance.

#### À Madame le Professeur RAINFRAY Muriel :

Je vous adresse mes remerciements pour le temps et l'intérêt que vous avez consacré à la lecture de ce manuscrit, et de l'honneur que vous me faites de juger mon travail.

#### À Monsieur le Docteur COUGOUL Bernard :

Je tiens à vous remercier vivement car vous m'avez donné l'idée de ce travail au cours de mon stage d'internat à Périgueux en 2014. Vos conseils et votre réflexion sur le sujet ont permis concrètement de lancer ce projet. Votre place à ce jury est comme une évidence pour moi.

#### À Mon directeur de thèse Romain BOULESTREAU:

Je te remercie très chaleureusement de m'avoir fait confiance et de t'être autant investi pour ma thèse. Le cardiologue et ses connaissances, ses capacités de réflexion, d'interprétation, d'organisation m'ont énormément guidées, mais nos relations dépassent le cadre professionnel et ton écoute, ton attention, ta camaraderie ont été des piliers pour l'élaboration de ce long travail.

# Aux Maîtres de Stage qui m'ont donné l'envie de m'inspirer d'eux tout au long de l'internat

#### À ma famille :

À mon père Bernard et ma mère Danielle. Merci pour tout l'amour que vous m'avez porté, votre soutien indéfectible durant ces longues années d'études, votre aide pour ce boulot et d'avoir supporté ces relectures et ces interminables discussions autour de la médecine. Merci aussi pour m'avoir donné le goût d'apprendre et de découvrir, votre ouverture d'esprit me donnent l'envie d'être toujours curieux malgré le manque de temps ou la flemme!

À ma sœur Fanny. Merci pour toutes ces super années de rire et d'aide passées ensemble dans l'enfance, l'adolescence ou l'âge adulte. Tu fais une super famille avec Aurélien, Lili, Lou, et le dernier de la smala Tom, et je vous souhaite tout le bonheur pour ces années à venir. Et maintenant tu pourras dire « vas-y t'as un diplôme! »

À mon frère Sébastien et ta non moins super famille avec Estelle, Alban, Léonie. Merci pour tous ces souvenirs passés, actuels et futurs et je vous souhaite aussi tout le bonheur à venir!

À mon grand-père Jean. Le menhir, le roc, toujours sur pied sans prendre une ride ou presque! Je n'oublierai jamais ces mardi soir et mercredi à Gradignan, ces vacances à Capbreton à la plage ou devant le feu de cheminée, à Périgueux et toutes ces autres choses. Je n'oublierai bien sûr pas Mamie Huguette et Simone et ces moments partagés, et qui nous verront peut-être de là où elles sont ce 29 janvier.

À mes cousins Vincent, Sylvain, Loïc, Guy, Edmée, Christian, Marie-France.

Merci pour ce que vous êtes tous tout simplement, je vous embrasse tous.

#### À mes amis :

Aux anciens! Le groupe des Loups Garous et notamment Thomas, Sarah, Swan, Amaury. Les études et les années passent, nous avons marché sur des voies très différentes mais l'amitié fait que nous arrivons toujours à nous voir, tous réunis ou pas, et rire comme à l'époque. Je vous souhaite toute la réussite et tout le bonheur possible.

À l'équipe « BFLP » c'est-à-dire Pierre Lou, Antoine, Pierre-Marie, Benoit ; en incluant leur équivalent féminin Naïs, Clémence, Tiffany. Les années fac ont été particulièrement enrichissantes en votre compagnie, votre finesse d'esprit (hum) et votre absurdité nous ont fait passer des soirées mémorables ! Puisse ce « Cercle 1 » durer très longtemps !

À l'équipe « Goût du Risk » en les personnes d'Antoine, Benoit, Pierre, Arnaud, Florent. J'espère que nous arriverons un jour à faire alliance et coffrer ce fourbe d'Enguerrand, qui sème le chaos sur les plateaux de jeu, à Etxalar, sur les voies d'escalade ou sur les pistes de ski. Cœur cœur love les copains, et puisqu'il faut le placer quelque part CVLF!

À vous autres copains qui comptent comme Bastien, Morgane, Tax, Adner, Quentin, Mickaël et aux autres que j'oublie...

#### Et aussi

Merci à Laura et cette belle rencontre en 2018, je te souhaite toute la réussite pour tes études mais aussi pour nous. Tu es la première à entendre parler de ce sujet dont on doit taire le nom, je te remercie de ta patience et de ton attention. Je t'embrasse fort et ta présence au quotidien me fait chaud au cœur.

Merci à tous ceux qui ont pris le temps de venir ce jour, et qui me font l'honneur de leur présence. A ceux qui auraient aimé être là mais ne peuvent pas venir, ou sont à l'autre bout du monde.

#### TABLE DES MATIERES

ABRÉVIATIONS	8
INTRODUCTION	10
MÉTHODE ET MATÉRIEL	12
1 – Population cible:	12
2 – Questionnaire :	12
3 – Méthode d'optimisation des réponses :	12
4 – Statistiques :	13
RÉSULTATS	14
1 - Caractéristiques sociodémographiques de la population :	14
1.1 Environnement géographique :	14
1.2 Saison :	14
1.3 Population cible :	14
1.4 Paramètres clinico-biologiques :	17
3 - Prescription de furosémide :	18
3.1 Résultats globaux :	18
3.2 Résultats par comportement du prescripteur:	21
4 - Projet thérapeutique programmé :	24
5 - Effets secondaires :	24
6 – Informations à visée éducative:	24
DISCUSSION	26
1 – Points forts et limites :	26
1.1 Points forts :	26
1.2 Limites :	27
2 - Analyse des résultats et confrontation à la littérature scientifique :     2.1 Caractéristiques de la population :	28
2.2 Prescription :	
2.3 Encadrement de la prescription :	
2.4 Synthèse :	
3 - Perspectives et propositions :	
3.2 Améliorer la recherche en médecine générale :	
CONCLUSION	
BIBLIOGRAPHIE	
ANNEXES	47

SERMENT D'HIPPOCRATE	400
SERVIENT IN HIPPOTOR A LE	1112
0.000 MIDDLE DE THE EOCKA ED	

## **ABRÉVIATIONS**

AAP: Anti Agrégant Plaquettaire

ACFA: Arythmie cardiaque par Fibrillation Auriculaire

AINS: Anti Inflammatoire Non Stéroïdien

AMM: Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

AOD: Anticoagulant Oral Direct

ARA II : Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine II

AVK: Anti-vitamine K

BPCO: Broncho-Pneumopathie Obstructive

CNAM: Caisse Nationale d'Assurance Maladie

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes

DNID: Diabète Non Insulino-Dépendant

DREES: Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques

ETAPES: Expérimentations de Télémédecine pour l'Amélioration des Parcours En Santé

FEVG: Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche

HAS: Haute Autorité de Santé

HBP: Hypertrophie Bénigne de Prostate

HTA: Hypertension Artérielle

I-CARE: Insuffisance cardiaque: éduCAtion théRapeutiquE

IDM: Infarctus Du Myocarde

IEC: Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

IPP: Inhibiteur de la Pompe à Proton

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

ISPED : Institut de Santé Publique d'Epidémiologie et de Développement

MSU: Maître de Stage Universitaire

Page 8 sur 105

OCDE : Organisation de Coopération et de Développement Economique

OMI: Œdème des Membres Inférieurs

PAD : Pression Artérielle Diastolique

PAS: Pression Artérielle Systolique

PRADO: Programme d'Accompagnement du Retour à Domicile

ROSP: Rémunération sur Objectif de Santé Publique

#### INTRODUCTION

L'espérance de vie a considérablement augmenté ces dernières décennies dans les pays développés dont la France. Plus d'un français sur six a plus de 65 ans (1).

Les pathologies cardio-vasculaires sont l'une des principales causes de mortalité et d'hospitalisation dans le monde (2). En France elles sont la deuxième cause de décès tous âges confondus (3).

L'insuffisance cardiaque est une pathologie cardio-vasculaire fréquente, touchant 2,3 % de la population adulte française (1.130.000 personnes) avec une augmentation de la prévalence avec l'âge : plus de 10 % des patients de plus de 70 ans sont atteints de cette pathologie (4). Comme dans les autres pays de l'Organisation de Coopération et de Développement Economique (OCDE), la prévalence de l'insuffisance cardiaque devrait augmenter dans les prochaines décennies (5).

Malgré la diminution de la mortalité de 35% en 10 ans, l'insuffisance cardiaque est impliquée dans plus de 70.000 décès et reste une cause fréquente de mortalité quel que soit l'âge (6). Les répercussions sont considérables : l'insuffisance cardiaque est l'une des premières cause d'hospitalisations non programmées chez les patients de plus de 60 ans, la deuxième cause d'hospitalisation des pathologies cardio-neuro-vasculaires avec 165.000 admissions par an avec une faible évolution en dix ans (-5%) (4) (6). Plus de 50 % des patients atteints de cette pathologie se considèrent en mauvaise santé, moins de la moitié des patients actifs ont une activité professionnelle, avec une altération de la vie sociale et familiale (7). Le poids économique de cette pathologie est lourd avec un coût estimé entre 1,6 et 2,5 milliards d'euros par an, dont les deux tiers liés à des hospitalisations (8) (9).

Cette situation est devenue un problème de santé publique. La loi de santé publique de 2004 prévoit une « diminution de la mortalité et de la fréquence des décompensations aigues de personnes atteintes d'insuffisance cardiaque » (10).

Le furosémide, synthétisé en Allemagne en 1959 et ayant obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en 1965 est la molécule la plus connue et la plus prescrite en France de cette classe thérapeutique ces dernières années (11) (12) (13) (14) (15) (16). Elle est même devenue la cinquième molécule la plus prescrite chez le sujet de plus de 65 ans en 2011 (17).

L'insuffisance cardiaque est l'une des indications principales du furosémide, avec les œdèmes d'origine hépatique (cirrhose, encéphalopathie hépatique), rénale (syndrome néphrotique), l'hypertension artérielle chez le patient insuffisant rénal chronique avec une clairance inférieure à 30ml/min, l'hypercalcémie, l'acidose tubulaire distale (11).

Son service médical rendu est élevé. Son efficacité a été confirmée dans le traitement de l'insuffisance cardiaque décompensée quel que soit l'âge (18) (19) (20) (21) (22) (23).

Ce traitement est en conséquence retrouvé fréquemment chez les personnes âgées (20 %) et de façon prépondérante (80 %) chez les patients insuffisants cardiaques (24) (25) (26).

Pourtant il n'est pas dénué de tout danger. Les effets secondaires de ce traitement sont principalement : déshydratation avec insuffisance rénale aigüe fonctionnelle et hypotension artérielle, troubles électrolytiques, hyperglycémie, hyperuricémie, crise de goutte, ototoxicité, crampes musculaires. Le furosémide peut également interagir avec de nombreux médicaments et diminuer leur élimination rénale (lithium, metformine, sotalol, flécaïnides) (27) (28).

Les conséquences sont potentiellement graves. En effet de nombreuses études retrouvent la présence du furosémide et plus généralement les diurétiques de l'anse parmi les molécules les plus iatrogènes avec les antiagrégants plaquettaires et les anti-vitamine K (AVK), entraînant admissions aux urgences, ré-hospitalisations, avec un coût de santé publique (29) (30) (31) (32) (33). Certaines études montrent que la moitié de ces effets secondaires graves pouvait

être évitée, tandis que les facteurs principaux de iatrogénie étaient l'âge et la poly-médication (30) (31) (34).

Il n'existe pas de recommandations officielles précises sur l'utilisation du furosémide contrairement aux anticoagulants. Concernant l'insuffisance cardiaque systolique, le guide de la Haute Autorité de Santé (HAS) à destination des médecins préconise une prescription à dose adaptée, de courte durée durant la phase congestive et réduite à posologie minimale après régression des signes congestifs, avec surveillance de la natrémie, la kaliémie et de la créatininémie (35).

Ces recommandations peuvent s'avérer difficiles à suivre si l'on tient compte des spécificités du patient telles que l'âge, des comorbidités ou des autres traitements (36) (37). De même certains auteurs font référence à un usage inapproprié du furosémide notamment chez les personnes âgées (38), ou une augmentation de la mortalité associée linéairement avec la posologie du furosémide chez les patients insuffisants cardiaques (39).

À notre connaissance il existe peu d'études françaises sur la prescription de ce diurétique en médecine de ville, ses déterminants et son suivi. Il serait donc intéressant de réaliser un état des lieux de la prescription de furosémide en médecine générale, afin d'améliorer nos connaissances sur cette pratique. Celle-ci permettrait de tracer des axes d'amélioration pour limiter la iatrogénie de ce médicament et réduire la fréquence des décompensations de patients insuffisants cardiaques. Dans objectif nous avons conduit l'étude FurAq (Furosémide Aquitaine), une enquête de pratique prospective descriptive en situation réelle auprès des médecins généralistes Maîtres de Stage Universitaires (MSU). Cette étude a pour deuxième objectif de participer au développement des travaux de recherche menés par le Département de Médecine Générale de Bordeaux sur les terrains de stage de médecine de ville.

## MÉTHODE ET MATÉRIEL

## 1 – Population cible:

Nous avons réalisé l'étude FurAq qui est une enquête de pratique prospective descriptive en situation réelle dans la région Aquitaine. Celle-ci est médiée par les internes de médecine générale, directement sur leurs terrains de stage de médecine de ville niveau I appelés « Stage Praticien ». Le recueil de données s'est déroulé durant la phase d'observation active, du premier mai 2017 jusqu'au 30 juillet 2017, après déclaration à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés. Cette première phase d'apprentissage est celle où le MSU dirige la consultation accompagné de son interne, qui étudie et participe activement au déroulé de celle-ci. Cette période a été choisie afin d'optimiser le temps de réponse au questionnaire, d'obtenir l'analyse en temps réel de la pratique du MSU, d'y garantir une certaine indépendance de la réponse réalisée par un observateur externe, et également d'établir un échange pédagogique entre le médecin et son étudiant.

## 2 – Questionnaire:

Au cours de cette consultation à trois, lorsqu'une prescription de furosémide apparait l'interne doit remplir un questionnaire à réponse courte dont il dispose (annexe 1).

Le questionnaire est disponible en format papier, et également en format électronique pour s'adapter à la voie smartphone. Il se compose de 19 questions, dont trois grandes parties :

- -La première partie (Question 1 à 9) analyse les caractéristiques de l'environnement du médecin (département, lieu de consultation, saison, environnement urbain ou rural) et du patient (âge, sexe, antécédents, traitements).
- -La deuxième partie (Question 10) analyse spécifiquement la prescription du furosémide (type de prescription : introduction/renouvellement/arrêt, indication initiale, posologie, changement de posologie ou non et pourquoi, prescripteur initial, suivi).
- -La troisième partie analyse le projet programmé pour cette prescription, des questions générales (effets secondaires, paramètres biologiques) et les échanges avec le patient (éducation thérapeutique) ou le MSU.

Les questions 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17 sont des questions ouvertes. Plusieurs réponses par question sont possibles. Elles sont exprimées en pourcentage d'occurrence pour l'ensemble des questionnaires reçus (par exemple sur les 119 réponses, concernant la coprescription à visée cardiovasculaire, la prescription de bêta-bloquant apparaît dans 57,1% des cas). La somme des pourcentages peut être supérieure ou inférieure à 100 concernant ces questions.

Nous avons différencié le suivi clinico-biologique de la question 13 du projet programmé de la question 14. Le suivi clinico-biologique intègre le délai entre le moment du remplissage du questionnaire et celui du prochain contrôle clinique ou biologique, et la nature de ces derniers (prise de la pression artérielle, du poids, ionogramme sanguin, créatinine...). Le projet programmé étudie l'attitude thérapeutique que prévoit le MSU quant à la prescription du furosémide pour les prochaines consultations (par exemple : introduction au long cours, réévaluation de la posologie, arrêt programmé à une date ultérieure...)

Les coordonnées du fax du Département de Médecine Générale, de la boite e-mail et du numéro de téléphone portable ont été inscrites sur le questionnaire afin d'en optimiser l'envoi, selon les préférences de l'interne et les spécificités du cabinet. Les réponses par voie électronique ont été directement envoyées sur la boite e-mail du thésard.

Le questionnaire a été testé en Décembre 2016 sur un interne en stage en cabinet de ville.

#### 3 - Méthode d'optimisation des réponses :

Nous avons réalisé une intervention courte au moment des choix de stage des internes pour la session Mai 2017-Novembre 2017, afin d'informer ces derniers de l'existence de cette étude et d'expliquer son déroulement. A la fin du choix de stage nous avons pris les coordonnées des

futurs internes concernés. Nous leur avons aussi donné une enveloppe contenant la fiche d'information complète (annexe 2) destinée à leurs futurs MSU, et des exemplaires papiers du questionnaire. Au total 100 des 120 internes ont transmis leurs coordonnées téléphoniques et reçus l'enveloppe. Nous avons par ailleurs envoyé ces mêmes enveloppes par voie postale à l'adresse des cabinets des 308 MSU Niveau I, afin d'être sûr que tous aient reçu l'information. Un seul MSU a refusé par voie écrite de participer à l'étude, considérant celle-ci comme trop chronophage.

Quelques jours avant le début du recueil de données nous avons envoyé un SMS groupé à tous les internes qui avaient transmis leurs coordonnées téléphoniques. Cela a permis de réexpliquer le fonctionnement de l'étude, le rôle de l'interne et d'envoyer le lien smartphone du questionnaire. Puis nous les avons relancés tous les dix jours par cette même voie téléphonique afin d'optimiser le taux de réponse.

#### 4 - Statistiques:

Les questionnaires reçus ont été intégrés sur le logiciel *Excel*. Les statistiques descriptives ont été réalisées sur le même logiciel, relues et corrigées par l'interne en santé publique Madame FRANCIS Florence après demande à l'Institut de Santé Publique et du Développement (ISPED) et concertation avec Monsieur le Professeur SALAMON.

## RÉSULTATS

Au total 119 questionnaires ont été récoltés pour un taux de participation des internes de 35,2 % (n = 49) sur les 139. Parmi ces 119 questionnaires, 77 % ont fait état d'un échange pédagogique.

## 1 - Caractéristiques sociodémographiques de la population :

#### 1.1 Environnement géographique :

#### 1.1.1 Milieu d'activité :

61 % des questionnaires proviennent du milieu rural, 30 % du milieu semi rural/urbain, 9 % de l'urbain (annexe 3).

#### 1.1.2 Département :

Les questionnaires sont retournés principalement de la Gironde et des Landes avec respectivement 38,6 % et 31,9 % des réponses, devant le Lot-et-Garonne avec 11,7 %, la Dordogne avec 10,1 % et les Pyrénées-Atlantiques avec 5,88 % (annexe 4).

#### 1.1.3 Lieu de consultation :

Les réponses sont rédigées principalement au cabinet de consultation à 57,8 %, en visite à 42,2 %.

#### **1.2 Saison:**

Dans 72,3 % des cas les réponses ont été enregistrées au printemps, et dans 27,7 % en été.

#### **1.3 Population cible :**

#### 1.3.1 Sexe:

57,2 % des questionnaires concernent des femmes, 42,8 % des hommes.

#### 1.3.2 Âge:

L'âge moyen de la population étudiée est de 80,8 ans l'écart type de 9,5 ans, la médiane de 82 ans, l'écart interquartile de 12 ans. Les deux tiers des patients sont âgés de plus de 80 ans (annexe 5).

#### 1.3.3 Comorbidités:

#### 1.3.3.1 Antécédents et facteurs de risques cardiovasculaires :

Les principaux antécédents et facteurs de risque cardiovasculaires sont représentés sur la figure 1.

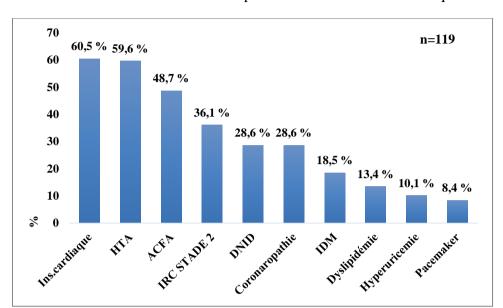


Figure 1: Antécédents et facteurs de risques cardiovasculaires en pourcentage d'occurrence dans les questionnaires de l'étude FurAq

La moitié des patients est connue pour avoir 4 antécédents et/ou facteurs de risques cardiovasculaires ou plus (annexe 6)

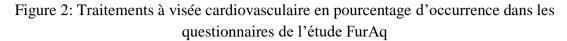
#### 1.3.3.2 Autres antécédents :

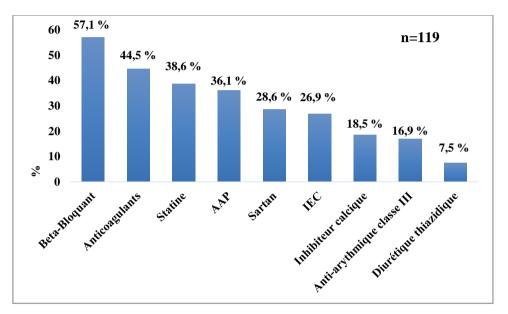
Les autres antécédents principaux retrouvés sont l'arthrose, l'hyperthyroïdie, la Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), le syndrome dépressif, la constipation (annexe 7).

#### 1.3.4 Coprescription:

#### 1.3.4.1 Traitements à visée cardiovasculaire :

Le nombre moyen de traitements à visée cardiovasculaire est de 3,19, la médiane de 3, l'écart type de 1,65. Les principales molécules prescrites en rapport sont les bêta-bloquants, les anticoagulants, les statines, les antiagrégants plaquettaires, et les antagonistes du récepteur de l'angiotensine II (ARA II) (Figure 2). Plus de 40% des patients bénéficie d'au moins 4 molécules (annexe 8).





#### 1.3.4.2 Autres traitements:

Les autres traitements principaux sont représentés sur la figure 3.

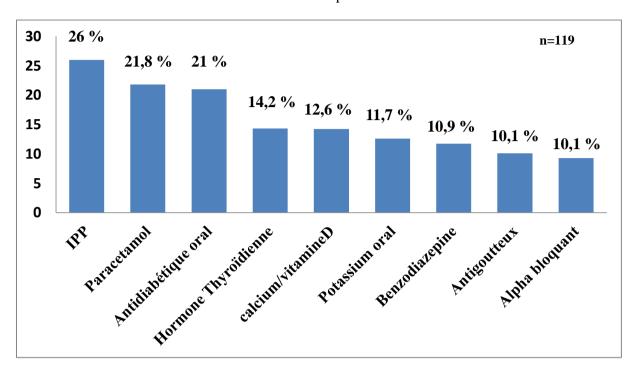


Figure 3 : Autres traitements en pourcentage d'occurrence dans les questionnaires de l'étude FurAq

La moitié des patients a 3 médicaments ou plus qui n'est pas à visée cardiovasculaire. (annexe 9)

## 1.4 Paramètres clinico-biologiques :

#### 1.4.1 Paramètres cliniques :

La PAS moyenne de la population d'étude est de 130,7 mmHg (écart type = 16,37 mmHg), la PAD moyenne de 73,3 mmHg (écart type = 8,70 mmHg), avec un taux de réponse de 94,1 % à cette question par les internes.

#### 1.4.2 Paramètres biologiques :

La créatininémie moyenne observée est de 12,1 mg/l (écart type = 8,02 mg/l) avec un taux de réponse de 76,9 % à cet item.

La clairance de la créatinine estimée moyenne de 59,3 ml/min (écart type = 24,99 ml/min) avec un taux de réponse de 80,2 %.

L'urémie moyenne de 0,59 g/l (écart type = 0,27 g/l) avec taux de réponse de 71,1 %.

La natrémie moyenne de 140,4 mmol/l (écart type = 2,78 mmol/l) avec un taux de réponse de 80,2 %. 93,8 % des patients sont équilibrés, 3,1% ont une hyponatrémie et 3,1% une hypernatrémie (annexe 10).

La kaliémie moyenne de 4,0 mmol/l (écart type = 0,51 mmol/l) avec un taux de réponse de 81 %. 89,4 % des patients ont une kaliémie normale entre 3,5 et 5mmol/l. On ne constate aucune hypokaliémie, et 10,6 % d'hyperkaliémie (annexe 11).

Le délai médian entre la date de la biologie et la date de la consultation est de 30 jours avec un écart interquartile de 47,25 jours. Un tiers des délais est de moins de 15 jours et un tiers de 30 à 100 jours (annexe 12).

## 3 - Prescription de furosémide :

#### 3.1 Résultats globaux :

Ces résultats concernent les données brutes des 119 réponses, sans analyse par groupes.

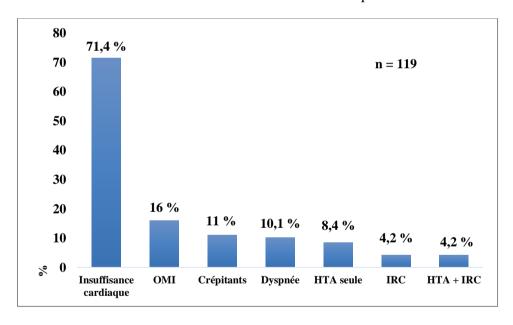
#### 3.1.1 Prescripteur initial:

Les spécialités médicales les plus représentées dans la prescription initiale de furosémide sont le cardiologue à 43,7 % et le généraliste à 36,9 %. Le prescripteur initial est inconnu dans 11 % des cas (annexe 13).

#### 3.1.2 Indications:

Les principales indications sont représentées sur la figure 4.

Figure 4 : Principales indications en pourcentage d'occurrence des 119 questionnaires de l'étude FurAq

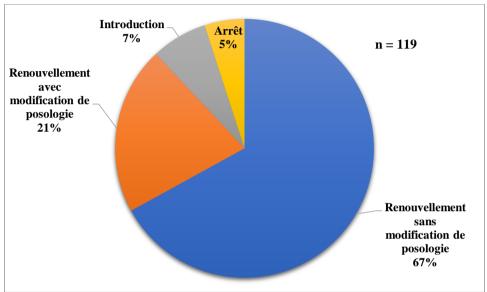


#### 3.1.3 Nature de la prescription :

La répartition des prescriptions de furosémide en fonction de leur nature est disponible sur la figure 5 :

l'étude FurAq Introduction Arrêt 7% n = 119

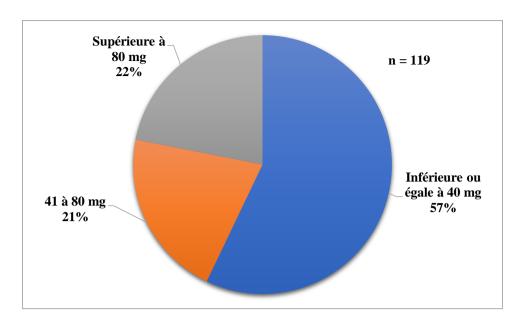
Figure 5 : Répartition des 119 prescriptions de furosémide en fonction de leur nature dans



#### 3.1.4 Répartition des posologies :

La répartition des posologies (saisies en début de consultation ou introduites à son issue) des prescriptions de furosémide est disponible sur la figure 6 :

Figure 6 : Répartition des posologies des 119 prescriptions de furosémide de l'étude FurAq

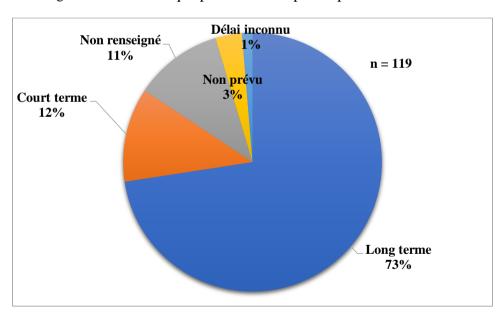


#### 3.1.5 Suivi clinico-biologique:

Nous avons considéré comme suivi à court terme une consultation ou une biologie prévue dans un délai inférieur ou égal à 15 jours, et comme suivi à long terme dans un délai supérieur à 15 jours. La mention « Non renseigné » signifie l'absence de réponse, « Délai inconnu » signifie que le suivi est prévu mais sans délai précisé, et « Non prévu » qu'il est bien noté qu'il n'y aura pas de suivi.

#### 3.1.5.1 Suivi clinique:

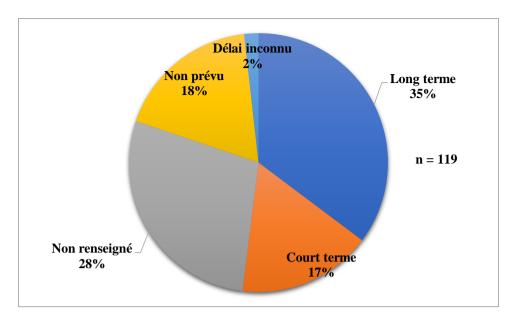
Figure 7 : Suivi clinique prévu des 119 prescriptions de furosémide de l'étude FurAq



La notion de surveillance du poids apparait dans 53 % des cas, de la tension artérielle dans 46 % des cas (annexe 14).

#### 3.1.5.2 Suivi biologique:

Figure 8 : Suivi biologique prévu des 119 prescriptions de furosémide de l'étude FurAq



La notion de surveillance de l'ionogramme apparaît dans 44,5 % des cas, de la fonction rénale dans 37,8 % des cas. Aucune surveillance biologique n'est prévue dans 27,7 % des cas (annexe 15)

### 3.2 Résultats par comportement du prescripteur:

Sur les 119 questionnaires, 88% font état de renouvellement de furosémide, 7% d'introduction et 5% d'arrêt (figure 5). Ont été regroupés d'un côté les cas d'introduction de furosémide avec ceux de renouvellement augmentant la posologie, et d'un autre côté les cas d'arrêt de traitement avec ceux de renouvellement diminuant la posologie. Ceci a été fait afin obtenir des effectifs de taille plus équilibrés pour l'interprétation des résultats, et par proximité du comportement médical dans ces situations. Un troisième groupe est constitué par les cas de renouvellement à l'identique.

Rappel de ces trois groupes :

- -« Renouvellement de traitement sans modification de posologie »
- -« Introduction du furosémide et renouvellement de traitement avec augmentation de posologie »
- « Arrêt du furosémide et renouvellement de traitement avec diminution de posologie. »

#### 3.1 Renouvellement de traitement sans modification de posologie :

Cette situation est décrite dans 69 % des cas. (n = 82)

#### 3.1.1 Milieu de prescription

Le furosémide est renouvelé sans modification de posologie en pratique rurale dans 57,5 % des cas, en milieu semi-rural dans 34 % des cas et en pratique urbaine dans 8,5 % des situations.

#### 3.1.2 Indication initiale:

L'insuffisance cardiaque est l'indication la plus retrouvée, présente dans 70 % des réponses, l'hypertension artérielle (HTA) seule dans 7,6 % des cas, et inconnue dans 6,7 % des cas.

Les autres réponses fréquemment observées ne sont pas des indications mais des signes ou des symptômes : « crépitants » (8,6 %), « œdèmes des membres inférieurs (OMI) avec d'autres symptômes » (7,6 %), « dyspnée » (6,7 %) (annexe 16).

#### 3.1.3 Posologie initiale:

La posologie initiale moyenne est de 70 mg, l'écart interquartile et la médiane de 40 mg, l'écart type de 86 mg. Plus de la moitié des patients ont une posologie initiale inférieure ou égale à 40 mg (annexe 17).

#### 3.1.4 Posologie actuelle:

La posologie actuelle moyenne est de 89 mg, l'écart interquartile et la médiane sont de 40 mg, l'écart type de 116 mg. Plus de la moitié (53,5 %) ont une posologie inférieure ou égale à 40 mg (annexe 18).

#### 3.1.5 Justifications et durée de la reconduction :

Les justifications de la reconduction du traitement sont disponibles sur la figure 10.

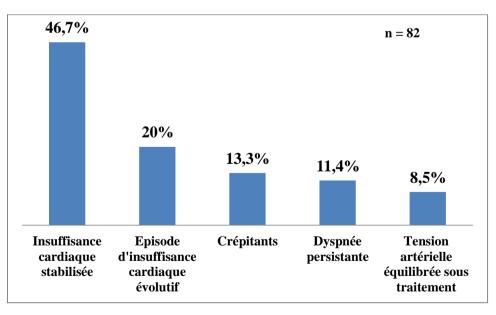


Figure 10 : Justifications de la reconduction du traitement à la même posologie en pourcentage d'occurrence dans les questionnaires de l'étude FurAq

La durée moyenne de reconduction est de 6,57 semaines, la médiane de 4 semaines, l'écart type de 4,21 semaines, l'écart interquartile de 8 semaines. Les traitements sont renouvelés dans plus de la moitié des cas pour un mois (annexe 19).

#### 3.1.6 Suivi clinique:

Une consultation à long terme est prévue dans 82 % des cas et le suivi non renseigné dans 11,4 % des cas (annexe 20).

#### 3.1.7 Suivi biologique:

Une biologie est prévue à long terme dans 45,6 % des cas, non prévue dans 27,8 % des cas, et non renseignée dans 20,8 % des cas (annexe 21).

#### 3.2 Introduction du furosémide et renouvellement avec majoration de posologie :

Cette situation est décrite dans 19,4 % des cas. (n = 23)

#### 3.2.1 Milieu de prescription :

Le furosémide est majoré ou introduit en pratique rurale dans 78,3 % des cas, en pratique semi-urbaine dans 17,4 % et urbaine dans 4,3 % (annexe 22).

#### 3.2.2 Indication initiale:

L'insuffisance cardiaque est la principale indication initiale déclarée dans 72 % de réponses, devant la dyspnée, les œdèmes des membres inférieurs associés à d'autres symptômes dans 12 % des cas chacun. L'indication initiale est inconnue dans aussi 12 % des cas (annexe 23).

#### 3.2.3 Posologie modifiée ou introduite :

La posologie moyenne introduite est de 35 mg, l'écart type de 15 mg, l'écart interquartile de 20 mg et la médiane de 40 mg. La majoration de posologie moyenne est de 49 mg, l'écart type de 26 mg, l'écart interquartile de 22,5 mg la médiane de 40 mg.

En fusionnant les deux groupes : la posologie moyenne majorée ou introduite est de 45,4 mg, l'écart type de 25,3 mg, la médiane de 40 mg et l'écart interquartile de 20 mg. Plus de 75 % des situations voient une majoration ou une introduction inférieure ou égale à 40 mg (annexe 24).

#### 3.2.4 Raisons de l'introduction de furosémide ou de la majoration de posologie :

Les principales raisons de l'introduction ou de la majoration de posologie de furosémide sont l'insuffisance cardiaque évolutive (58 % des réponses), la majoration des OMI (54,2 %), la majoration de dyspnée (50%), la présence de crépitants (37,5 %), la prise de poids (33,3 %) (annexe 25).

#### 3.2.5 Suivi clinique:

Une consultation à court terme est prévue dans 52,1 % des cas, à long terme dans 34,75 % des cas, et non prévue dans 7,7 % des cas (annexe 26).

#### 3.2.6 Suivi biologique:

Une biologie est prévue à court terme (moins de dix jours) dans 52,1 % des cas, non prévue dans 26 % des cas (annexe 27).

#### 3.3 Arrêt du furosémide et renouvellement avec diminution de posologie :

Cette situation est décrite dans 11,6 % des cas. (n = 14)

#### 3.3.1 Milieu de prescription :

Le furosémide est arrêté ou diminué en milieu rural dans 57,1 % des cas, en milieu semi-rural dans 28,6 % des cas, en milieu urbain dans 14,3 % des cas (annexe 28).

#### 3.3.2 Indication initiale:

On retrouve l'insuffisance cardiaque dans 46,7 % des réponses, l'HTA seule dans 33,3%, les œdèmes des membres inférieurs dans 33,3 % (annexe 29).

#### 3.3.3 Valeurs de la posologie réduite ou arrêtée :

La posologie moyenne avant arrêt est de 27 mg, la médiane de 20 mg, l'écart type de 16,3 mg, l'écart interquartile de 0 mg. La posologie moyenne réduite est de 80,8 mg, la médiane de 40 mg, l'écart type de 93 mg, l'écart interquartile de 88 mg.

En fusionnant les deux groupes : la posologie moyenne réduite ou avant arrêt est de 62,3 mg, la médiane de 20 mg, l'écart interquartile de 40 mg, l'écart type de 103,3 mg. 80 % des posologies réduites ou arrêtées ont une valeur inférieure ou égale à 40 mg (annexe 30).

#### 3.3.4 Raisons de l'arrêt ou de la diminution :

La iatrogénie est la principale raison de l'arrêt ou de la diminution de la posologie avec 66,7 % des réponses, suivie de la déshydratation (33,3 %), disparition des signes cliniques (26,7 %), l'aggravation de l'insuffisance rénale (26,7 %) (annexe 31).

#### 3.3.5 Suivi clinique:

Une consultation clinique est prévue à long terme dans 78 % des cas, le suivi étant non renseigné dans 15 % des cas (annexe 32).

#### 3.3.6 Suivi biologique:

Une biologie n'est pas prévue dans 36 % des cas, prévue à long terme dans 28,5 % des cas, à court terme dans 14,2 % des cas (annexe 33).

## 4 - Projet thérapeutique programmé:

Le principal projet retrouvé dans les réponses est la poursuite du traitement à la même posologie dans 57,1 % des questionnaires, suivi de la réévaluation de la posologie du furosémide dans 31,1 % des cas, et de la réévaluation de la situation à un mois dans 19,3 % des réponses.

La réévaluation de la situation à court terme (moins de dix jours) est notée dans 12,6 % des cas (annexe 34).

#### 5 - Effets secondaires :

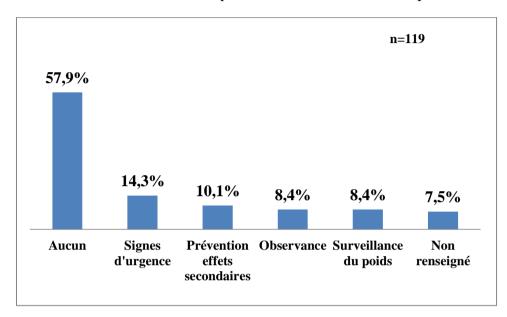
Des effets secondaires sont observés dans 40 % des cas. Les principaux effets indésirables relevés sont les signes fonctionnels urinaires (dysurie, pollakiurie, urgenturie, nycturie), la déshydratation (10,1 %), l'hypotension artérielle (9,2 %), la majoration d'insuffisance rénale (8,4 %) et l'hypokaliémie (7,5 %) (annexe 35).

#### 6 – Informations à visée éducative:

Dans presque 60 % des cas il n'y a pas d'informations à visée éducative délivrées au cours de la consultation (Figure 11). Les éléments à visée éducative les plus fréquemment retournés

sont l'information des signes d'urgence (14,3 %), la prévention des effets secondaires (10,1%), la nécessité de mener une bonne observance et la surveillance du poids (8,4 %).

Figure 11: Informations à visée éducative délivrées en pourcentage d'occurrence dans les questionnaires de l'étude FurAq



#### DISCUSSION

Dans notre étude les prescriptions de furosémide constituent principalement des renouvellements d'ordonnance en milieu rural, en Gironde et dans les Landes, chez des patients âgés de plus de 80 ans polypathologiques et traités par plusieurs molécules à visée cardiovasculaire. L'initiateur du traitement est le cardiologue ou le généraliste dans la majorité des cas.

La principale indication initiale et actuelle retenue est l'insuffisance cardiaque, évolutive ou stabilisée.

Il y a peu de modification de posologie, d'arrêt ou d'introduction de furosémide. Quand celui-ci est majoré ou introduit, une poussée d'insuffisance cardiaque en est généralement le motif. Quand sa posologie est diminuée ou le traitement arrêté, la iatrogénie du médicament en est responsable. Elle est observée dans presque la moitié des cas sans pour autant entraîner systématiquement une modification du traitement.

Le principal projet programmé est la poursuite du traitement au long cours à la même posologie. Plus de la moitié des consultations ne font pas fait l'objet d'éducation thérapeutique liée à cette prescription.

Nous allons dans un premier temps discuter des forces et des limites de l'étude, puis comparer les résultats à la littérature scientifique. Enfin nous allons tenter dégager des pistes d'amélioration pour la gestion de cette molécule prescrite en lien avec l'insuffisance cardiaque qui lui est indissociablement liée, et de façon courte pour améliorer ce type de recherche.

#### 1 – Points forts et limites :

#### 1.1 Points forts:

#### 1.1.1 Nature de l'étude :

Le principal point fort de cette étude concerne sa nature. Celle-ci est une enquête de pratique prospective descriptive en situation réelle. Elle étudie la prescription de furosémide en temps réel en ambulatoire. Cela permet d'avoir des informations pertinentes sur les éléments descriptifs, et de s'affranchir au maximum des biais de mémorisation. Ceux-ci sont cependant présents dans les questions évoquant des éléments passés (indication initiale, posologie initiale, effets secondaires observés, éducation thérapeutique). Cette enquête est également réalisée par un interne en médecine qui incarne le rôle d'observateur objectif de la prescription du furosémide du MSU. Cette situation limite la subjectivité des réponses qu'apporterait ce dernier si on lui avait posé directement les mêmes questions.

#### 1.1.2 Echanges avec le MSU:

La majorité des situations a fait l'objet d'échange pédagogique entre le maître de stage et l'interne. Nous pouvons donc envisager une assez grande exactitude des informations transmises.

#### 1.1.3 Originalité par rapport à d'autres études :

L'autre point fort de cette enquête est l'absence à notre connaissance d'études similaires menées dans ce contexte. Nous trouvons dans la littérature seulement des études rétrospectives en médecine de ville décrivant la prescription de furosémide sur des échantillons précis et des études rétrospectives et prospectives réalisées à l'hôpital dans le

cadre de l'analyse de la iatrogénie, des situations d'urgence de l'insuffisance cardiaque et incluant le furosémide dans leurs données.

#### 1.2 Limites:

#### 1.2.1 Échantillon:

L'échantillon de médecins a été limité aux MSU d'Aquitaine, afin de favoriser le nombre de réponse dans le contexte de situation réelle. Il n'est donc pas représentatif de la population des médecins généralistes français. Les médecins MSU sont probablement plus impliqués dans la formation personnelle et régulièrement à jour des nouvelles données médicales.

#### 1.2.2 Durée :

Cette étude a été menée pendant la phase de trois mois d'observation active du stage Praticien Niveau I, du début du mois de mai à la fin du mois de juillet 2017. Celle-ci ne comprend pas une année complète et n'est donc pas représentative de la prescription de furosémide annuelle, car les comportements diffèrent probablement en fonction des saisons pour des raisons climatiques. Une étude plus longue est difficile à mener d'une part en raison du changement de stage des internes, et d'autre part en raison de la programmation de futurs projets d'étude pour les internes en ambulatoire.

#### 1.2.3 Taux de réponses :

Le taux de réponse des internes s'est limité à 35,2 % de participation, tout comme le nombre absolu de réponse établi à 119, On aurait pu attendre davantage de retours les internes étant face à des situations de prescription à forte prévalence. Cela peut gêner l'interprétation de certains résultats.

Cette observation se rapproche d'une situation générale de difficultés à recruter des médecins généralistes en soins primaires pour la recherche (40). Entre 5 et 10 % des études concernent la médecine générale (41), et moins d'un généraliste sur trois répond positivement aux sollicitations, aussi bien en France que dans les pays anglo-saxons (42).

La revue *Exercer* a publié en 2012 une thèse sur les éléments prédictifs d'implication des médecins généralistes dans les thèses de recherche en médecine générale (43). Les points principaux soulevés par le sujet sont :

- Les investigateurs généralistes doivent se sentir concernés par le sujet
- L'enquête doit être identifiée comme un travail de thèse
- La constitution du groupe des investigateurs doit s'appuyer sur le réseau local de médecins généralistes
- Les investigateurs doivent être rémunérés
- L'anonymat est obligatoire
- Éviter l'été
- Pour un questionnaire, préférer l'entretien téléphonique au courrier
- Utiliser un questionnaire de 2 pages maximum

D'autres études évoquent comme facteurs positifs l'âge jeune des médecins, la participation antérieure à une étude, l'association à une publication, un lien régulier entre les acteurs, une lettre de présentation, les réseaux locaux, un temps de participation minimal, un sujet intéressant, un support.

Notre étude a un certain nombre d'éléments qui sont compatibles avec une forte participation, mais celle-ci sollicite également les internes ce qui soulève d'autres problématiques.

# 2 - Analyse des résultats et confrontation à la littérature scientifique :

## 2.1 Caractéristiques de la population :

#### 2.1.1 Milieu de vie :

Notre étude révèle que la majorité des questionnaires retournés provient de milieu rural. On note que la réponse sur le milieu de vie est à l'appréciation de l'interne et du MSU, et donc subjective.

Cette prédominance de réponses provenant du milieu rural peut s'expliquer par une part plus importante dans ce milieu de personnes âgées avec plus de comorbidités, contrairement à d'autres zones urbaines (Bordeaux, Agen, Mont de Marsan, Pau, Libourne) qui ont une moyenne d'âge inférieure à la moyenne régionale (44) (45). On peut aussi supposer un accès aux spécialistes (cardiologue, néphrologue...) plus difficile dans les communes rurales comme ce qui avait été observé par la Direction de la Recherche, des Etudes de l'évaluation et des statistiques (DREES) (51). Cela pourrait impliquer une gestion plus importante de patients atteints de pathologies cardiovasculaires par le généraliste en milieu rural qu'en milieu urbain.

#### 2.1.2 Sexe et âge de la population :

Le ratio du sexe est nettement féminin avec 57,2 % des effectifs, une proportion similaire à celle retrouvée dans l'étude de Madame CILLERO sur la prescription du furosémide chez la personne âgée (26). La pyramide des âges de l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE) de 2017 retrouve chez les adultes de plus de 60 ans des proportions également similaires: 57 % de femmes et 43 % d'hommes. (46)

La moyenne d'âge des cas étudiés ici est de 80,8 ans. Elle est proche de l'âge moyen de la population insuffisante cardiaque française de 2008, qui affiche 77 ans, composée à majorité de femmes (51 % tous âges confondus) dont la part augmente avec l'âge (47). Une nouvelle étude descriptive des patients insuffisants cardiaques de 2016 montre des résultats différents : l'âge moyen est plus faible de 74,8 ans, et les hommes sont majoritaires (51,6 %).

#### 2.1.3 Comorbidités:

Le nombre moyen d'antécédents et facteurs de risque cardiovasculaires est de 5,57 (3,77 pour les seuls antécédents et facteurs de risques cardiovasculaires, et 1,8 pour les antécédents dits « autres »). Le nombre moyen d'antécédents est similaire à celui de la population française de plus de 65 ans qui est de 6 (48) (49).

Dans les réponses ces pathologies et les facteurs de risque cardiovasculaires sont beaucoup plus présents que les antécédents non cardiovasculaires. Cela peut être lié au fait que notre étude soit centrée sur la prescription de furosémide, et concerne principalement l'insuffisance cardiaque.

Les principaux antécédents et facteurs de risques cardiovasculaires présents dans l'étude sont : HTA, arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire (ACFA), diabète non insulino-dépendant (DNID), coronaropathie. Ils font partie des comorbidités cardiovasculaires les plus fréquemment retrouvées chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque. Dans cette

population les comorbidités les plus prévalentes sont la BPCO, les affections rhumatismales, le syndrome dépressif, qui sont aussi régulièrement mentionnées dans notre étude. (50) (47)

#### 2.2 Prescription:

#### **2.2.1** *La saison* :

Les réponses ont été retournées principalement au printemps à 72,3 %. La période de l'année de l'étude s'étendait de début mai 2017 à fin juillet 2017, ce qui explique la prédominance des réponses à cette période.

#### 2.2.2 Coprescriptions:

Les questionnaires renvoient un nombre moyen de 5,85 médicaments par personne, avec une prédominance de médicaments à visée cardiovasculaire : 3,19 pour ces derniers, 2,66 pour les autres. On peut supposer que ce chiffre est sous-évalué en raison de l'automédication des patients (par exemple les antalgiques), et d'éventuelles omissions par l'interne lorsque l'ordonnance est longue.

Ces résultats sont comparables à d'autres études européennes (23) (37). Le nombre moyen de médicaments prescrits chez les personnes âgées semble augmenter en France par rapport au début des années 2000, mais la corrélation est difficile à affirmer clairement (17) (51) (52). Ce nombre élevé de médicaments dans notre étude est évocateur de polyprescription. Certaines études montrent que les médecins attribuent la polyprescription tout d'abord à la poly-pathologie. Celle-ci est aggravée par le fait que les recommandations ne s'intéressent souvent qu'à un seul type de pathologie, induisant une polymédication du fait des facteurs de risques associés ou des autres pathologies. La multiplicité des sources d'information, la difficulté de communication entre spécialistes et médecin traitant, la prescription de nouveaux traitements symptomatiques en cours et à la sortie de l'hôpital seraient des facteurs de polyprescription (53).

#### 2.2.2.1 Coprescriptions à visée cardiovasculaire :

Les principaux traitements à visée cardiovasculaire sont les bêtabloquant (57,1 %), inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC)/ARA II (55,5 %) statines, antiagrégants plaquettaires, AVK. Nous retrouvons les traitements associés aux antécédents et facteurs de risque cardiovasculaires décrits : insuffisance cardiaque, HTA, diabète, ACFA, coronaropathie, insuffisance rénale. D'autres études (54) centrées sur les patients insuffisants cardiaques mettent en évidence une prescription similaire de bêtabloquants et d'IEC/ARA II : 60,3 % et 53,3 %. Elles concluent à une mauvaise prise en charge de la pathologie, en partie en raison de la sous-prescription de ces deux classes thérapeutiques (54) (52).

#### 2.2.2.2 Autres traitements:

Les autres classes de médicaments les plus prescrites ici sont retrouvées dans d'autres études (14) (15) (17). On note ici la faible prescription de spécialités fréquentes dans la population générale comme les anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS), les antalgiques de classe II, les antibiotiques et les vaccins. Cela s'explique probablement par l'âge, les comorbidités multiples et la polymédication des patients pouvant contre indiquer ces molécules. Les anti-infectieux sont rarement prescrits de façon chronique. Peut-être que le nombre de médicament est sous-estimé du fait de l'automédication.

#### 2.2.3 Prescripteur initial:

Compte tenu des indications retrouvées et des antécédents cardiovasculaires, nous retrouvons une prépondérance du médecin généraliste et du cardiologue comme prescripteur initial. Le retour des questionnaires provenant majoritairement du milieu rural peut signifier que l'accès au cardiologue y est plus restreint, et que le médecin généraliste rencontre plus fréquemment ce type de situation. Presque tous les insuffisants cardiaques consulteraient le médecin généraliste (93 %) et régulièrement (9,3 consultations par an), mais moins de la moitié (37 %) voit le cardiologue dans l'année (54).

#### 2.2.4 Nature de la prescription :

#### 2.2.4.1 Généralités:

Notre étude s'inscrit dans une observation plus globale de la pratique de la médecine générale. En effet le renouvellement d'ordonnance et la gestion des pathologies chroniques sont les motifs les plus fréquents de consultation en médecine générale (55) (56) (57). Ces renouvellements sont considérés par les médecins comme des consultations longues, complexes, marquées par un désintérêt des patients.

Pourtant certaines études centrées sur l'avis des patients concernant les renouvellements d'ordonnance révèlent un intérêt de ces derniers qui ritualisent cette consultation. Le médecin est la première source d'information médicale et de prévention pour leurs pathologies chroniques. Pour eux, il joue un rôle de partenaire, de gestionnaire des traitements chroniques et d'affections intercurrentes (58) (59). À leur avis les points les plus importants sont l'obtention d'informations sur leurs problèmes de santé, le partage de la décision médicale.

L'insuffisance cardiaque est l'indication la plus décrite dans la prescription du furosémide. Cette indication est probablement sous-évaluée dans notre étude. En effet des réponses comme « crépitants » « OMI » « dyspnée » ont été rédigées seules, alors qu'elles font partie du tableau de présentation de l'insuffisance cardiaque, l'indication n'ayant alors pas été comptabilisée dans ces situations. Cependant il faut être prudent car la symptomatologie de cette pathologie est souvent atypique chez le patient âgé, rendant le diagnostic difficile. Les comorbidités et les coprescriptions peuvent aboutir à un excès ou une sous-estimation de cette maladie: les crépitants sont souvent retrouvés en dehors de toute pathologie cardiovasculaire, les œdèmes des membres inférieurs peuvent être secondaires à une affection extracardiaque (hypoalbuminémie, insuffisance veineuse, insuffisance rénale, lymphœdème). D'autres signes généraux peu décrits ici comme l'asthénie, les troubles du comportement, la perte d'autonomie, les chutes peuvent être la seule manifestation clinique d'une insuffisance cardiaque chez le patient âgé (60). Dans tous les cas les prescriptions empiriques de furosémide pour ces indications doivent être rigoureusement encadrées.

Les autres indications de furosémide validées par l'HAS sont rares dans notre étude : HTA avec insuffisance rénale dans 5 cas, et œdèmes liés à une insuffisance hépatocellulaire dans un seul cas.

Le furosémide n'est plus recommandé depuis 2006 par l'HAS dans le traitement de l'HTA sans insuffisance rénale. Deux questionnaires concernant un arrêt du furosémide mentionnent la reconsidération de cette indication. On retrouve rarement d'autres indications non décrites par l'HAS comme les OMI isolés, l'hypertension oculaire (2,8 % et 1,7 % des renouvellements).

Les indications du furosémide sont globalement respectées dans notre travail, ce qui n'est pas le cas dans d'autres études récentes où l'HTA est l'indication prédominante (38).

Dans le cadre de l'insuffisance cardiaque le furosémide doit être diminué à posologie minimale efficace après disparition des signes congestifs (35).

Les posologies initiales et actuelles relevées sont relativement faibles avec une prédominance de dosage inférieur à 40 mg, quelles que soient les situations. Cette observation peut s'expliquer par des habitudes de prescription des praticiens, la dose minimale efficace atteinte, l'impression de bénignité à faible posologie, la peur du praticien de déstabiliser la pathologie du patient ou de favoriser la iatrogénie s'il modifie la posologie.

#### 2.2.4.2 Renouvellement d'ordonnance sans modification de posologie :

Nous constatons une large majorité de renouvellement d'ordonnance de furosémide sans modification de posologie. Elle atteint 68,4 % des situations rencontrées et 76,2 % des renouvellements d'ordonnance.

La posologie moyenne est de 90 mg, une médiane et un espace interquartile de 40 mg, pour une durée moyenne de 6,5 semaines principalement pour le traitement de l'insuffisance cardiaque stabilisée. Cependant dans un cas sur cinq l'insuffisance cardiaque est évolutive.

La thèse de Monsieur MATTHIEU et Monsieur DESBOIS enquête qualitativement sur les freins à la non optimisation des traitements de l'insuffisance cardiaque des médecins généralistes. Elle retrouve les attitudes de délégation, d'attentisme, de méconnaissance des modalités de prescription des traitements à dose recommandée, de peur des effets secondaires y compris chez les jeunes médecins (61). Ils s'estiment globalement peu formés à la prise en charge de l'insuffisance cardiaque. Une notion récente (2001) appliquée à l'HTA se nommant l'inertie thérapeutique pourrait être extrapolable à l'insuffisance cardiaque et la prescription de furosémide. Elle consiste de la part du médecin à ne pas initier ou modifier un traitement de l'HTA alors que l'objectif thérapeutique n'est pas atteint. Les causes profondes de ce comportement ont été peu explorées (62), et les solutions proposées sont d'une efficacité limitée. Elle augmenterait par ailleurs avec l'âge des patients et le nombre de traitements (63).

Les facteurs facilitants de la modification de prescription sont la formation initiale et continue, la lecture de la littérature scientifique, une relation de confiance avec le patient (64). Réévaluer l'ordonnance en vue de la modifier est considéré comme très important par les patients (55) (58) (59).

#### 2.2.4.3 Introduction du furosémide et renouvellement avec majoration de posologie :

L'introduction ou le renouvellement avec majoration de posologie concerne largement l'insuffisance cardiaque non stabilisée, principalement en milieu rural. On peut penser à un accès plus difficile au cardiologue poussant les médecins généralistes à majorer ou introduire ce traitement en cabinet ou en visite.

#### 2.2.4.4 Arrêt du furosémide et renouvellement avec diminution de posologie :

L'arrêt du furosémide et la diminution de posologie sont principalement liés à la iatrogénie.

#### 2.3 Encadrement de la prescription :

#### 2.3.1 Suivi clinico-biologique:

#### 2.3.1.1 Suivi clinique:

Il n'existe pas de recommandations officielles sur le suivi clinique lors du renouvellement des diurétiques. L'HAS insiste cependant sur le suivi trimestriel du poids lors du renouvellement de traitement, et lors de tout épisode de déplétion hydro-sodée notamment chez les personnes âgées fragiles (65).

Celle-ci propose également de rechercher au moins une fois tous les six mois l'existence d'une hypotension orthostatique chez les patients sous furosémide, notamment les personnes âgées traitées également par des antihypertenseurs (66).

Dans le cas particulier du patient insuffisant cardiaque stable, sans complication, les consultations chez le médecin traitant s'étalent de 2 fois à 12 fois par an (67). Y sont mesurés la tension artérielle, la fréquence cardiaque, le poids, et relevés les symptômes d'origine cardiovasculaire (dyspnée, asthénie, palpitations...). Certaines études montrent que les patients insuffisants cardiaques sont peu suivis au niveau du poids (30 % ne seraient jamais pesés) alors que cette mesure réduirait le nombre et la durée des hospitalisations (68).

#### 2.3.1.2 Suivi biologique

Il n'existe pas de recommandations officielles sur le suivi biologique concernant les diurétiques de l'anse, mais des études mettent l'accent sur la surveillance biologique au moment de l'introduction du traitement dans les 15 jours, la surveillance de la fonction rénale et de l'ionogramme sanguin notamment chez les personnes âgées fragiles au moins une fois par an. Une étude a montré, à partir de la base de la Caisse nationale d'Assurance Maladie (CNAM), que 22,8 % des personnes de 75 ans ou plus sous diurétiques pendant 12 mois n'avaient pas eu un seul contrôle biologique sur cette période (63) (69).

Parmi les 119 cas étudiés, 66 (55,5 %) bénéficient d'une prescription de bilan biologique au moment de la prescription.

Dans le cas de la majoration de posologie ou de l'introduction de furosémide, une consultation et une biologie à court terme sont prévues dans un peu plus de la moitié des cas. Le site de la Sécurité Sociale propose une biologie à 48 heures après majoration de posologie dans le cas de poussée d'insuffisance cardiaque. Dans le cas de la diminution ou de l'arrêt du traitement, le suivi clinico-biologique est très peu prévu (aucune consultation à court terme et 14,2 % de biologie à court terme).

#### 2.3.2 Effets secondaires:

Dans environ la moitié des cas des effets secondaires sont rapportés. Ceux-ci sont en rapport avec la déshydratation (hypotension artérielle, majoration d'insuffisance rénale, chutes) les signes fonctionnels urinaires (pollakiurie, dysurie, nycturie) et les troubles ioniques (hypokaliémie). Ils sont cohérents avec ceux présents dans la base de données publique des médicaments pour ce traitement (70).

On peut supposer qu'il existe un biais de mémorisation : des patients ont peut-être déjà subi des effets secondaires avant la consultation, ne l'ont peut-être pas mentionné au moment de l'étude ou le médecin ne s'en souvenait peut-être pas. Il est possible que les sujets se souviennent plus d'un évènement indésirable grave que d'autres plus bénins. Nous observons peu les effets liés à la non prescription du furosémide, qui s'intègrent plutôt dans les symptômes ressentis motivant une prescription de la molécule.

La population âgée est particulièrement sensible à la iatrogénie : des études réalisées en ambulatoire indiquent que plus de 34% des sujets évalués auraient présenté un évènement indésirable (71).

On relève dans notre étude plusieurs facteurs de risques connus pouvant expliquer le fort pourcentage d'effets secondaires : l'âge élevé, le nombre important de coprescriptions et de comorbidités, l'isolement géographique, l'absence ou l'insuffisance de réévaluation du médicament ou de l'éducation thérapeutique (53) (72).

De nombreuses spécialités retrouvées fréquemment dans l'étude sont à l'origine d'interactions médicamenteuses avec le furosémide pouvant exposer à des effets :

- -Les IEC/ARA II à une majoration d'insuffisance rénale fonctionnelle
- -Les diurétiques thiazidiques à des troubles ioniques (hyponatrémie, hypokaliémie), une hyperuricémie, des crampes musculaires
- -Les anti-arythmiques de classe III à des torsades de pointe
- -L'acide acétyl-salicylique à une hyperuricémie
- -La metformine à une acidose lactique et une insuffisance rénale fonctionnelle

#### 2.3.3 Informations à visée éducative et éducation thérapeutique :

Dans plus de la moitié des cas il n'y a pas d'éléments à visée éducative délivrés au patient. Ceux qui sont transmis sont les signes d'urgence cardio-respiratoires, la prévention des effets secondaires et la nécessité de mener une bonne observance.

L'insuffisance cardiaque est une pathologie pour laquelle il a été démontré que l'éducation thérapeutique proprement dite tient un rôle fondamental : de nombreuses études et méta-analyses confirment son efficacité, sur le taux d'hospitalisation, le coût, la mortalité de la pathologie, et probablement dans la gestion du furosémide. (75)

Les patients suivis par des programmes d'éducation thérapeutique spécifiques de l'insuffisance cardiaque par des professionnels de santé de proximité en ont un ressenti positif, avec une forte confiance et adhésion. Ils sont également inquiets de manière générale des effets secondaires liés à la polymédication. Les informations à visée éducative peuvent constituer le premier pas nécessaire vers l'éducation thérapeutique, le médecin généraliste étant le premier délivreur d'informations médicales aux patients (55) (59) (72).

Les freins à l'éducation thérapeutique sont le manque de temps, l'absence de financement ou de cotation de cet acte, le manque de connaissance et de formation (73). L'absence ou le peu de symptômes ressentis par le patient entrainerait également une diminution de l'adhésion aux modifications comportementales pour faciliter l'allègement de l'ordonnance dans certaines pathologies chroniques (59).

#### 2.3.4 Projet programmé:

La poursuite du traitement au long cours à la même dose est le projet le plus fréquemment décrit, loin devant la réévaluation de posologie de la molécule. Cette prédominance peut s'expliquer en partie par les éléments que nous avons décrits dans le renouvellement d'ordonnance tel l'attentisme, la délégation, l'inertie thérapeutique (61) (62).

Le manque de temps du médecin lié à l'organisation du cabinet, au paiement à l'acte, au nombre de patients, rendent difficile la gestion et l'accompagnement thérapeutique de maladies chroniques. Un patient atteint de plusieurs pathologies chroniques stabilisées pourrait se faire renouveler son ordonnance sans questionnement, permettant un gain de temps pour le praticien au cours de journées chargées, fatigantes, marquées par des dérangements incessants (53). Le contexte sociétal centré sur le médicament, la pression de patients notamment atteints de comorbidités psychiatriques pourraient démotiver le médecin pour la réévaluation des posologies, malgré l'aide de référentiels ou de la littérature scientifique (64). Ces notions n'ont pas ou peu été décrites ici.

#### 2.4 Synthèse:

Les données retrouvées dans le questionnaire concernant les caractéristiques de la population et l'encadrement de la prescription semblent représentatives de la réalité par leurs similitudes avec de nombreuses autres études. Les principales problématiques se manifestent dans le suivi clinico-biologique, la iatrogénie, l'éducation thérapeutique, la prise en charge de l'insuffisance cardiaque.

## 3 - Perspectives et propositions :

En nous basant sur les constats énumérés ci-dessus nous allons proposer nos pistes et celles évoquées par la littérature scientifique.

#### 3.1 Améliorer la prescription du furosémide en médecine générale :

#### 3.1.1 Réaliser de nouvelles recommandations :

Nous avons vu qu'il n'existe pas de recommandations officielles sur le suivi clinicobiologique dans le cadre de la prescription des diurétiques de l'anse, que celui-ci est faible alors qu'il pourrait limiter la iatrogénie. Il n'existe pas non plus de protocole officiel de modification de posologie du furosémide, comme il peut en exister pour la classe des AVK.

De nombreuses situations où l'insuffisance cardiaque est déstabilisée existent, mais il y a peu de modification de posologie. Les médecins généralistes connaissent peu les recommandations officielles sur le traitement de l'insuffisance cardiaque, et nous constatons une sous-prescription des classes thérapeutiques indispensables de cette pathologie.

Le site officiel de l'Assurance Maladie (74) a publié une fiche de conduite à tenir au domicile en cas d'aggravation après hospitalisation pour insuffisance cardiaque dans le cadre du Programme de Retour à domicile (PRADO), approuvée par la HAS et la Société Française de Cardiologie (annexe 36). Celle-ci s'adresse au patient, à l'infirmière et au médecin traitant. Pour ce dernier on retrouve par exemple un protocole de prescription orale de furosémide en cas de prise de poids rapide, avec une majoration de 20 mg par kilogramme pris et un maximum de 80 mg, une biologie et une consultation de contrôle à 48 heures.

Un protocole clair centré sur la prescription du furosémide dans le cas de l'insuffisance cardiaque et facilement accessible pourrait être élaboré. Il donnerait des informations sur la prescription et le suivi à réaliser en fonction de la posologie, des caractéristiques du patient, des symptômes, des paramètres biologiques. Il pourrait être inclus dans la notice du

médicament, le site de la HAS, et dans les logiciels d'aide à la prescription. Celui-ci pourrait permettre de faciliter les modifications de posologie, d'améliorer le suivi clinico-biologique et la prise en charge de l'insuffisance cardiaque. La fiche de l'Assurance Maladie pourrait constituer une base pour celui-ci.

#### 3.1.2 Développer la formation initiale et continue :

Les données de la littérature scientifique révèlent que les médecins généralistes se considèrent mal formés à la prise en charge de l'insuffisance cardiaque, et que la formation continue est un élément facilitant dans la modification de posologie (61) (64). Vues la prévalence de l'insuffisance cardiaque et de la prescription du furosémide, il semble important de développer la formation des médecins généralistes.

#### 3.1.3 Développer le réseau Hôpital-Ville :

Afin d'améliorer la prise en charge des patients insuffisants cardiaques chroniques en sortie d'hospitalisation, des généralistes sont favorables à des consultations en alternance avec le cardiologue, une réduction de la durée de l'ordonnance de sortie, la remise au patient d'une fiche de résumé d'hospitalisation avec la conduite à tenir pour la modification de traitement en attendant le compte rendu complet d'hospitalisation. Ils proposent également la remise d'une fiche d'information thérapeutique stipulant la nécessité de revoir le médecin traitant en consultation ainsi que les signes d'urgence de cette pathologie (61).

#### 3.1.4 Favoriser l'éducation thérapeutique :

L'éducation thérapeutique est positive dans le traitement de l'insuffisance cardiaque et le dépistage de la iatrogénie. Nous avons vu par ailleurs que les patients estiment cette pratique et le rôle du médecin généraliste dans la délivrance d'informations médicales. Pourtant elle est peu délivrée et rencontre de nombreux freins en consultation habituelle.

Certains médecins évoquent dans la littérature l'absence de rémunération pour des consultations longues centrées sur l'éducation thérapeutique. La rémunération sur objectif de santé publique (ROSP) pourrait inclure un forfait éducation thérapeutique pour les patients insuffisants cardiaques, ou bien des consultations longues dédiées à l'éducation thérapeutique pour les patients insuffisants cardiaque pourraient être valorisées financièrement. Ceci implique la formation des médecins à cette éducation.

Récemment plusieurs programmes de télécardiologie spécifiquement portés sur l'éducation thérapeutique essaient d'apporter des solutions. Le programme I-CARE permettrait une réduction significative de la morbi-mortalité de 20 %, et du coût économique des patients de 30 %. La télécardiologie est développée par le biais du programme d'Expérimentations de Télémédecine pour l'Amélioration des Parcours en Santé (ETAPES) de la CNAM, où la « e-éducation thérapeutique » des patients atteints de pathologies chroniques fait partie des priorités (75) (76) (77). Celle-ci pourrait permettre de mieux suivre les patients au niveau clinico-biologique, avec par exemple le poids sur une balance connectée.

# 3.1.5 Améliorer le suivi annuel cardiologique et la communication entre professionnels de santé :

Une consultation annuelle chez le cardiologue pourrait être rendue obligatoire pour les patients insuffisants cardiaques. Elle pourrait avoir lieu à l'hôpital, au cabinet ou dans une structure permettant la télécardiologie. Le développement du Dossier Médical Partagé est actuellement l'objet de discussions pour améliorer la qualité de la prise en charge des patients,

notamment dans le domaine de la communication entre les professionnels de santé, et la transmissions des données médicales.

## 3.1.6 Développer des outils d'aide à la prescription du furosémide en ligne :

Il existe des systèmes informatiques d'aide à la décision médicale, avec une efficacité démontrée notamment dans les soins primaires (78) (79) (80). La thèse de Mme CHIARA (81) étudie les utilisateurs de l'outil d'aide à la prescription « Antibioclic », site internet dédié à une utilisation rationnelle des antibiotiques. Cet outil est décrit par les médecins généralistes et internes comme fiable, répondant à leurs attentes, rapide d'utilisation. Un tiers des utilisateurs consulte ce site de manière systématique. La moitié de ces derniers utilise d'autres outils d'aide à la prescription comme le « CRAT », « Aporose », « Gestaclic », « Thyroclic ».

Les anti-thrombotiques bénéficient également d'un outil d'aide à la décision médicale nommé « Thromboclic » ayant trois objectifs : limiter le nombre et la gravité des erreurs médicales, améliorer la qualité de soins en fournissant les informations décisionnelles selon les dernières recommandations, favoriser la continuité des soins et de l'information médicale. Le patient est également concerné par des informations et des conseils concernant son traitement (82).

Etant donnée la prévalence de la iatrogénie pour les diurétiques, il pourrait être intéressant de développer un outil en ligne interactif spécialement dédié au furosémide, afin d'améliorer la prescription et le suivi de ce dernier. Par son accessibilité sur internet, il pourrait parallèlement permettre la diffusion des recommandations sur l'insuffisance cardiaque.

# 3.2 Améliorer la recherche en médecine générale :

Le développement de sites en réseaux améliorerait le recrutement et le suivi des médecins généralistes. On peut citer le cas de « Researchlink » en Belgique lancé en 2006 (83). Celui-ci assure le recrutement des investigateurs, fournit une formation initiale, une garantie de contrôle, une aide technique et administrative, une mise à disposition d'un forum pour les membres du réseau afin de répondre collectivement aux problèmes de chaque étude. Dans cette communauté, 80 % des investigateurs ont conduit plus d'une étude, et la plupart de celles-ci démarraient. Le quota de recrutement de patients a presque toujours été atteint.

Il existe depuis juin 2016 l'étude « Statine Au Grand Âge », coordonnée par le Département de Médecine Générale et le Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux, et financée par le programme de la Recherche Médico-Économique du Ministère de la Santé (84). Celle-ci est une étude prospective concernant la prescription de statine, dont le recueil de donnée est simple, standardisé avec contrôle de qualité via le site internet « Clinical Research Bordeaux », et rapidement accessible par le médecin investigateur ou l'interne. Une aide téléphonique est disponible, les médecins sont rémunérés 300 euros par patient suivi. Cette étude est aussi présente sur certains réseaux sociaux. Au 31 décembre 2017, 826 patients ont été inclus par 261 médecins investigateurs. Les objectifs étaient de 2400 patients recrutés par 500 médecins généralistes.

Même s'il faut attendre le bilan de cette étude qui se finit en 2019, il serait intéressant de développer un logiciel en ligne de recueil de données, facilement accessible par les étudiants, éventuellement sur le site de la faculté. Il pourrait être combiné avec un réseau social, offrant la possibilité d'échange des expériences afin de créer une émulation. Une rémunération au

questionnaire pourrait être envisagée. Ces éléments posent la question de la protection des données de santé des patients, et de l'indépendance des études si elles sont financées.

# **CONCLUSION**

Nous avons réalisé la première étude de vie réelle qui s'intéresse à la gestion du furosémide en médecine de ville. Les données recueillies apportent un éclairage sur l'utilisation de cette molécule en médecine générale. Elle représente aussi un intérêt de santé publique car elle s'intéresse à une population fragile, âgée, polypathologique, polymédiquée dans des territoires ruraux, à un médicament iatrogène et à l'insuffisance cardiaque qui altère la qualité de vie des patients, génère de nombreuses hospitalisations et un important coût de santé. Plusieurs pistes se dégagent afin d'améliorer la prescription de ce médicament: la rédaction de nouvelles recommandations sur la prescription du furosémide et sur l'insuffisance cardiaque, le développement de l'éducation thérapeutique, de la formation initiale et continue, de la communication entre professionnels de santé et du réseau Hôpital-Ville, la création d'outils d'aide en ligne à la prescription du furosémide. Pour compléter ce travail il serait intéressant de mener une étude plus longue dans le temps, avec un échantillonnage de médecin plus large et plus hétérogène pour compléter ce travail.

# **BIBLIOGRAPHIE**

- (1) Institut National de la Statistique et des Études Économiques. Tableaux de l'Économie Française. 2016. [Disponible en ligne]. https://www.insee.fr/fr/statistiques/1906743. Consulté le 15/01/2018.
- (2) Organisation Mondiale de la Santé. Les 10 principales causes de mortalité. 2017. [Disponible en ligne]. http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death. Consulté le 15/01/2018.
- (3) Institut National de Veille Sanitaire. Maladies cardio-neuro-vasculaires. 2016. [Disponible en ligne]. http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Maladies-cardio-neuro-vasculaires/Introduction. Consulté le 15/01/2018.
- (4) Haute Autorité de Santé. Note méthodologique et de synthèse documentaire: Comment organiser la sortie des patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque. 2015. [Disponible en ligne]. https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\_2041354/fr/comment-organiser-la-sortie-despatients-hospitalises-pour-insuffisance-cardiaque. Consulté le 15/01/2018.
- (5) Laribi S, Aouba A, Nikolaou M, Lassus J, Cohen-Solal A, Plaisance P, et al. Trends in death attributed to heart failure over the past two decades in Europe. Eur J Heart Fail 2012;14(3):234-9.
- (6) Fourcade N, Von Lennep F. Institut National de Veille Sanitaire. L'état de santé de la population en France. 2017. [Disponible en ligne]. https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/esp2017.pdf. Consulté le 15/01/2018.
- (7) De Peretti C, Pérel C, Tuppin P, Iliou MC, Juillière Y, Gabet A, *et al.* Prévalences et statut fonctionnel des cardiopathies ischémiques et de l'insuffisance cardiaque dans la population adulte en France : apports des enquêtes déclaratives « Handicap-Santé ». Bull Epidémiol Hebd. 2014;(9-10):172-81.
- (8) Merlière J, Couvreux C, Smadja L, Jolivet A. Caractéristiques et trajet de soins des insuffisants cardiaques du Régime Général. Points de repère. 2012;(38).
- (9) Tuppin P, Rivière S, Rigault A, Tala S, Drouin J, Pestel L, et al. Prevalence and economic burden of cardiovascular diseases in France in 2013 according to the national health insurance scheme database. Archives of Cardiovascular Diseases. 2016;109(6-7):399-411.
- (10) Gabet A, Lamarche-Vadel A, Chin F, Juillière Y, de Peretti C, Olié V. Mortalité due à l'insuffisance cardiaque en France, évolutions 2000-2010. Bull Epidémiol Hebd. 2014;(21-22):386-94.

- (11 Haute Autorité de Santé. Avis sur les médicaments : FUROSEMIDE ARROW. 2017. [Disponible en ligne]. https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\_2768611/fr/furosemide-arrow. Consulté le 15/01/2018.
- (12) Winicki B. Naissance du Furosémide. Néphrologie Hier Aujourd'hui. 1995;6:32-9.
- (13) Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Analyse des ventes de médicaments en France en 2013. 2014. [Disponible en ligne]. https://ansm.sante.fr/S-informer/Communiques-Communiques-Points-presse/Ventes-demedicaments-en-France-le-rapport-d-analyse-de-l-annee-2013-Communique. Consulté le 15/01/2018.
- (14) Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Analyse des ventes de médicaments en France en 2012. 2013. [Disponible en ligne]. https://ansm.sante.fr/S-informer/Communiques-Communiques-Points-presse/Ventes-de-medicaments-en-France-le-rapport-d-analyse-de-l-annee-2012-Communique. Consulté le 15/01/2018.
- (15) Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Analyse des ventes de médicaments en France en 2011. 2012. [Disponible en ligne]. https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Ventes-de-medicaments-en-France-le-rapport-d-analyse-de-l-annee-2011-Point-d-information. Consulté le 15/01/2018.
- (16) Eviter les effets indésirables par interactions médicamenteuses. La Revue Prescrire. 2017; 37(401) Suppl :S124-32.
- (17) Huon J-F, Lenain E, LeGuen J, Chatellier G, Sabatier B, Saint-Jean O. How Drug Use by French Elderly Patients Has Changed During the Last Decade. Drugs Real World Outcomes. 2015;2(4):327-33.
- (18) Trullàs JC, Morales-Rull JL, Formiga F. Tratamiento con diuréticos en la insuficiencia cardíaca aguda. Med Clínica. 2014;142(4):36-41.
- (19) Testani JM, Brisco MA, Turner JM, Spatz ES, Bellumkonda L, Parikh CR, et al. Loop diuretic efficiency: a metric of diuretic responsiveness with prognostic importance in acute decompensated heart failure. Circ Heart Fail. 2014;7(2):261-70.
- (20) Leto L, Aspromonte N, Feola M. Efficacy and safety of loop diuretic therapy in acute decompensated heart failure: a clinical review. Heart Fail Rev. 2014;19(2):237-46.
- (21) Matsue Y, Damman K, Voors A, Kagiyama N, Yamaguchi T, Kurocha S, et al. Time-to-Furosemide Treatment and Mortality in Patients Hospitalized With Acute Heart Failure. J Am Coll Cardiol. 2017;69(25):3042-51.

- (22) Hanon O, Seux M-L, Lenoir H, Rigaud A-S, Girerd X, Forette F. Diuretics for cardiovascular prevention in the elderly. J Hum Hypertens. 2004;18(4 Suppl 2):S15-22.
- (23) Fleg JL, Aronow WS, Frishman WH. Cardiovascular drug therapy in the elderly: benefits and challenges. Nat Rev Cardiol. 2011;8(1):13-28.
- (24) Esteve Arríen A, Domínguez de Pablos G, Minaya Saiz J. Seguimiento de guías farmacoterapéuticas en mayores de 85 años con insuficiencia cardiaca estadio C. Efecto sobre la mortalidad al año. Revista Española de Geriatría y Gerontología. 2009;44(2):90-3.
- (25) Haider I. Analysis of the Association Between Polypharmacy and Socioeconomic Position Among Elderly Aged >77 Years in Sweden. Clinical Therapeutic. 2008;30(2):421-7.
- (26) Cillero C. Evaluation de la prescription du furosémide chez la personne âgée: étude observationnelle portant sur une population ambulatoire de 17141 personnes âgées de plus de 80 ans affiliées à la MSA de Bourgogne. [Thèse d'exercice en médecine générale]. Dijon : UFR des Sciences de Santé ; 2016.
- (27) Eviter les effets indésirables par interactions médicamenteuses. La Revue Prescrire. 2017; 37(401) Suppl :S103-23.
- (28) Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Thesaurus des interactions médicamenteuses. 2016. [Disponible en ligne] https://ansm.sante.fr/var/ansm\_site/storage/original/application/de444ea9eb4bc084905c917c902a805f.pdf. Consulté le 21/01/2018.
- (29) Benard A, Miremont-Salamé G, Perault-Pocha MC, Noize P, Haramburu F. Incidence of hospital admissions due to adverse drugs reactions in France. 2014;29(1):106-11.
- (30) Nivya K, Kiran V, Ragoo N, Jayaprakash B, Sonal Sekhar S. Systemic review on drug related hospital admissions: a pubmed based search. Saudi Pharmaceutical Journal. 2015;23(1):1-8.
- (31) Davies EC, Green CF, Taylor S, Williamson PR, Mottram DR, Pirmohamed M. Adverse Drug Reactions in Hospital In-Patients: A Prospective Analysis of 3695 Patient-Episodes. PLoS ONE. 2009;4(2):e4439.
- (32) Pirmohamed M. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. BMJ. 2004;329:15-9.
- (33) Davies EC, Green CF, Mottram DR, Rowe PH, Pirmohamed M. Emergency readmissions to hospital due to adverse drug reactions within 1 year of the index admission: Emergency readmissions due to ADRs. British Journal of Clinical Pharmacology.

- (34) Burger A, Mecili M, Vogel T, Andrès E. Médicaments et classes thérapeutiques à risque iatrogène : études de données françaises et américaines. 2011;17(4):283-93.
- (35) Haute Autorité de Santé. Guide du parcours de soins: Insuffisance cardiaque. 2014. [Disponible en ligne]. https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\_1242988/fr/guide-parcours-desoins-insuffisance-cardiaque. Consulté le 22/01/2018.
- (36) McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developped in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2012;33(14):1787-847.
- (37) Calvert MJ, Shankar A, McManus RJ, Ryan R, Freemantle N. Evaluation of the management of heart failure in primary care. Fam Pract. 2009;26(2):145-53.
- (38) Buttart M, Putot A, d'Athis P, Pioro L, Asgassous S, Putot S, et al. Evaluation de la prescription du furosémide chez la personne âgée de 75 ans et plus dans un service de gériatrie aigüe. Annales de cardiologie et d'Angéiologie. 2018;67(4):238-43.
- (39) Hasselblad V, Stough WG, Shah MR, Lokhnygina Y, O'Connor CM, Califf RM, Adams KF., Jr Relation between dose of loop diuretics and outcomes in a heart failure population: Results of the ESCAPE Trial. Eur J Heart Fail. 2007;9(10):1064–9.
- (40) Pantera E, Vaillant H. Difficultés de recrutement de médecins investigateurs en soins primaires: exemple de l'étude ETIC. Exercer. 2012;23(103):159-60.
- (41) Demanet E, Heijmans S. [Clinical research in family practices. A site management organisation for general practitioners: a unique experience in Belgium. Rev Med Brux. 2006;27(4):264-70.
- (42) Williamson MK, Pirkis J, Pfaff JJ, Tyson O, Sim M, Kerse N, et al. Recruiting and retaining GPs and patients in intervention studies: the DEPS-GP project as a case study. BMC Medical Research Methodology. 2007;7:42.
- (43) Morice E, Leroyer E. Existe-t-il des éléments prédictifs de l'implication des médecins généralistes dans les thèses de recherche de médecine générale. Exercer. 2012;23(100):31-2.
- (44) Dubreuil JM. Institut national de la statistique et des études économiques. Les seniors aquitains: davantage en milieu rural et sur le littoral. 2014. [Disponible en ligne]. https://www.insee.fr/fr/statistiques/1285344. Consulté le 15/01/2018.

- (45) Observatoire Régional de la Santé en Aquitaine. Le point sur...Les personnes âgées en Aquitaine. 2010. [Disponible en ligne]. http://www.ors-aquitaine.org/index.php/publications-orsa/item/le-point-sur-les-personnes-agees-en-aquitaine. Consulté le 18/01/2018.
- (46) Papon S, Beaumel C. Institut national de la statistique et des études économiques. Bilan démographique 2017. 2018. [Disponible en ligne]. https://www.insee.fr/fr/statistiques/3305173. Consulté le 15/01/2018.
- (47) Merlière J, Couvreux C, Smadja L, Jolivet A. Caractéristiques et trajets de soins des insuffisants cardiaques du Régime Général. Points de repère. 2012;(38):1-14.
- (48) Allonier C, Dourgnon P, Rochereau T, rédacteurs. Enquête sur la santé et la protection sociale 2008. Institut de Recherche et Documentation en Économie de la Santé; 2008. Rapport n°547.
- (49) Haute Autorité de Santé. Note méthodologique et de synthèse documentaire: Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires. 2015. [Disponible en ligne]. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-04/note\_methodologique\_polypathologie\_de\_la\_personne\_agee.pdf. Consulté le 15/01/2018.
- (50) Peperstraete B. Prise en charge des comorbidités de l'insuffisance cardiaque. Rev Med Brux. 2013;34:154-62.
- (51) Auvray L, Sermet C. Consommations et prescriptions pharmaceutiques chez les personnes âgées: Un état des lieux. Gérontologie et société. 2002;25(103):13-27.
- (52) Coupet M, Renvoize D, Rousseau C, Fresil M, Lozachmeur P, Somme D. Validity of cardiovascular prescriptions to the guidelines in the elderly according to the STOPP and START method. Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement. 2013;11(3):237–243.
- (53) Clerc P, Le Breton J, Mousques J, Hebbrecht G, De Pouvourville G. Polychrome study: an expert assessment method to optimize polypharmacy regimens in general practive. Prat Organ Soins. 2009;40(3):167-175.
- (54) Bonnet C, Millot I, Achouba A, Thonnelier C, Czekala M, Cottin Y, et al. Prise en charge de l'insuffisance cardiaque en France : étude de cohorte nationale à partir de la base de données « échantillon généralistes des bénéficiaires » (EGB). Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique. 2016;64 Suppl 6:S298.
- (55) Siproudhis J. La consultation de « renouvellement d'ordonnance en Médecine Générale: qu'en attendent les patients? Thérapie. 2016;71(6):579-87.

- (56) Letrilliart L, Supper I, Schuers M, Darmon D, Boulet P, Favre M, Guérin MH, Mercier A. ECOGEN: étude des Éléments de la consultation en médecine générale. Exercer. 2014;114:148-57.
- (57) Direction de la Recherche des Etudes de l'Evaluation et des Statistiques. Les consultations et visites des médecins généralistes, un essai de typologie. 2004. [Disponible en ligne]. https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/etudes-et-resultats/article/les-consultations-et-visites-des-medecins-generalistes-un-essai-de-typologie. Consulté le 15/01/2018.
- (58) François A. Connaissance et observance des traitements chroniques des patients au cabinet de médecine générale. [Thèse d'exercice en médecine générale]. Amiens : Université de Picardie Jules Verne; 2016.
- (59) Garoux-Devret M, Gonthier R, Vallée J. Qu'attendent les patients de la consultation de suivi d'une pathologie chronique en médecine générale? Revue de l'UNAFORMEC. 2014;10(5):234-9.
- (60) Boully C, Hanon O. Heart failure and comorbidities. Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement. 2015; 13 Suppl 1:S13–22.
- (61) Mathieu D, Desbois C. Les freins à l'optimisation des traitements médicamenteux de fond de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée par le médecin généraliste: étude qualitative réalisée entre mars 2016 et juin 2017. [Thèse d'exercice en médecine générale]. Grenoble : Université Grenoble Alpes; 2017.
- (62) Lebeau JP. Inertie thérapeutique dans l'hypertension artérielle. Exercer. 2012;23(100):37-43.
- (63) Shrank WH, Polinski JM, Avorn J. Quality Indicators for Medication Use in Vulnerable Elders. J Am Geriatr Soc. 2007;55 Suppl 2:S373-82.
- (64) Ducos D. La consultation de renouvellement d'ordonnance en médecine générale: enquête de pratique. [Thèse d'exercice en médecine générale]. Lyon 1 : Université Claude Bernard; 2010.
- (65) Haute Autorité de Santé. Suivi du poids si diurétiques. 2012. [Disponible en ligne]. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-10/9\_ipc\_suivi\_poids\_si\_diuretiques\_octobre\_2012\_vf.pdf. Consulté le 22/01/2018.
- (66) Haute Autorité de Santé. Amélioration de la prescription chez le sujet âgé. Les indicateurs d'alerte et de maîtrise de la iatrogénie. Recherche d'hypotension orthostatique tous les 6 mois si antihypertenseurs. 2012. [Disponible en ligne]. https://www.has-

- sante.fr/portail/jcms/c\_1250626/fr/indicateurs-de-pratique-clinique-ipc-pmsa. Consulté le 22/01/2018.
- (67) Haute Autorité de Santé. Points critiques du parcours de soins. 2014. [Disponible en ligne]. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/points\_critiques\_ic\_web.pdf. Consulté le 08/02/2018.
- (68) Saudubray T, Saudubray C, Viboud C, Jondeau G, Valleron A-J, Flahault A, et al. Prévalence et prise en charge de l'insuffisance cardiaque en France : enquête nationale auprès des médecins généralistes du réseau Sentinelles. La Revue de Médecine Interne. 2005;26(11):845-50.
- (69) Piau A. Comment mieux prescrire chez la personne âgée fragile? Annales de Gérontologie. 2010;3(3):181-8.
- (70) Agence Nationale de Sécurité du Médicament. Lasilix 40mg, comprimé sécable-Résumé des caractéristiques du produit. 2017. [Disponible en ligne]. http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0303703.htm. Consulté le 21/01/2018.
- (71) Ankri J. Le risque iatrogène médicamenteux chez le sujet âgé. Gérontologie et société. 2002;25(103):93-106.
- (72) Agence Nationale de Sécurité du Médicament. Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé. 2005. [Disponible en ligne]. https://ansm.sante.fr/S-informer/Communiques-Communiques-Points-presse/Prevenir-les-effets-indesirables-des-medicaments-chez-les-personnes-agees/(language)/fre-FR. Consulté le 21/01/2018.
- (73) Union Régionale des Médecins Libéraux Midi Pyrénées. Pratique de l'éducation thérapeutique par les médecins généralistes en Midi-Pyrénées. 2010. [Disponible en ligne]. http://www.orsmip.org/tlc/documents/educationtherapeutique.pdf. Consulté le 08/02/2018.
- (74) L'Assurance Maladie. Retour à domicile après hospitalisation: Suivi en ville après décompensation cardiaque. Conduite à tenir en cas de signe(s) d'aggravation. 2013. [Disponible en ligne]. https://www.ameli.fr/medecin/exercice-liberal/memos/parcours-patients-retour-domicile/suivi-ville-decompensation-cardiaque. Consulté le 22/01/2018.
- (75) Letonturier D, Andrès E. Plaidoyer pour une meilleure prise en charge de l'insuffisance cardiaque en soin primaire et chez le sujet âgé en France. Médecine thérapeutique. 2016;22(3):136-42.
- (76) Privé M. Télémédecine: application à la télécardiologie, étude et proposition de financement du réseau aquitain. [Thèse d'exercice en pharmacie]. Bordeaux 2 : Université Victor Segalen; 2016.

- (77) Journal Officiel de la République Française. 2016;(291):30-147.
- (78) Haute Autorité de Santé. Systèmes informatiques d'Aide à la Décision Médicale. 2010. [Disponible en ligne]. https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\_1021245/fr/systemes-informatiques-d-aide-a-la-decision-medicale. Consulté le 15/01/2018.
- (79) Bright TJ, Wong A, Dhurjati R, Bristow E, Bastian L, Coeytaux RR, et al. Effect of clinical decision-support systems: a systematic review. Ann Intern Med. 2012;157(1):29-43.
- (80) Garg AX, Adhikari NK, McDonald H, Rosas-Arellano MP, Devereaux PJ, Beyene J, et al. Effects of computerized clinical decision support systems on practitioner performance and patient outcomes: a systematic review. JAMA. 2005;293(10):1223-38
- (81) Chiara MA. Description des utilisateurs de l'outil d'aide à la prescription Antibioclic©. [Thèse d'exercice en médecine générale]. Paris 7 :Université Paris Diderot; 2015.
- (82) Benayad H. www.thromboclic.fr Un site pour l'accompagnement des médecins dans l'utilisation des nouveaux anticoagulants oraux: dabigatran et rivaroxaban. European Research in Telemedecine. 2014;4(1):3-7.
- (83) Demanet E, Heijmans S. Clinical research in family practices. A site management organisation for general practitioners: a unique experience in Belgium. Rev Med Brux. 2006;27:264-70.
- (84) Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux. Recherche en médecine générale: Lancement de l'étude SAGA Statines Au Grand Âge. 2015. [Disponible en ligne]. https://www.chu-bordeaux.fr/Espace-m%C3%A9dia/Communiqu%C3%A9s-de-presse/CP-%C3%A9tude-Saga.pdf/. Consulté le 09/03/2018.

# **ANNEXES**

Annexe 1 : Questionnaire

# **QUESTIONNAIRE DE THESE**

# $\frac{\text{ETAT DES LIEUX DE L'UTILISATION DU FUROSEMIDE EN MEDECINE}}{\text{GENERALE}}$

SI DIFFICULTES A REMPLIR LE QUESTIONNAIRE CONTACTER PIERRE LALANNE AU 06 19 71 18 69 1-Date du jour :
2-Initiales de l'interne :
3-Initiales du patient : 4-Localisation : □ Urbaine □ Semi-Rural □ Rural
5-Département : 6- Lieu de la consultation : □ Cabinet □Visite au domicile
7-Age du patient :
8-Sexe du patient : □ Féminin □ Masculin 9-Principaux antécédents d'origine cardiovasculaire, néphrologique, hépatique, causes d'OM :
10-Autre(s) antécédent(s) majeur(s) notable(s) :
11-Traitement(s) cardio-vasculaires au long cours habituels du patient, hors furosémide :
12-Autre(s) traitement(s) au long cours habituel(s) (sans les posologies) hors furosémide :
13- PARMI LES TROIS CASES SUIVANTES, COCHER CELLE CORRESPONDANTE A LA SITUATION, PUIS REPONDRE AUX QUESTIONS QUI EN DECOULENT :
☐ <u>Introduction de furosémide lors de cette consultation :</u> -Indication :
-Posologie:
-Le patient a t'il déjà été traité par du furosémide ? □ Oui □ Non
Si oui, quelle était l'ancienne indication ?
-A l'issue de cette prescription, quel est le suivi programmé ?
-Au niveau clinique :
-Au niveau biologique :

☐ Renouvellement de furosémide lors de cette consultation : - Indication initiale :
-Posologie initiale :
-Posologie actuelle :
-Spécialité du prescripteur initial :
-Pour quelle(s) raison(s) le traitement a t'il été reconduit ?
-Pour quelle durée le traitement a t'il été reconduit ?
Tournez la page svp.
-Y a-t 'il eu une modification de posologie ce jour ? □ Oui □ Non
Si oui : - Pour quelle(s) raison(s) ?
-Quelle est la valeur de cette modification ?  (Tru 40 mg à 80 mg si vous maiorer la passilació de 40 mg à 80 mg durant la consultation)
(Ex : $40 \text{ mg}$ à $80 \text{ mg}$ si vous majorez la posologie de $40 \text{ mg}$ à $80 \text{ mg}$ durant la consultation)
-A l'issue de cette prescription, quel est le suivi programmé ?
-au niveau clinique :
-au niveau biologique :
☐ Arrêt du furosémide lors de cette consultation :
-Indication initiale :
-Posologie:
-Spécialité du prescripteur initial :
-Motif de l'arrêt :
-Initiateur de l'arrêt :
-Durée totale du traitement par furosémide :
-A l'issue de cette prescription, quel est le suivi programmé ?
-Au niveau clinique :
-Au niveau biologique :

14- A l'issue de cette consultation, quel est le projet programmé vis à vis du furosémide ? (Ex : arrêt programmé à x semaines, réévaluation à x semaines, introduction au long cours)
15- Eléments clinico-biologiques récents recueillis durant la consultation si disponibles :
PAS: PAD:
Créatinine : Clairance : Urée : Na : K :
Date de la biologie :
16- Depuis que le patient est sous furosémide, quels effets secondaires imputables à ce traitement ont été observés ?
17- Quels sont les informations à visée éducative concernant le furosémide que vous avez transmis au patient au cours de la consultation ? (Ex : signes d'urgence, prévention des effets secondaires)
18- Cette situation de prescription de furosémide a-t-elle fait l'objet d'un échange pédagogique entre votre Maître de Stage et vous ?
□ Oui □ Non
19- Commentaires libres (Ex : justification de la décision, échanges avec le patient) :

#### Annexe 2 : Lettre adressée aux MSU



Pierre LALANNE 17/11/1988 docteurlalannepierre@gmail.com 06-19-71-18-69

102 Route de Pessac 33170 GRADIGNAN

Directeur de thèse : Dr BOULESTREAU Romain

### Thèse de Médecine Générale : Etat des lieux de l'utilisation du furosemide en médecine générale

Le 13/02/2017

Cher confrère,

Je m'appelle Pierre Lalanne, je suis Médecin Généraliste remplaçant en cours de réalisation de thèse, pour laquelle je souhaiterais indirectement vous solliciter. En effet, après votre accord celle-ci concernerait les internes en Stage Prat Niveau I et Prat Gynecologie/Pédiatrie. Elle porterait sur une enquête de pratique prospective sur l'utilisation du furosemide en médecine générale, au cours du semestre d'été 2017 et d'hiver 2017-2018 afin de prendre en compte le facteur saisonnier.

Concrètement au cours d'une consultation ou d'une visite où il est observé une prescription de furosemide, votre interne remplira un questionnaire papier anonyme de 16 questions avec réponse courte sur ce sujet, pendant que vous poursuivez la consultation. Afin de ne pas perdre de temps cette étude concerne donc uniquement des situations où vous êtes avec votre étudiant. Ce questionnement sur la prescription de furosemide pourra faire l'objet d'un échange pédagogique entre vous et l'interne au cours de la consultation, et vous pourrez tout à fait consulter le questionnaire. Les questionnaires remplis seront à renvoyer par fax au secrétariat du Département de Médecine Générale, ou par numérisation sur mon adresse mail.

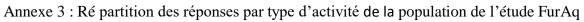
Nous vous enverrons par courrier un nombre conséquent de questionnaires que vous pourrez remettre à l'interne afin de mener à bien l'étude.

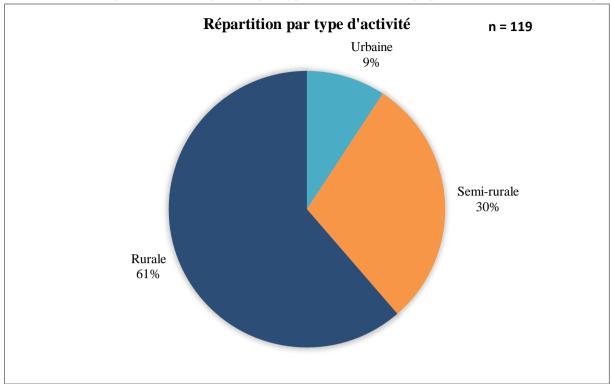
Afin d'améliorer le taux de réponse à cette recherche je vous invite à relancer votre interne en consultation lorsque vous observez une prescription de furosemide, et d'avoir à disposition des questionnaires dans votre sacoche pour les visites.

Par ailleurs, je contacterai régulièrement les internes afin de suivre l'étude et déterminer leurs éventuelles difficultés face à cette étude.

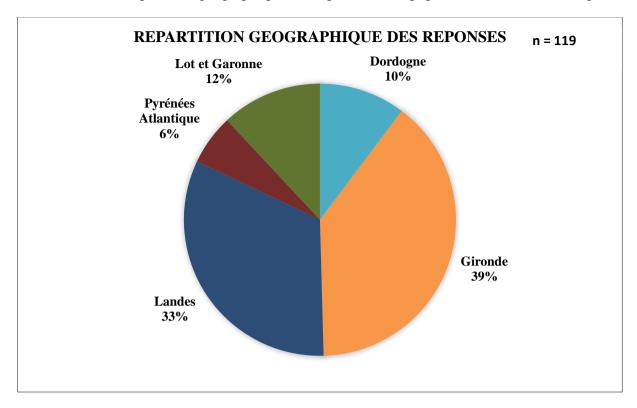
Je vous joins par ailleurs mes coordonnées, si vous avez besoin de me contacter et reste disponible si vous avez la moindre question.

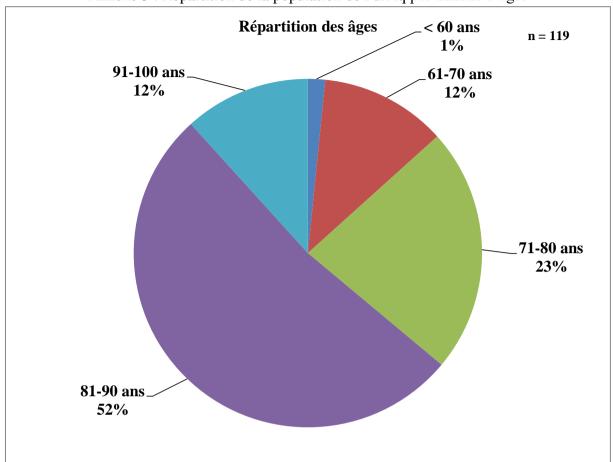
Bien confraternellement. Pierre Lalanne





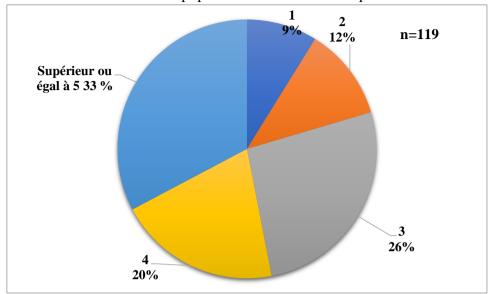
Annexe 4 : Répartition géographique des réponses de la population de l'étude FurAq

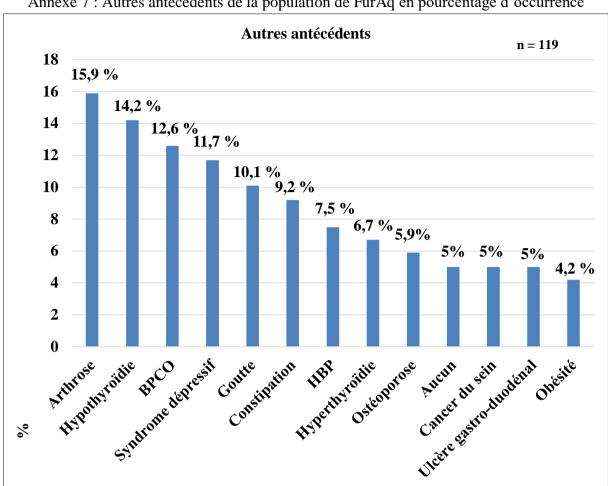




Annexe 5 : Répartition de la population de FurAq par tranche d'âges

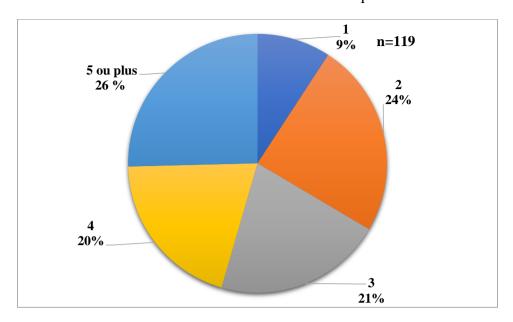
Annexe 6 : Répartition du nombre d'antécédents et/ou facteurs de risque cardiovasculaires dans la population de l'étude FurAq



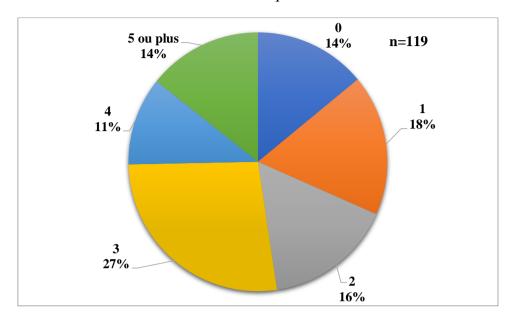


Annexe 7 : Autres antécédents de la population de FurAq en pourcentage d'occurrence

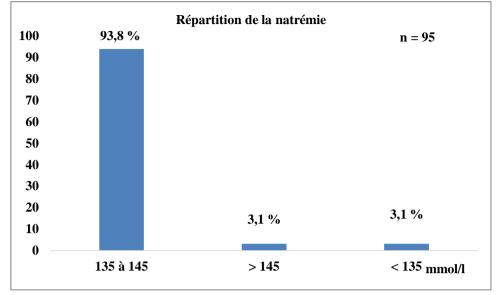
Annexe 8: Répartition du nombre de molécules à visée cardiovasculaire de la population de l'étude FurAq



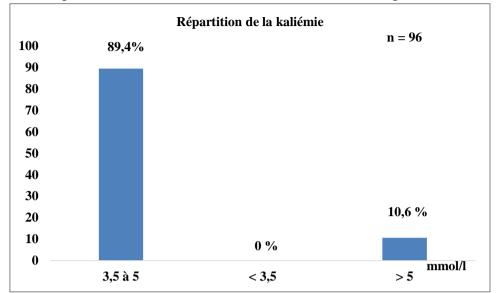
Annexe 9 : Répartition du nombre de traitements sans visée cardiovasculaire de la population FurAq



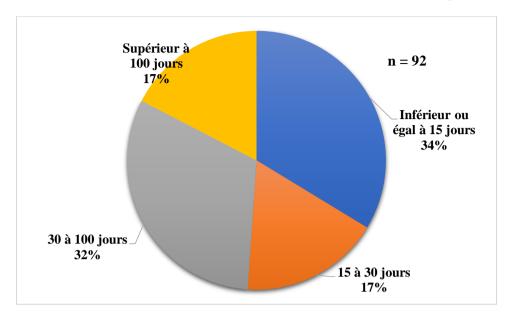
Annexe 10 : Répartition de la natrémie observée à la dernière biologie dans l'étude FurAq

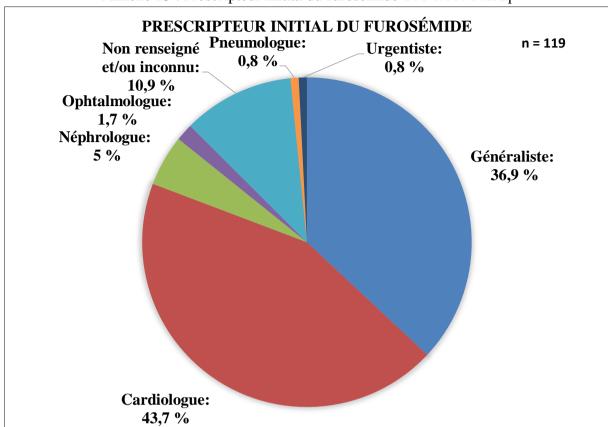


Annexe 11 : Répartition de la kaliémie observée à la dernière biologie dans l'étude FurAq

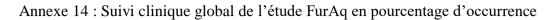


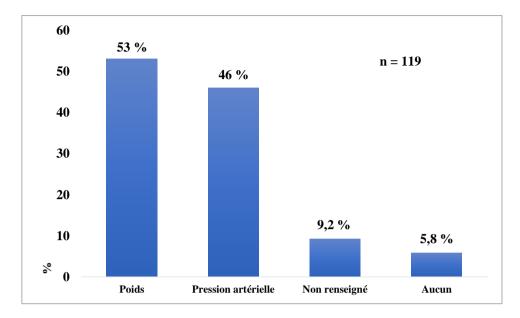
Annexe 12 : Répartition des délais entre la date de la dernière biologie et celle de la consultation au moment de l'étude FurAq

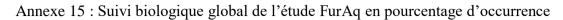


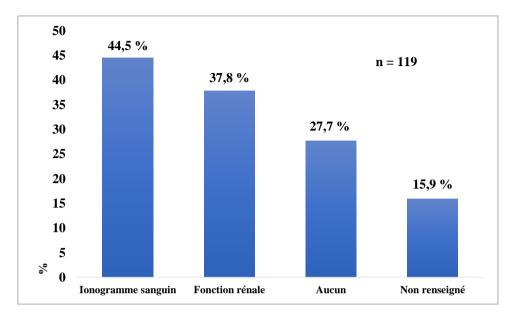


Annexe 13 : Prescripteur initial du furosémide de l'étude FurAq

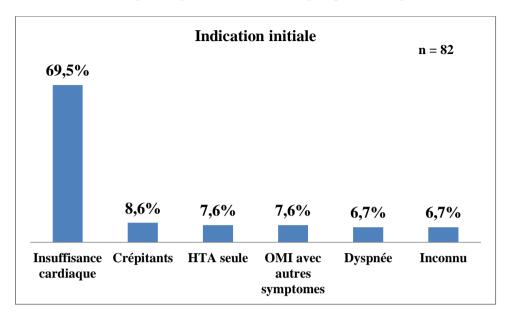




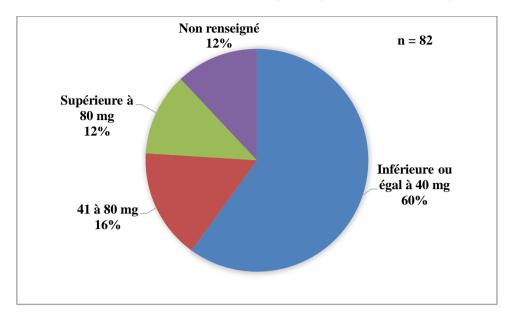




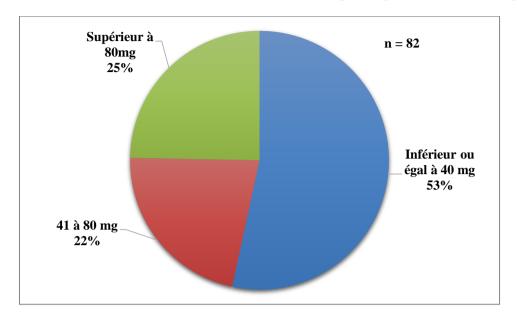
Annexe 16 : Indications initiales des renouvellements de furosémide sans modification de posologie de l'étude FurAq en pourcentage d'occurrence



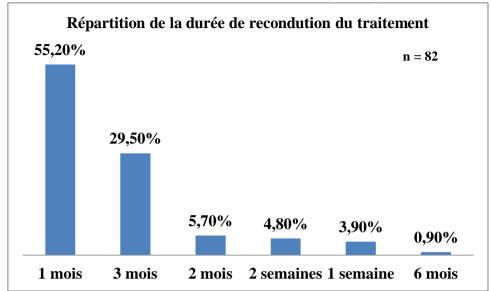
Annexe 17 : Répartition des posologies initiales dans le cadre des renouvellements de furosémide sans modification de posologie de l'étude FurAq



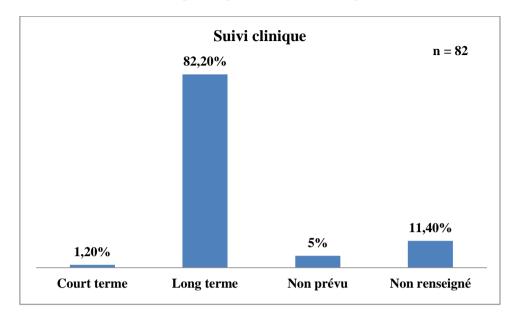
Annexe 18 : Répartition des posologies actuelles dans le cadre des renouvellements de furosémide sans modification de posologie de l'étude FurAq



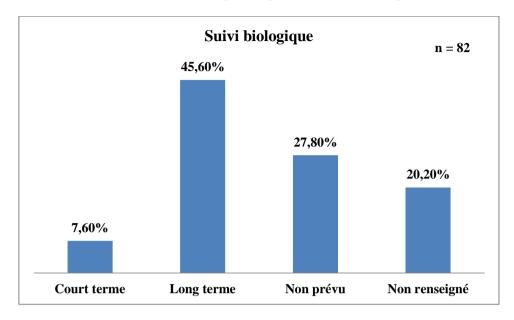
Annexe 19 : Répartition de la durée de reconduction du traitement dans le cadre du renouvellement de furosémide sans modification de posologie de l'étude FurAq



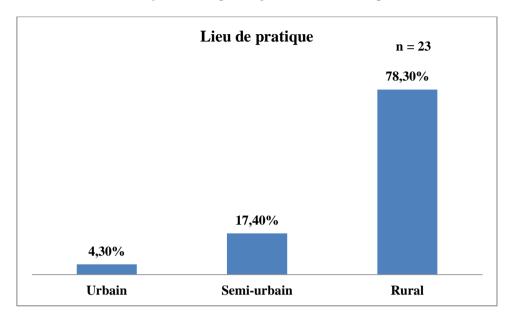
Annexe 20 : Suivi clinique dans le cadre du renouvellement de furosémide sans modification de posologie de l'étude FurAq



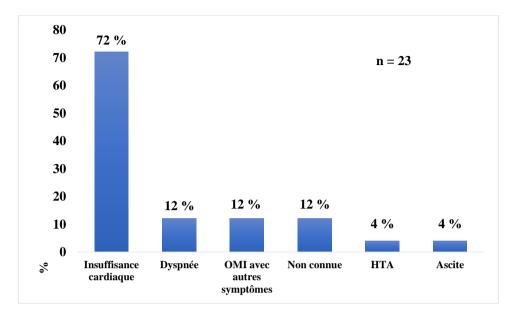
Annexe 21 : Suivi biologique dans le cadre du renouvellement de furosémide sans modification de posologie de l'étude FurAq



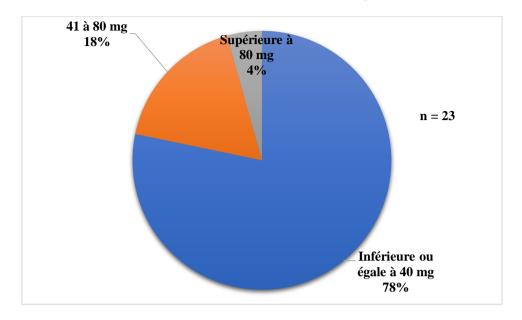
Annexe 22 : Lieu de pratique dans le cadre de l'introduction et du renouvellement de furosémide avec majoration de posologie de l'étude FurAq



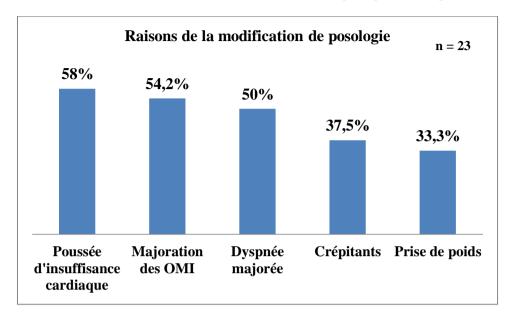
Annexe 23 : Indication initiale dans le cadre de l'introduction et du renouvellement de furosémide avec majoration de posologie de l'étude FurAq, en pourcentage d'occurrence



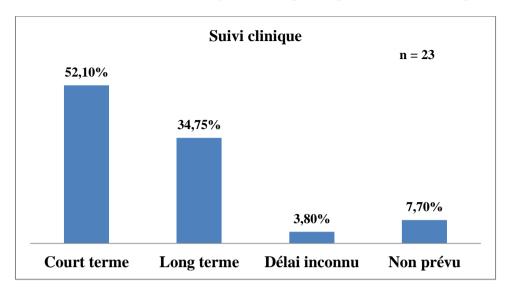
Annexe 24 : Répartition des posologies d'introduction de furosémide ou de majoration lors du renouvellement de l'étude FurAq



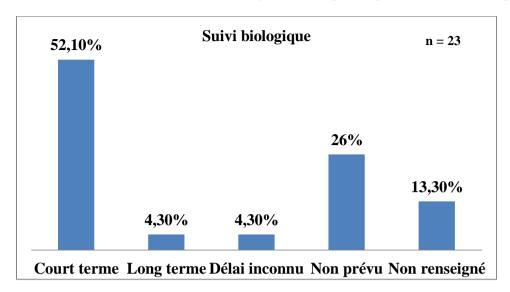
Annexe 25 : Raisons de l'introduction ou de furosémide ou de sa majoration dans le cadre d'un renouvellement de l'étude FurAq, en pourcentage d'occurrence



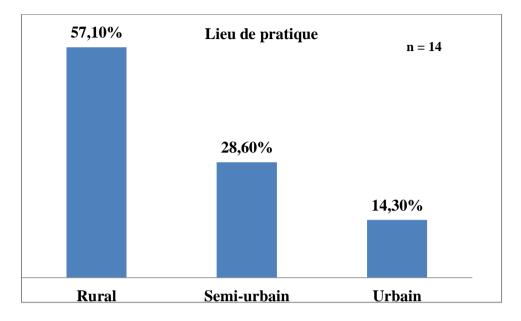
Annexe 26 : Suivi clinique dans le cadre de l'introduction et du renouvellement de furosémide avec majoration de posologie de l'étude FurAq



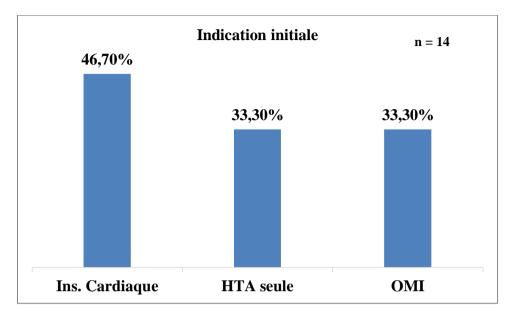
Annexe 27 : Suivi biologique dans le cadre de l'introduction et du renouvellement de furosémide avec majoration de posologie de l'étude FurAq



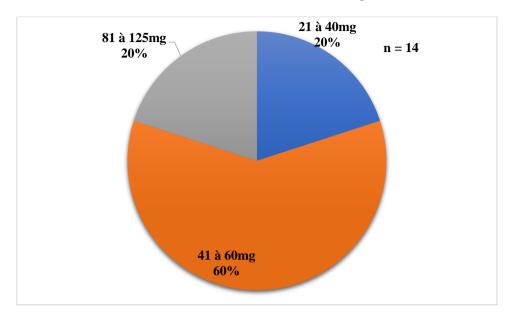
Annexe 28 : Lieu de pratique dans le cadre de l'arrêt et du renouvellement de furosémide avec diminution de posologie de l'étude FurAq



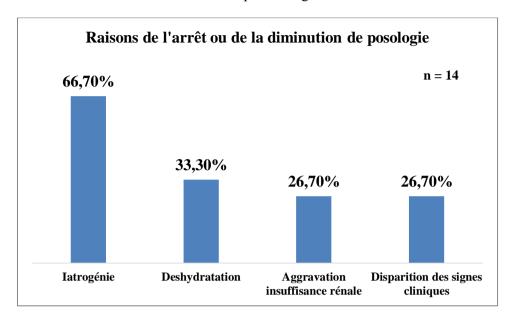
Annexe 29 : Indication initiale dans le cadre de l'arrêt et du renouvellement de furosémide avec diminution de posologie de l'étude FurAq, en pourcentage d'occurrence



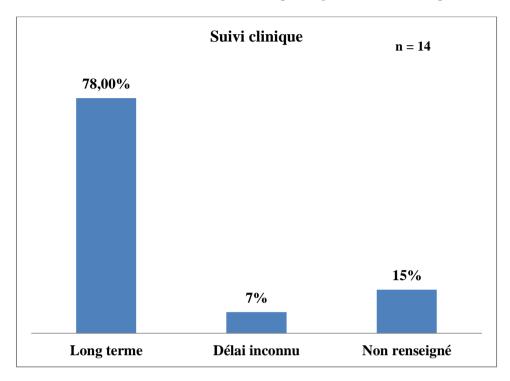
Annexe 30 : Répartition des posologies réduites au cours d'un renouvellement de furosémide ou avant arrêt du traitement de l'étude FurAq



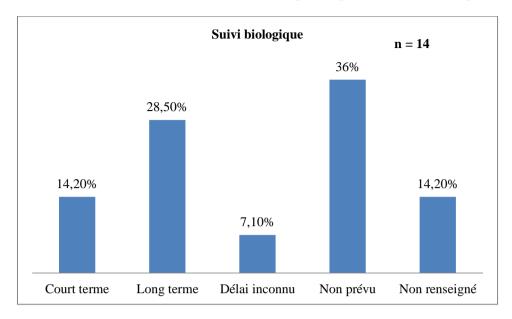
Annexe 31 : Raisons de l'arrêt et de la diminution de posologie du furosémide de l'étude FurAq, en pourcentage d'occurrence



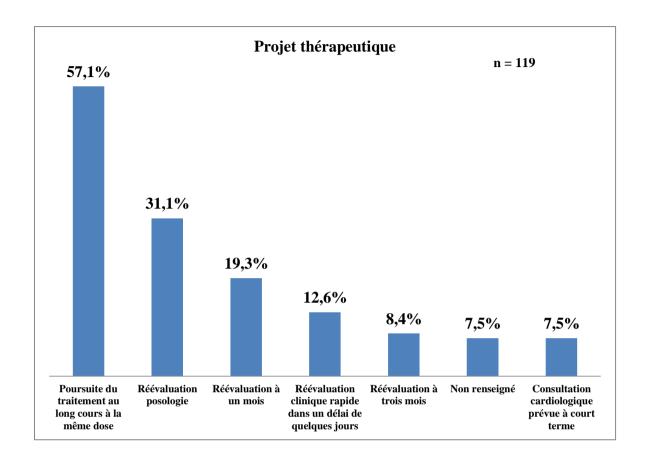
Annexe 32 : Suivi clinique dans le cadre de l'arrêt et du renouvellement de furosémide avec diminution de posologie de l'étude FurAq



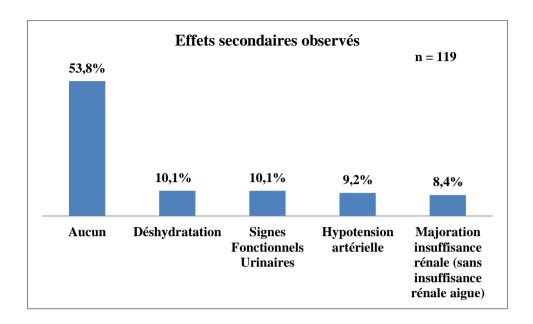
Annexe 33 : Suivi biologique dans le cadre de l'arrêt et du renouvellement de furosémide avec diminution de posologie de l'étude FurAq



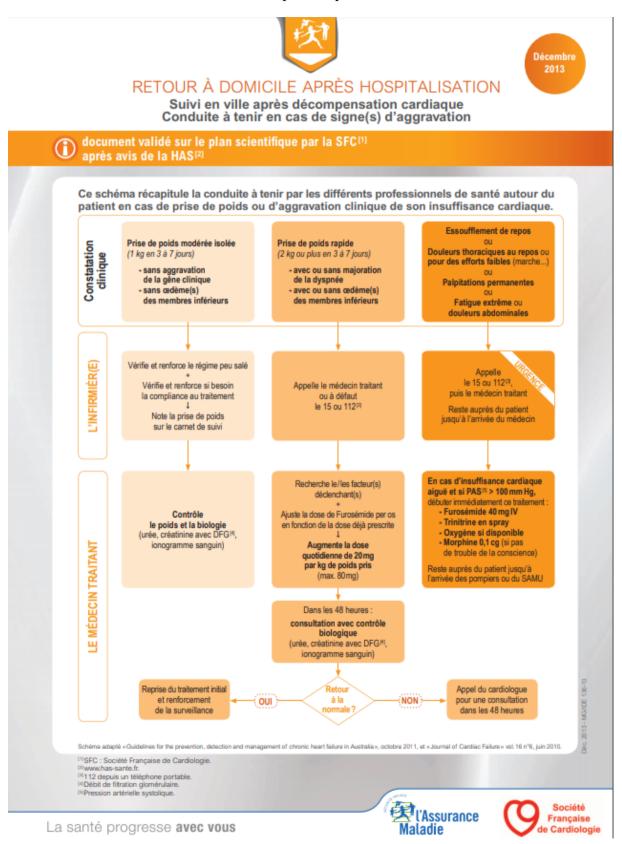
Annexe 34 : Projet thérapeutique programmé dans l'étude FurAq, en pourcentage d'occurrence



Annexe 35 : Effets secondaires observés dans l'étude FurAq, en pourcentage d'occurrence



Annexe 36 : Fiche de la CPAM de conduite à tenir en cas d'aggravation lors du retour à domicile après hospitalisation



Annexe 37 : Article publié en novembre 2018 dans le journal « Annales de Cardiologie et d'Angéiologie », Volume 67, Issue 5, Pages 327-333

# Prescription de furosémide en médecine générale en Aquitaine. Enquête de pratique auprès des médecins généralistes maîtres de stages universitaires

Prescription of furosemide in general medicine in Aquitaine. : prospective practice survey among universities general practitioners.

Romain Boulestreau<sup>1</sup>, Pierre Lalanne<sup>2</sup>, Nicolas Delarche<sup>3</sup>, William Durieux<sup>4</sup>

**RESUME** 

But de l'étude : Le furosémide est un traitement à la fois essentiel dans la prise en charge des

patients insuffisants cardiaques congestifs, et pourvoyeur d'une grande iatrogénie. Nous

avons voulu décrire les pratiques entourant la prescription de ce traitement en médecine

générale, et tenter de dégager des axes d'optimisation de son utilisation.

Patients et méthode : Nous avons réalisé un état des lieux prospectif de la prescription de

furosémide auprès des médecins généralistes maitres de stage des universités de Bordeaux, du

1er mai 2017 au 30 juillet 2017.

Résultats : Nous avons obtenu les données de 119 prescriptions de furosémide. Les

indications semblaient bien maitrisées, largement dominées par l'insuffisance cardiaque

(67%) et ses signes associés (24%). Le suivi clinico-biologique (52%) et la transmission

d'informations éducatives (42%) semblaient relativement peu fréquents.

Conclusion : Notre étude confirme le rôle essentiel du médecin généraliste dans la

prescription du furosémide, la place prépondérante de l'insuffisance cardiaque dans ses

indications et la iatrogénie observée. Plusieurs pistes permettraient d'optimiser l'efficacité et

la sécurité du traitement. Le renforcement de la formation concernant l'insuffisance cardiaque

et ses traitements, une meilleure communication entre les spécialités, la mise en place de

référentiels dédiés à la prescription du furosémide et de logiciels d'aide à la prescription

semblent prometteurs.

Mots clés : insuffisance cardiaque ; diurétique ; furosémide ; iatrogénie ; médecine générale

**ABSTRACT** 

Objectives: Furosemide is essential in the management of patients with congestive heart

failure, and provides important iatrogenic complications. We described the prescription of this

treatment in general medicine, and tried to identify areas for optimizing its use.

Patients and method: We carried out a prospective inventory of the prescription of furosemide

with the general practitioners of the universities of Bordeaux, between May 1, 2017 and July

30, 2017.

Results: We obtained data from 119 prescriptions of furosemide. The indications seemed well

known, largely dominated by heart failure (67%) and its associated signs(24%). Clinical and

biological follow-up (52%) and therapeutic education (42%) seemed relatively unfrequent.

Conclusions: Our study confirms the central role of the general practitioner in the

prescription of furosemide, the predominant place of heart failure in its indications and the

iatrogeny observed. We identified areas of optimization of the safety and effectiveness of the

treatment. The reinforcement of training concerning heart failure and its treatments, a better

communication between specialties, the implementation of reference systems dedicated to the

prescription of furosemide and prescription support software seem promising.

Key words: heart failure; diuretic; furosemide; iatrogeny; general medicine

#### **INTRODUCTION**

Le furosémide est le diurétique le plus prescrit en France [1]. Son indication principale est l'insuffisance cardiaque, une pathologie touchant plus de 10 % des patients de plus de 70 ans[2]. Les répercussions de cette pathologie sont majeures en termes de morbi-mortalité et de ré-hospitalisations non programmées, coûtant entre 1.6 et 2.5 milliards d'euros par an à la société[3]. Une des clés pour diminuer ces ré-hospitalisations est l'utilisation optimale du furosémide, le seul traitement pharmacologique recommandé quelle que soit la forme de la maladie, pour diminuer la congestion.

Cependant, le furosémide est associé à de nombreux effets secondaires aux conséquences potentiellement graves. Ils entraînent des ré-hospitalisations, une morbi-mortalité importante et un surcoût pour la santé publique, alors que la moitié d'entre eux pourraient être évités [4, 5].

Les médecins généralistes sont les deuxièmes principaux prescripteurs de cette molécule. Malgré les enjeux importants, nous avons peu de données sur de l'utilisation de cette molécule en médecine générale.

Nous avons voulu déterminer les pratiques entourant la prescription du furosémide en médecine générale, pour dégager des pistes d'optimisation de son utilisation.

## **MÉTHODES:**

Nous avons réalisé une enquête de pratique descriptive prospective dans la région Aquitaine, sur 3 mois, auprès des médecins généralistes maîtres de stage universitaires.

#### Méthode

Cette étude observationnelle a été médiée par les internes de médecine générale au cours de leur premier stage en ambulatoire dit « stage chez le praticien ou stage de niveau 1 ». Durant la période dite « d'observation active » de première partie de stage, du premier mai 2017 au 30 juillet 2017, ils devaient compléter une fiche de recueil pour chaque patient rencontré dont le traitement comportait le furosémide.

#### Critères d'inclusion:

Tout patient rencontré en visite ou consultation dont la prescription a été renouvelée et comprenait du furosémide entre le premier mai et le 30 juillet 2017.

#### Déroulé et fiche de recueil :

En présence d'un patient sous furosémide, l'interne complétait une fiche de recueil en temps réel, sans intervention du médecin. En cas de doute, il pouvait faire valider ou rechercher les données manquantes en regardant dans le dossier patient ou en questionnant le médecin après la consultation. Chaque patient ne pouvait être inclus qu'une seule fois même s'il était revu une autre fois au cours de la période d'inclusion. L'outil de recueil (Annexe 1) se compose de 3 parties. La première partie analyse l'environnement du médecin et les caractéristiques du patient, la deuxième la prescription du furosémide et la troisième les effets secondaires, le contenu du suivi prévu et les éléments d'informations délivrées au patient. Le suivi est qualifié de à « court terme » lorsqu'il est prévu dans les 15 jours suivant la prescription, à « long terme » sinon.

Les fiches étaient transmises à l'investigateur au choix par fax ou par email.

# Éthique:

Les questionnaires comportaient l'âge, les initiales du patient et leur département. Le protocole a été déposé à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés.

# **Statistiques:**

Le logiciel Microsoft Excel<sup>TM</sup> a été utilisé pour constituer la base de données à partir des questionnaires reçus, et réaliser les statistiques descriptives.

Les résultats sont rendus en moyenne  $\pm$  écart type quand la variable est quantitative, en pourcentage arrondis à la demi-unité la plus proche en cas de variable qualitative.

# **RÉSULTATS**

49 couples internes/maîtres de stage ont participé, sur les 139 internes dans un stage compatible (35% de l'effectif total). Nous avons recueilli 119 questionnaires entre le 1er mai et le 30 juillet 2017.

## **Population:**

Les caractéristiques de la patientèle sont rassemblées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques de la population [n = 119]

Sexe féminin	57%
Age (années)	81 +/- 9,5
Zone d'habitation rurale/Semi-rurale/Citadine	61% / 30% / 9%
Pression artérielle systolique (mmHg)	131 +/- 16,4
Pression artérielle diastolique (mmHg)	73 +/- 8,7
Natrémie (mmol/l)	140,4 +/- 2,8
Kaliémie (mmol/l)	4,0 +/- 0.
DFG estimé en MDRD (ml/min)	59,3 +/- 25
Antécédents cardiovasculaires / totaux (n)	3,1/5,6
Pathologies cardiovasculaires principales :	
Insuffisance cardiaque	61%
Hypertension artérielle	60%
Fibrillation atriale	49%
Diabète de type 2	36%
Insuffisance rénale chronique	29%
Infarctus du myocarde	29%
Coronaropathie stable	19%
Traitements cardiovasculaires / totaux (n)	3,2 / 5,9
Classes principales :	
Betabloquant	57%
ARA2/IEC	56%
Statines	39%
Antiagrégants plaquettaires	36%
AVK	30%
Supplémentation potassique	12,5%
Diurétique thiazidique	7,5%

Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne ± écart type, les variables qualitatives en %. DFG : débit de filtration glomérulaire, IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion, ARA2 : Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2, AVK : anti vitamine K.

## Prescription de furosémide :

Le prescripteur initial dans la population totale est le cardiologue dans 44% des cas, le médecin généraliste (37% des cas), le néphrologue (5%) et inconnu (14%).

Pour la suite, nous avons regroupé les questionnaires rapportant une introduction de furosémide avec ceux rapportant une majoration de posologie d'un côté, et les diminutions de posologie avec les arrêts de traitement de l'autre. Ceci a été fait afin obtenir des effectifs de taille intéressante pour l'interprétation des résultats, et par proximité du comportement médical dans ces situations. La somme des réponses dépasse parfois 100%. Malgré une question au singulier, il y a parfois eu plusieurs réponses. C'était notamment le cas sur l'indication du furosémide, avec la plupart du temps une réponse associant l'insuffisance cardiaque et un de ses signes (dyspnée, œdème, crépitant).

1- Renouvellement sans modification de posologie (n = 81):

L'indication initiale est l'insuffisance cardiaque pour 70 % des réponses, et/ou des signes évocateurs sans que le diagnostic ne soit formel : 8,5% des cas pour la présence de crépitants pulmonaires, 7,5 % des cas pour la présence d'OMI et 6.5% des cas pour la présence d'une dyspnée seule. L'hypertension artérielle (HTA) seule est l'indication retrouvée dans 7,5 % des cas, et l'indication est inconnue dans 6,5 % des cas.

La posologie médiane lors du renouvellement était de 40~mg ( $\pm~40~\text{mg}$ ), et 75% des patients avaient une posologie inférieure ou égale à 80~mg.

Les justifications de la reconduction et le suivi prévu sont présentés dans la figure 1.

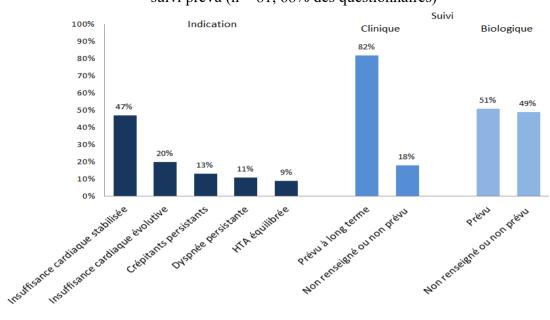


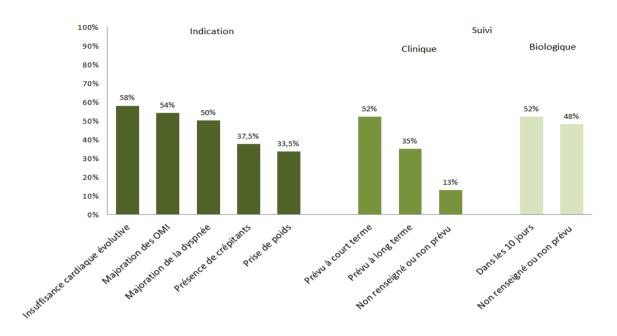
Figure 1 : Justifications du renouvellement du furosémide sans modification de posologie, et suivi prévu (n = 81, 68% des questionnaires)

2- Introduction ou renouvellement avec majoration de posologie (n = 24):

La posologie moyenne introduite ou majorée est de  $45 \pm 25$  mg.

L'indication initiale est l'insuffisance cardiaque pour 72 % des réponses, et/ou la présence d'une dyspnée seule (12%), et l'indication initiale est inconnue dans 12% % des questionnaires. Les justifications du traitement ou de la majoration de posologie et le suivi prévu sont rapportés dans la figure 2.

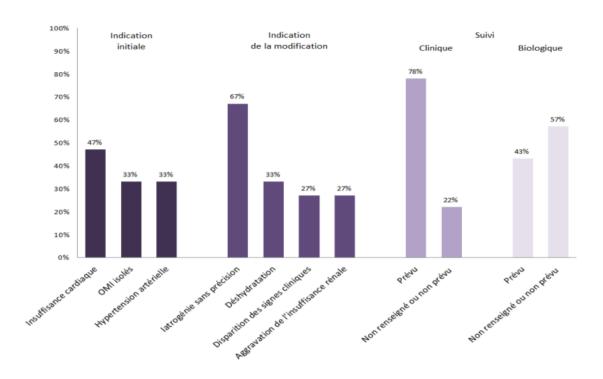
Figure 2 : Justifications de l'introduction du furosémide ou de la majoration de posologie et suivi prévu (n = 24, 20% des questionnaires)



3- Arrêt du furosémide et renouvellement avec diminution de posologie (n = 14):

La dose est baissée de  $62 \pm 40$  mg en moyenne. L'indication initiale, les justifications de la modification de posologie et le suivi prévu sont décrits dans la figure 3.

Figure 3 : Arrêt du furosémide et diminution de posologie : indications initiale, justifications du changement et suivi prévu (n = 14, 12% des questionnaires) :



# Suivi prévu après la prescription de furosémide dans la population générale de l'étude :

Les paramètres de suivi évoqués sont la notion de surveillance du poids [53 % des cas], de la pression artérielle [46 %], de l'ionogramme sanguin [44,5 %] et de la fonction rénale [38 %].

#### Effets secondaires du furosémide :

Parmi les 119 questionnaires, 36% rapportent des effets secondaires. Les principaux sont la déshydratation [10% des cas], les signes fonctionnels urinaires [10%], l'hypotension artérielle [9%], la majoration d'insuffisance rénale [8%].

#### Informations à visée éducative :

Dans 58 % des 119 questionnaires, il n'y a pas de démarche éducationnelle réalisée au cours de la consultation. Le cas échéant, les informations transmises sont les signes devant faire consulter en urgence [14% des cas], la prévention des effets secondaires [10%], la nécessité de mener une bonne observance [9%] et la surveillance du poids [9%].

#### **DISCUSSION**

Notre étude confirme la prépondérance de l'insuffisance cardiaque parmi les indications du furosémide, l'importante iatrogénie associée à la molécule et la place centrale du médecin généraliste dans sa prescription, prescripteur initial dans presque 50 % des cas et modifiant la posologie dans 1/3 de ses prescriptions de furosémide. C'est la première en médecine ambulatoire.

Un des rares autres travaux sur l'utilisation du furosémide, analysant une population hospitalisée, retrouve la présence d'un événement indésirable attribué au médicament chez quasiment 55% des patients, et juge la prescription inadaptée dans 2/3 des cas [4]. Notre enquête de pratique prospective en médecine générale va nous permettre de discuter des pistes d'optimisation de l'utilisation de la molécule, pour diminuer à la fois les ré-hospitalisations pour insuffisance cardiaque et les effets indésirables liés à la molécule.

La patientèle de l'étude est globalement comparable à celle décrite dans la littérature pour des patients insuffisants cardiaques [6 - 9].

Elle est soumise à une grande iatrogénie attribuée au furosémide, avec 36% d'effets secondaires rapportés. Ils semblent liés aux facteurs de risques habituels : l'âge élevé, le nombre important de co-prescriptions et de comorbidités et l'insuffisance d'informations éducatives [10, 11]. Plus de la moitié (56%) des patients de l'étude prennent également un IEC ou un ARA II et 7,5% un diurétique thiazidique, exposant à un risque majoré d'insuffisance rénale aigue et de troubles ionique. Malgré ces situations, seul 10% des patients bénéficient d'informations pour prévenir les effets secondaires.

Sur le plan des pratiques de prescription, on retrouve une bonne maitrise des indications du furosémide, centrées essentiellement sur l'insuffisance cardiaque. Des réponses comme « crépitants », « œdème des membres inférieurs» et « dyspnée » rédigées seules correspondent vraisemblablement aussi à des suspicions d'insuffisance cardiaque, le furosémide étant alors

utilisé à titre de « traitement d'épreuve ». Il faut être prudent devant le caractère peu spécifique de ces signes pris isolément, pouvant aussi refléter une pathologie extracardiaque. L'utilisation du furosémide conduira alors à une hypovolémie, insuffisance rénale et des troubles ioniques. Ce « traitement d'épreuve » ne doit pas être systématique [12] et doit être encadré par une réévaluation clinique et biologique rapide.

La réalisation du suivi clinico-biologique lors de modifications de traitement semble être sous optimale. La HAS [12] recommande une biologie à 48 heures après majoration de posologie dans le cas de poussée d'insuffisance cardiaque, afin d'adapter rapidement le traitement et d'éviter une complication iatrogène. Parmi les 119 questionnaires de l'étude, 66 [55,5 %] seulement rapportent une prescription de bilan biologique au moment de la prescription de furosémide, y compris quand la posologie est modifiée.

La transmission d'informations éducatives au patient semble également relativement peu fréquente. 58% des patients de l'étude n'en bénéficie pas, alors que plusieurs études et métaanalyses ont confirmé son efficacité sur le taux d'hospitalisation, le coût et la mortalité de la
pathologie [11, 13]. Les freins à cette démarche sont connus : manque de temps, absence de
rémunération, manque de connaissance et de formation [14]. C'est un axe important
d'amélioration des pratiques pour les médecins généralistes. Les incitations à un recours plus
large aux programmes d'éducation thérapeutique dédiés à l'insuffisance cardiaque et à la
réadaptation cardiaque sont également des solutions à envisager. D'autres pistes doivent être
évoquées pour optimiser l'utilisation du furosémide. La titration insuffisante des traitements
de l'insuffisance cardiaque est un problème bien connu. Un des principaux freins rencontré
par les médecins généralistes est qu'ils s'estiment peu formés, notamment au concept de
titration thérapeutique [15, 16].

Dans notre étude, 20% des renouvellements de furosémide sans majoration de la posologie correspondent à des épisodes d'insuffisance cardiaque évolutifs, pouvant correspondre à une situation d'« inertie thérapeutique ».

Un renforcement des formations proposées aux médecins généralistes, tant initiales que continues, doit être envisagé. Approfondir les raisons de cette inertie permettrait de mieux cibler les contenus et modalités des formations.

Parallèlement à cela, une communication étroite avec le cardiologue permet d'optimiser la prise en charge dans les situations difficile. Dans un environnement rural où la densité médicale peut être limitée, l'arrivée de la télémédecine améliorera probablement cette communication. Elle permettra une télésurveillance des patients par le cardiologue, qui pourra contacter le médecin généraliste en cas de prise de poids notamment. Les modalités de téléconsultations et télé-expertises sont également en cours de développement [17].

Une mesure complémentaire qui parait indispensable est la mise à disposition d'un référentiel simple, guidant l'utilisation du furosémide dans l'insuffisance cardiaque. Il encadrerait à la fois la titration thérapeutique pour éviter l'inertie et la réévaluation clinico-biologique pour limiter la iatrogénie. A notre connaissance aucun document de ce type n'existe. Les documents les plus proches que nous avons pu retrouver datent de 2013 et 2014. Ils proposent des attitudes qui ne sont plus recommandées, comme d'arrêter le furosémide après disparition des signes congestifs lorsque la FEVG est conservée [12], ou de majorer le furosémide per os de 20 mg par kilo pris en cas de décompensation.

A côté des référentiels validés par les tutelles, les systèmes d'aide à la décision médicale se développent de plus en plus. Ces sites internet et ces applications ont démontré une efficacité notamment dans les soins primaires [18, 19]. L'outil *Antibioclic*, dédié à l'utilisation des antibiotiques, est décrit par les médecins généralistes comme fiable et rapide d'utilisation. Un tiers de ses utilisateurs consulte ce site de manière systématique et la moitié utilise d'autres outils d'aide à la prescription. Ces logiciels ont pour objectifs d'améliorer la qualité de soins en fournissant les informations adaptées aux dernières recommandations et de limiter les erreurs médicales. Un outil dédié à la prescription du furosémide dans l'insuffisance

cardiaque, proposant un schéma thérapeutique et un suivi adapté aux caractéristiques du patient améliorerait l'efficacité et la sécurité de ce traitement.

#### Points forts et limites:

C'est la première enquête de pratique prospective, descriptive, en situation réelle sur prescription de furosémide en ambulatoire. Elle a été réalisée par un observateur relativement indépendant du prescripteur. Les résultats bénéficient de la méthodologie de l'étude ECOGEN qui a montré déjà son efficacité et sa fiabilité pour recueillir des données épidémiologiques observationnelles [20], avec un schéma prospectif. Elle permet d'amener des données de « vie réelle » auxquelles les études scientifiques ne donnent pas accès, et de concevoir des pistes d'amélioration concrètes sur l'utilisation du médicament, adaptées à la situation locale.

Les résultats obtenus ne sont cependant pas généralisable à une population différente de la population d'étude, tant sur le plan des médecins étudiés que des patients. Les données sont recueillies auprès de médecin généralistes maitre de stage universitaire, chez une population plutôt rurale et plus âgée que la population générale des insuffisants cardiaques.

L'étude a lieu dans une seule région de France, essentiellement au printemps. Il y a donc un biais de sélection clair. Par ailleurs, le nombre total de questionnaire reste limité, avec une participation de 35% seulement des couples « médecins/internes ».

#### **CONCLUSION:**

Notre étude originale confirme le rôle important du médecin généraliste dans la gestion de la prescription du furosémide, et le respect des indications de traitement. Elle rapporte le pourcentage élevé de iatrogénie due à la molécule dans le contexte de soins ambulatoires. Cette première étude observationnelle de « vie réelle » permet d'imaginer des pistes d'optimisation dans l'utilisation de ce médicament, comme le renforcement des informations

à délivrer au patient, du suivi clinico-biologique après une modification du traitement, de la coordination entre les prescripteurs, la diffusion et l'implémentation de référentiels adaptés à la pratique ou encore le développement de logiciel d'aide à la prescription. Si ces données sont confirmées par une étude de plus grande envergure, elles pourraient permettre de réduire à la fois les ré-hospitalisations pour insuffisance cardiaque et la iatrogénie liée au furosémide.

# CONFLITS D'INTÉRÊTS: Aucun conflit d'intérêt pour cet article.

# RÉFÉRENCES

[1] Analyse des ventes de médicaments en France en 2013. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé.

https://ansm.sante.fr/content/download/64305/824219/version/2/file/ANSM\_Analyse-Ventes-Medicaments\_2013.pdf. Accès le 10 Août 2018.

[2] Note méthodologique et de synthèse documentaire: Comment organiser la sortie des patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque? Haute Autorité de Santé; 2015. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/fpc\_i\_ns\_cardiaque\_web.pdf. Accès le 10 Août 2018.

[3] L'état de santé de la population en France. Rapport 2017. Institut National de Veille

- Sanitaire. http://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/esp2017.pdf. Accès le 10/08/2018 [4] Maxime BUTTARD, Evaluation de la prescription de furosémide chez la personne âgée de 75 ans et plus. Thèse de médecine générale. Dijon, 2016. https://nuxeo.u-bourgogne.fr/nuxeo/site/esupversions/4232eecc-a8ce-4cc8-8777-a52f8dc38fe6. Accès le 10 aout 2018.
- [5] Nivya K, Kiran V, Ragoo N, Jayaprakash B, Sonal Sekhar S. Systemic review on drug related hospital admissions- A pubmed based search. Saudi Pharmaceutical Journal. 2015;23:1-8.
- [6] Tuppin P, Cuerq A, de Peretti C, Fagot-Campagna A, Danchin N, Juillière Y, et al. First hospitalization for heart failure in France in 2009: patient characteristics and 30-day follow-up. Arch Cardiovasc Dis. nov 2013;106(11):570-85.
- [7] Allonier C, Dourgnon P, Rochereau T. Enquête sur la santé et la protection sociale 2008. <a href="http://www.irdes.fr/Publications/Rapports2010/rap1800.pdf">http://www.irdes.fr/Publications/Rapports2010/rap1800.pdf</a>. Accès le 10 Août 2018

  [8] Penerstraete B. Prise en charge des comorbidités de l'insuffisance cardiague. Rev Med
- [8] Peperstraete B. Prise en charge des comorbidités de l'insuffisance cardiaque. Rev Med Brux. 2013;34:154-62

- [9] Calvert MJ, Shankar A, McManus RJ, Ryan R, Freemantle N. Evaluation of the management of heart failure in primary care. Fam Pract. 2009;26:145-53.
- [10] Clerc P. Etude Polychrome Rapport final. Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale; 2009.
- http://www.sfmg.org/data/generateur/generateur\_fiche/626/fichier\_fichier\_fichier\_etude\_poly chrome\_rapport\_final\_insermbfbe13853fd9e86.pdf. Accès le 10 Août 2018.
- [11] Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé. Agence Nationale de Sécurité du Médicament; 2005. <a href="https://ansm.sante.fr/S-informer/Communiques-Communiques-Points-presse/Prevenir-les-effets-indesirables-des-medicaments-chez-les-personnes-agees/(language)/fre-FR">https://ansm.sante.fr/S-informer/Communiques-Communiques-Points-presse/Prevenir-les-effets-indesirables-des-medicaments-chez-les-personnes-agees/(language)/fre-FR</a> . Accès le 10 Août 2018.
- [12] Guide du parcours de soins: Insuffisance cardiaque. Haute Autorité de Santé; 2014. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide\_parcours\_de\_soins\_ic\_web.pdf. Accès le 10 Août 2018.
- [13] Garoux-Devret M, Gonthier R, Vallée J. Qu'attendent les patients de la consultation de suivi d'une pathologie chronique en médecine générale? Medecine. 2014;10[5]:234-9
- [14] Pratique de l'éducation thérapeutique par les médecins généralistes en Midi-Pyrénées. Union Régionale des Médecins Libéraux Midi Pyrénées; 2010.
- http://www.orsmip.org/tlc/documents/educationtherapeutique.pdf. Accès le 10 Août 2018.
- [15] Peters-Klimm F, Muller-Tasch T, Schellberg D, Remppis A, Barth A, et al. Guideline adherence for pharmacotherapy of chronic systolic heart failure in general practice: a closer look on evidence-based therapy. Clin Res Cardiol 2008; 97: 244–252.
- [16] Khunti K, Hearnshaw H, Baker R, Grimshaw G. Heart failure in primary care: qualitative study of current management and perceived obstacles to evidence-based diagnosis and management by general practitioners. Eur J Heart Fail 2002; 4(6):771–777
- [17] Lenarda A Di, Coordinator F, Casolo G, Gulizia MM, Coordinator F, Aspromonte N, et al. The future of telemedicine for the management of heart failure patients: a Consensus Document of the Italian Association of Hospital Cardiologists (A.N.M.C.O), the Italian Society of Cardiology (S.I.C.) and the Italian Society for Telemed. Eur Heart J. 2017;19:113–29.
- [18] Bright TJ, Wong A, Dhurjati R, Bristow E, Bastian L, Coeytaux RR, et al. Effect of clinical decision-support systems: a systematic review. Ann Intern Med 2012;157 29-43 [19] Garg AX, Adhikari NK, McDonald H, Rosas-Arellano MP, Devereaux PJ, Beyene J, et al. Effects of computerized clinical decision support systems on practitioner performance and patient outcomes: a systematic review. JAMA 2005;293 1223-38

[20] Letrilliart L, Supper I, Schuers M, Darmon D, Boulet P, Favre M, et al. ECOGEN : étude des Éléments de la COnsultation en médecine GENérale. Exercer 2014;114:148-57.

# SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire. Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Recu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

#### TITRE:

Etat des lieux de la prescription de furosémide en médecine générale: enquête de pratique prospective en situation réelle auprès des médecins généralistes Maîtres de Stage des Universités de Bordeaux.

#### **RESUME:**

**Introduction**: le furosémide est un diurétique de l'anse prescrit fréquemment en médecine de ville. Malgré un service médical rendu élevé, cette molécule est connue pour une iatrogénie importante. L'insuffisance cardiaque est une des principales indications de ce médicament, et reste une pathologie prévalente, coûteuse, avec une importante mortalité.

**Objectif** : améliorer les connaissances de la prescription du furosémide et de son encadrement en médecine de ville.

**Matériel et méthode** : il s'agit d'une enquête de pratique prospective descriptive en situation réelle concernant les internes de la région Aquitaine en stage ambulatoire de mai à juillet 2017.

**Résultats**: Nous avons obtenu 119 questionnaires. Les prescriptions de furosémide constituent principalement des renouvellements d'ordonnance sans modification de posologie (68%) en milieu rural, chez des patients âgés de plus de 80 ans polypathologiques et polymédiqués. La principale indication retenue est l'insuffisance cardiaque, évolutive ou stabilisée. Quand le furosémide est majoré ou introduit, une poussée d'insuffisance cardiaque en est généralement le motif (58%). Quand sa posologie est diminuée ou le traitement arrêté, la iatrogénie du médicament en est responsable (67%). La iatrogénie est observée dans presque la moitié des cas (40%) sans pour autant entraîner systématiquement une modification du traitement. Le principal projet programmé est la poursuite du traitement à la même posologie (57%). Plus de la moitié des consultations (60%) ne font pas l'objet d'éducation thérapeutique.

Conclusion: Dans notre étude, le furosémide est indiqué principalement dans la gestion de l'insuffisance cardiaque, et concerne des patients fragiles dans des lieux ruraux. Une iatrogénie importante lui est associée. Plusieurs pistes sont proposées pour en améliorer la prescription: la rédaction de nouvelles recommandations, le développement de l'éducation thérapeutique, la création d'outils d'aide en ligne à la prescription.

MOTS CLES: furosémide, insuffisance cardiaque, iatrogénie

#### TITLE:

State of play of the prescription of furosemide in general practice: prospective practice survey in real-life situation among general practitioners Masters of Internship at the Universities of Bordeaux.

#### **ABSTRACT:**

**Introduction**: Furosemide is a loop diuretic frequently prescribed in city medicine. Despite high actual benefit, this molecule is known to have significant iatrogenic properties. Heart failure is one of the main indications of this drug, and remains a prevalent pathology, expensive, with significant mortality.

**Objective**: to improve the knowledge of the prescription of furosemide and its management in city medicine.

Material and method: this is a prospective descriptive practice survey in real life situation for interns in the Aquitaine region in ambulatory training from May to July 2017. Results: We obtained 119 questionnaires. Furosemide prescriptions are mainly prescription renewals without dose modification (68%) in rural areas, in polypathological and polydrug patients older than 80 years of age. The main indication retained is heart failure, progressive or stabilized. When furosemide is increased or introduced, an acute heart failure is usually the reason (58%). When its dosage is decreased or treatment stopped, the iatrogeny of the drug is responsible (67%). Iatrogeny is observed in almost half of the cases (40%) without necessarily a change in treatment. The main planned project is the continuation of treatment at the same dosage (57%). More than half of the consultations (60%) are not subject to therapeutic education.

**Conclusion**: In our study, furosemide is indicated primarily in the management of heart failure, and concerns fragile patients in rural locations. Important iatrogeny is associated with it. Several elements are proposed to improve the prescription: the writing of new recommendations, the development of therapeutic education, the creation of online help tools to prescription.

KEY WORDS: furosemide, heart failure, iatrogeny