



HAL
open science

Rôle du pharmacien d'officine dans la prévention de la dégradation de la maladie rénale chronique

Cassandre Duchene

► **To cite this version:**

Cassandre Duchene. Rôle du pharmacien d'officine dans la prévention de la dégradation de la maladie rénale chronique. Sciences pharmaceutiques. 2024. dumas-04809202

HAL Id: dumas-04809202

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04809202v1>

Submitted on 28 Nov 2024

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

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

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année 2024

**RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PRÉVENTION
DE LA DÉGRADATION DE LA MALADIE RÉNALE CHRONIQUE**

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

SPÉCIALITÉ : OFFICINE

SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Le 22/11/2024

Par Mme Cassandre DUCHENE

[Données à caractère personnel]

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury :

M. le Pr Benoît ALLENET (tuteur universitaire)

Membres :

Mme le Dr Dorothée LOMBARDO (directrice de thèse)

Mme le Dr Anne BERNIER-BALDUCCI

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

ENSEIGNANTS-CHERCHEURS – Année 2024 / 2025

Doyen de la Faculté – Pr Michel SÈVE
Vice-Doyen Pédagogie – Dr Pierre CAVAILLÈS
Vice-Doyen Recherche – Pr Walid RACHIDI

STATUT	NOM	PRÉNOM	LABORATOIRE	HDR
MCF	ALDEBERT	Delphine	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx	Oui
PU-PH	ALLENET	Benoît	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheMAS	Oui
AHU	AMEN	Axelle	IBS – UMR 5075 CEA, CNRS, UGA	
PU E	BAKRI	Abdelaziz	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	
MCF	BARDET	Jean-Didier	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheMAS	
MCF	BATANDIER	Cécile	GIN-U1216 INSERM	
PU-PH	BEDOUCH	Pierrick	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheMAS	Oui
MAST	BELLET	Béatrice		
MCF	BOUCHERLE	Benjamin	DPM - UMR 5063 CNRS	
PU	BOUMENDJEL	Ahcène	LRB - INSERM U 1039	Oui
MCF	BOURGOIN	Sandrine	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	
MCF	BRETON	Jean	LCIB – UMR E3 CEA	Oui
MCF	BRIANÇON-MARJOLLET	Anne	HP2 – INSERM U1042	Oui
PU	BURMEISTER	Wilhem	UVHCI- UMI 3265 EMBL CNRS	Oui
PU-PH	BUSSER	Benoît	IAB-UMR 5309 CNRS – INSERM U1209	Oui
PU E	CALOP	Jean		
MCF	CAVAILLÈS	Pierre	IAB-UMR 5309 CNRS – INSERM U1209	
MCU-PH	CHANOINE	Sébastien	CR UGA – INSERM U1209 - CNRS 5309	
MCF	CHOISNARD	Luc	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCU-PH	CHOVELON	Benoît	DPM – UMR 5063 CNRS	
MAST	COMBE	Jérôme	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheMAS	
PU-PH	CORNET	Muriel	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx	Oui
PU E	DANEL	Vincent		
PU E	DECOUT	Jean-Luc	DPM – UMR 5063 CNRS	
PU	DEMEILLIERS	Christine	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	Oui
PU E	DROUET	Christian		Oui
PU E	DROUET	Emmanuel		Oui
MCF	DURMORT	Claire	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	Oui
CDD ENS	DURVILLE	Sabine		
PU	FAURE-JOYEUX	Marie	HP2 – INSERM U1042	Oui

STATUT	NOM	PRÉNOM	LABORATOIRE	HDR
PRCE	FITE	Andrée		
MCU-PH	GARNAUD	Cécile	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX	
PRAG	GAUCHARD	Pierre-Alexis		
PU-PH	GERMI	Raphaële	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	Oui
PU	GÈZE	Annabelle	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCF E	GILLY	Catherine	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCF	GONINDARD	Christelle	LECA – UMR CNRS 5553	Oui
MCF	GRENIÉ	Matthias	LECA – UMR CNRS 5553	
PU E	GRILLOT	Renée		
MCF	GUIEU	Valérie	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	
MCU-PH	HENNEBIQUE	Aurélié	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx	
MCF	HININGER-FAVIER	Isabelle	LBFA – INSERM U1055	Oui
CDD ENS	SALOMEZ-IHL	Cordelia	TIMC	
MCF	KHALEF	Nawel	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	
MCF	KOTZKI	Sylvain	HP2 – UMR S1042	
MCF	KRIVOBOK	Serge	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCU-PH	LEENHARDT	Julien	INSERM – U1039	
PU	LENORMAND	Jean-Luc	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx	Oui
AHU	LEO	Caroline	IAB UMR INSERM U1209-CNRS 5309-UGA	
MAST	LOGEROT	Sophie	TIMC-IMAG	
PU	MARTIN	Donald	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	Oui
PRCE	MATTHYS	Laurence		
CDD ENS	MEYNET	Anthony		
MCU-PH	MINOVÉS	Mélanie	HP2 – INSERM U1042	
PU	MOINARD	Christophe	LBFA - INSERM U1055	Oui
PU-PH	MOSSUZ	Pascal	IAB – INSERM U1209	Oui
MCF	MOUHAMADOU	Bello	LECA – UMR 5553 CNRS	Oui
MCF	NICOLLE	Edwige	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCF	OUKACINE	Farid	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
ATER	PAUL-TRAVERSAZ	Manon	TIMC	
MCF	PERES	Basile	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
PU	PEUCHMAUR	Marine	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
PU	PEYRIN	Eric	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
CDD EC	PEYRONNEL	Célian	HP2	

STATUT	NOM	PRÉNOM	LABORATOIRE	HDR
PU	RACHIDI	Walid	BGE/BIOMICS/ CEA	Oui
CDD ENS	RAVELLE-CHAPUIS	Ludovic		
PU	RAVELET	Corinne	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
PU	RIBUOT	Christophe	HP2 – INSERM U1042	Oui
PU E	ROUSSEL	Anne-Marie		Oui
PU-PH	SÈVE	Michel	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	Oui
MCF	SOUARD	Florence	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCF	SPANO	Monika	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	
MCF	TARBOURIECH	Nicolas	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	
PHU	TRUFFOT	Aurélie	IBS – UMR 5075 CEA CNRS UGA	
MCF	VANHAVERBEKE	Cécile	DPM – UMR 5063 CNRS	
AHU	VITALE	Elisa	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheMAS	
MCF	WARTHER	David	DPM – UMR 5063 CNRS	
PU E	WOUESSIDDJEWE	Denis	DPM – UMR 5063 CNRS	

AHU : Assistant Hospitalo-Universitaire

ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches

BGE : Biosciences et bioingénierie pour la santé

BIOMICS : Biomicrotechnologie et Génomique Fonctionnelle

CDD EC : CDD Enseignant Chercheur

CDD ENS : CDD Enseignant

CEA : Centre d'Etudes Nucléaires

CIB : Centre d'Innovation en Biologie

CRI : Centre de Recherche INSERM

CNRS : Centre National de Recherche Scientifique

DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire

EMBL : European Molecular Biology Laboratory

GIN : Grenoble Institut des Neurosciences

HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire

IAB : Institute for Advanced Biosciences

IBS : Institut de Biologie Structurale

INSERM : Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale

LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des

Microorganismes

LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée

LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux

LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie

LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine

LRB : Laboratoire Radiopharmaceutiques Biocliniques

MAST : Maître de Conférences Associé à Temps Partiel

MCF : Maître de Conférences des Universités

MCF E : Maître de Conférences des Universités Émérite

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

PAST : Professeur Associé à Temps Partiel

PE : Professeur émérite

PRAG : Professeur Agrégé

PRCE : Professeur certifié affecté dans l'enseignement

PU : Professeur des Universités

PU E : Professeur des Universités Émérite

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers

PHU : Praticien Hospitalier-Universitaire

TheMAS : Techniques pour l'Évaluation et la Modélisation des Actions en Santé

TheRex : Thérapeutiques recombinantes expérimentales

TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation

UGA : Université Grenoble Alpes

UMR : Unité Mixte de Recherche

UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury :

À Monsieur Benoît ALLENET, Docteur en Pharmacie, Professeur des Universités, Praticien hospitalier CHUGA pour me faire l'honneur d'avoir accepté de présider ce jury de thèse ainsi que d'avoir gentiment pris la suite de madame BELLET. Merci pour vos enseignements tout au long de mes études.

À Dorothée LOMBARDO, Docteur en Pharmacie, Pharmacien Praticien Contractuel Transplantation rénale, pour me faire l'honneur d'avoir accepté d'être ma directrice de thèse. Merci pour ton implication, ton soutien, ta gentillesse et tes bons conseils tout au long de cette thèse. Merci pour ton investissement à mes côtés mais aussi de l'intérêt que tu as porté à mon travail.

À Anne, Docteur en Pharmacie, Titulaire pharmacie d'officine pour m'avoir accueillie et accompagnée durant ma 6ème année. De l'honneur que tu me fais de faire partie de mon jury.

À ma famille et mes amis :

À mes parents pour leur soutien infailible. Ma maman, ma petite mamounette, ma confidente merci d'être toujours là pour moi. Pour tes heures de lecture, relecture mais aussi pour ta force qui m'accompagne chaque jour. A mon papa, mon papou pour m'avoir fait garder une forme olympique durant toutes ces années. Merci de m'avoir transmis ce mental envers et contre tout qui m'a, je le sais, amené jusqu'ici. Merci pour votre amour au quotidien. Je vous aime.

À ma sœur Morgane, pour m'avoir fait rire, pour m'avoir soutenue toutes ces années mais aussi pour tes heures de relecture. Mais surtout d'être ma sœur et de n'avoir jamais arrêté de l'être malgré les événements de la vie. Je te souhaite le meilleur pour ton futur. Je serai toujours là pour toi. Je t'aime fort.

À ma mamie Andrée et mon papi Michel, à vos sacrifices sans quoi cette carrière ne m'aurait pas été possible. J'ai conscience de tout et ne vous en remercierai jamais assez.

À toi Léandre pour notre amitié qui dure et ton soutien depuis toutes ces années. Merci d'avoir toujours entretenu cette amitié dans les moments difficiles, tu as toujours été d'un énorme soutien. Merci pour ces nombreuses activités sinusoïdales.

À mes buveurs de Soho, pour ces soirées toujours aussi sympathiques qui me font tellement de bien. Pour votre soutien tout au long de ces années.

À toi Mathilde, ma Mathou, cette amitié inattendue qui m'a réchauffée le cœur dès les premiers instants. Cette amitié s'est bonifiée avec le temps. Je te remercie pour ton soutien même dans les moments difficiles.

À mes copines et plus particulièrement à mes Avengers pour toutes ces années vécues ensemble sans qui les années de fac n'auraient pas été si joyeuses. Je vous en remercie infiniment. Merci d'être vous tout simplement. Petite pensée à toi Hélo qui m'a été d'un énorme soutien ces derniers temps. Merci aux kiki de m'avoir fait rentrer dans votre groupe et fait vivre de beaux moments.

À mon greg, merci pour ton soutien sans faille durant ces dernières années. Merci de me redonner le moral quand je perds confiance en moi. Merci d'être rentré dans ma vie et de m'aimer comme tu le fais si bien. Je t'aime.

À l'équipe de la pharmacie principale de Cluses, pour m'avoir grandement aidé dans la réalisation de cette thèse mais aussi pour leur gentillesse durant ces 6 mois de stage.

Merci à toutes les personnes qui de près ou de loin ont contribué à la pharmacienne et personne que je suis aujourd'hui.

À mon papi Michel, mon étoile dans le ciel et dans mon cœur. A nos verres ensemble, j'en boirai un en ton honneur et te dédie cette thèse.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS.....	5
TABLE DES MATIÈRES.....	7
LISTE DES TABLEAUX.....	9
LISTE DES FIGURES.....	9
LISTE DES ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES.....	10
INTRODUCTION.....	12
1. Le rein : anatomie et fonctions physiologiques.....	13
1.1. Description anatomique du rein.....	13
1.1.1. Description macroscopique.....	13
1.1.2. L'unité fonctionnelle : le néphron.....	16
1.1.2.1. Le néphron.....	16
1.1.2.2. Vascularisation.....	18
1.2. Fonctions physiologiques du rein.....	19
1.2.1. Fonctions exocrines.....	19
1.2.1.1. Filtration glomérulaire.....	19
1.2.1.2. Formation de l'urine.....	21
1.2.2. Fonctions endocrines.....	24
1.2.2.1. Système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA).....	24
1.2.2.2. Synthèse d'érythropoïétine (EPO).....	25
1.2.2.3. Synthèse vitamine D.....	26
2. Pathologies rénales.....	28
2.1. Insuffisance rénale.....	28
2.1.1. Atteinte rénale aiguë (ARA).....	28
2.1.1.1. Épidémiologie et prévalence.....	30
2.1.1.2. Étiologie et facteurs de risque.....	31
2.1.1.3. Iatrogénie médicamenteuse et atteinte rénale aiguë.....	32
2.1.2. Maladie rénale chronique (MRC).....	34
2.1.2.1. Étiologie et facteurs de risque.....	35
2.1.2.2. Distinction entre atteinte rénale aiguë (ARA) et maladie rénale chronique (MRC).....	35
2.1.2.3. Stade de la MRC en fonction du DFG.....	36
2.1.2.4. Estimation de la fonction rénale.....	36
2.1.2.5. Anomalies cliniques et biologiques.....	38
2.1.2.6. Adaptation posologique et modification pharmacocinétique des médicaments en fonction du stade de la MRC.....	41

2.1.2.7. Traitements.....	46
2.1.2.7.1. Règles hygiéno-diététiques.....	46
2.1.2.7.2. Prise en charge de l’hypertension artérielle.....	46
2.1.2.7.3. Prise en charge de la dyslipidémie.....	48
2.1.2.7.4. Prise en charge de la perturbation phospho-calcique.....	48
2.1.2.7.5. Prise en charge de l’anémie.....	50
2.2. La personne âgée.....	50
2.2.1. Personnes âgées et maladie rénale.....	51
2.2.2. Vieillissement du rein anatomique et physiologique.....	51
3. Étude.....	54
3.1. Résumé.....	54
3.2. Introduction.....	56
3.3. Matériel et méthode.....	57
3.3.1. Patients concernés par l’étude.....	57
3.4. Résultats.....	59
3.4.1. Description de la population étudiée.....	59
3.4.2. Informations obtenues suite au recensement.....	60
3.4.3. Résultats suite à la réalisation des BPM.....	64
3.5. Discussion.....	72
CONCLUSION.....	76
BIBLIOGRAPHIE.....	78
ANNEXES.....	83

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Médicaments induisant une atteinte rénale aiguë

Tableau 2 : Classification des stades de la maladie rénale chronique

Tableau 3 : Adaptation posologique de certains médicaments en fonction du DFG

Tableau 4 : Caractéristiques de la population étudiée

Tableau 5 : Répartition des patients en fonction de leur clairance à la créatinine

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Positionnement du rein par rapport aux autres organes

Figure 2 : Coupe transversale du rein droit

Figure 3 : Vue de face (antérieure) de l'emplacement des reins

Figure 4 : Tissu fonctionnel du rein

Figure 5 : Vascularisation du néphron

Figure 6 : Hémodynamisme glomérulaire

Figure 7 : Mécanismes d'échanges tout au long du néphron

Figure 8 : Cascade du système SRAA

Figure 9 : Régulation du métabolisme phosphocalcique

Figure 10 : Classification de l'atteinte rénale aiguë en trois stades de sévérité selon KDIGO

Figure 11 : Détail sur la calcémie mesurée

Figure 12 : Différentes actions de certains traitements de l'hypertension

Figure 13 : Mécanisme d'action de lutte contre l'hyperparathyroïdie secondaire

Figure 14 : Organigramme résumant la population étudiée

Figure 15 : Graphique représentant le nombre moyen de lignes de traitement à adapter en fonction du nombre de lignes totales

LISTE DES ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES

AA	Artériole afférente
ADH	Hormone anti-diurétique
AE	Artériole efférente
AINS	Anti-Inflammatoire Non-Stéroïdien
ARA	Atteinte Rénale Aiguë
ARA II	Antagonistes du Récepteur de l'Angiotensine 2
AVK	Anti-Vitamine K
BPM	Bilan Partagé de Médication
Ca ²⁺	Ion Calcium
CaSR	Calcium Sensing Receptor
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology
DFG	Débit de Filtration Glomérulaire
ECA	Enzyme de Conversion de l'Angiotensine
EPO	Erythropoietine
ESH	European Society of Hypertension
FEVG	Fraction d'Éjection Ventriculaire Gauche
GPR	Guide de Prescription et Rein
H ⁺	Ion Hydrogène
HAS	Haute Autorité de Santé
HCO ₃ ⁻	Ion Bicarbonate
HTA	Hypertension Artérielle
hTO	hypotension Orthostatique
IC	Insuffisance Cardiaque
ICAR	Information Conseil Adaptation Rénale
IEC	Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion de l'angiotensine
IMC	Indice de Masse Corporelle
IPP	Inhibiteurs de la Pompe à Protons
iSGLT2	Inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2
K ⁺	Ion Potassium
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcome
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
Mg ²⁺	Ion Magnésium

MRC	Maladie Rénale Chronique
Na ⁺	Ion Sodium
NFS	Numération Formule Sanguine
P ⁻	Ion Phosphore
PAS	Pression Artérielle Systolique
PAD	Pression Artérielle Diastolique
PTH	Hormone ParaThyroïdienne
RLO	Radicaux Libres de l'Oxygène
TC	Tubule Collecteur
TCD	Tubule Contourné Distal
TCP	Tubule Contourné Proximal
REIN	Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie
RCP	Résumé Caractéristique du Produit
SC	Sous-Cutané
SRAA	Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone
VEC	Volume ExtraCellulaire
VIC	Volume IntraCellulaire

INTRODUCTION

La maladie rénale chronique (MRC) est une maladie silencieuse et d'apparition lente, induisant une diminution de l'état fonctionnel des reins. Ainsi, ces derniers ne filtrent plus correctement le sang dans l'organisme.

D'après le rapport R.E.I.N (Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie), au 31 décembre 2022 dans la région Rhône-Alpes, 1 028 nouveaux patients étaient traités pour une maladie rénale chronique de stade 5 et ont débuté un premier traitement de suppléance (1)(2)(3). En France, ils étaient 10 994 nouveaux patients. Parmi ces nouveaux patients dialysés, une majorité est diabétique ou présente au moins une comorbidité cardiovasculaire (hypertension artérielle). L'âge médian à l'initiation de la dialyse est de 71,9 ans. L'hémodialyse, la dialyse péritonéale ou la transplantation rénale sont des moyens de suppléance coûteux.

Un patient sur deux débute un suivi néphrologique tardivement, au stade 3 de la maladie rénale chronique, soit avec un débit de filtration glomérulaire estimé à moins de 30 mL/min/1,73 m² (4). Ce suivi tardif entraîne une sur-morbi-mortalité des patients car la MRC a également un impact sur le système cardiovasculaire. De plus, il existe une différence significative de survie entre les patients avec et sans diabète et selon la présence d'une comorbidité cardiovasculaire à l'initiation d'un traitement de suppléance. La personne âgée nécessite une attention particulière du fait de l'altération physiopathologique des reins liée à l'âge mais aussi du fait de la polymédication notamment sur le risque d'iatrogénie médicamenteuse.

Dans ce contexte, le pharmacien a un rôle essentiel de par sa formation et ses connaissances dans la prise en charge médicamenteuse globale des patients atteints de maladie rénale chronique (5). Il doit veiller à sécuriser les traitements afin d'améliorer l'adhésion médicamenteuse mais également de sécuriser le recours aux médecines alternatives et complémentaires ou prévenir la iatrogénie médicamenteuse et ses conséquences. Il dispose de nombreux outils d'aide que sont les entretiens pharmaceutiques, les bilans partagés de médication (BPM) ou les entretiens thérapeutiques aux patients.

1. Le rein : anatomie et fonctions physiologiques

1.1. Description anatomique du rein

1.1.1. Description macroscopique

Les reins sont des organes pairs et grossièrement symétriques. Ils sont de couleur brun-rougeâtre avec une surface lisse. Leur forme est en haricot convexe (arrondi vers l'extérieur) d'un côté et concave (arrondi vers l'intérieur) de l'autre.

Les reins sont situés de part et d'autre de la colonne vertébrale, sous le diaphragme, entre le péritoine pariétal et la paroi postérieure de l'abdomen. Cette position se nomme rétropéritonéale. Ils s'étendent environ de la dernière vertèbre thoracique (T12) jusqu'à la troisième vertèbre lombaire (L3) (Figure 1).

Ils mesurent environ 12 cm de haut, 6 cm de large et 3 cm d'épaisseur. Le rein droit est situé sous le foie, un peu plus bas que le gauche qui lui est situé sous la rate et en arrière du pancréas.

Le poids des reins diffère chez une femme et un homme et sont respectivement d'environ 125 g et 140 g.

Les reins appartiennent à l'appareil urinaire et sont reliés à la vessie par les uretères. Ils sont surmontés de glandes surrénales qui ne font pas partie du même système (système endocrinien).

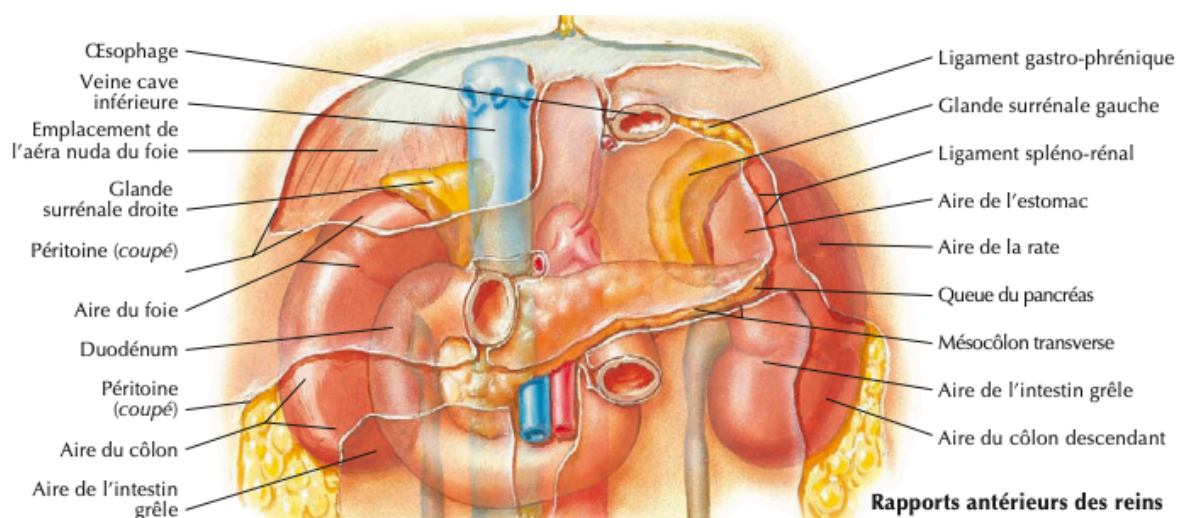


Figure 1 : Positionnement du rein par rapport aux autres organes (6)

Les reins sont situés dans la loge rénale et sont entourés d'une capsule.

Ils sont composés de deux parties distinctes : le cortex qui est la région externe du rein et la médullaire qui est la partie interne du rein (7). L'ensemble des deux parties se nomme le parenchyme rénal (Figure 2).

Le cortex est directement situé en dessous de la capsule et recouvre la médullaire. Il est lié à la performance du rein : plus celui-ci est mince, moins le rein est performant.

La médullaire est une structure à l'intérieur de laquelle on retrouve des structures triangulaires formées de stries que l'on appelle "pyramides rénales". Elles sont abouchées par leur sommet via des structures appelées papilles rénales présentant chacune un calice mineur (petit orifice microscopique) qui vont permettre via un conduit collecteur d'acheminer l'urine vers l'uretère en passant par le bassin.

Le parenchyme rénal contient les néphrons qui sont les unités fonctionnelles du rein.

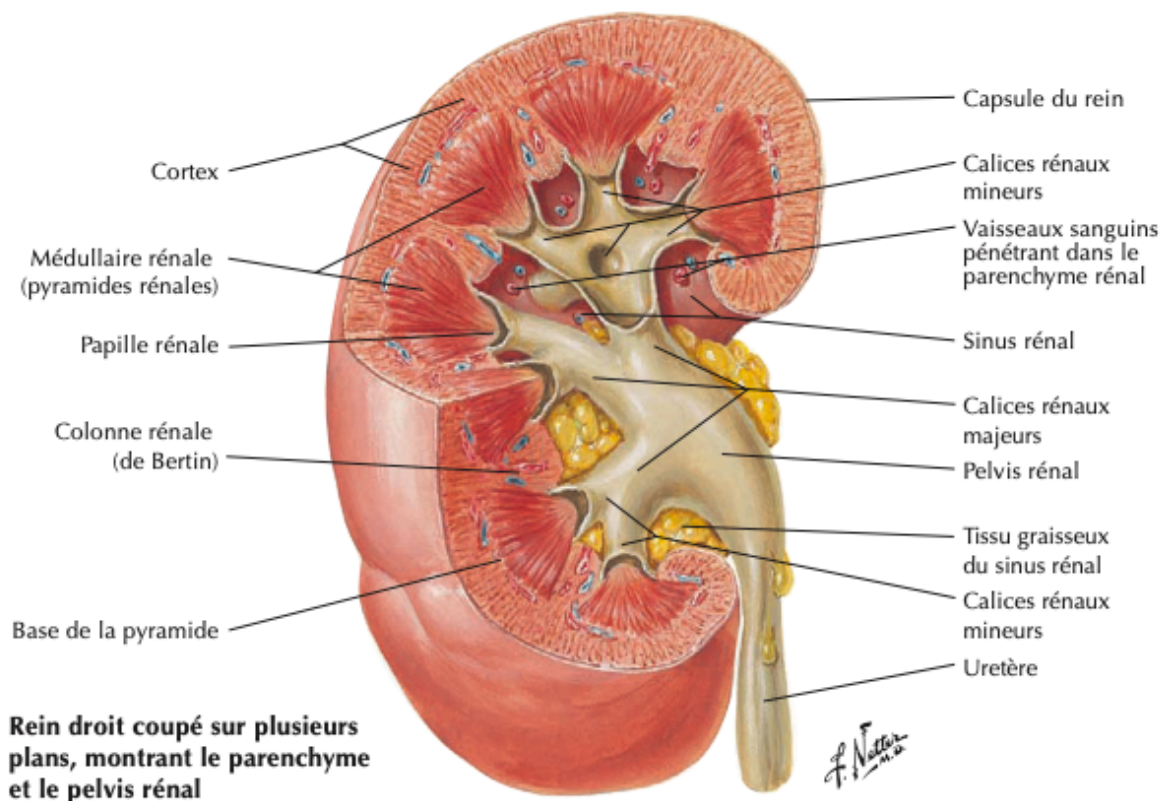


Figure 2 : Coupe transversale du rein droit (6)

Le hile est situé à l'intérieur du rein et représente la jonction du rein permettant l'acheminement de l'artère rénale, la veine rénale, des différentes innervations, des vaisseaux lymphatiques mais aussi de l'uretère. Il permet de lier le bassinnet composé de calices majeurs et de calices mineurs à l'uretère afin de faire passer l'urine dans la vessie. Le bassinnet aussi appelé « pelvis rénal » se divise en trois parties appelées calices majeurs qui se subdivisent eux-mêmes en trois à quatre calices mineurs (Figure 3).

Le sang est acheminé vers les reins par une branche de l'artère abdominale (issue de l'aorte) aussi appelée artère rénale. Cette branche va se diviser en plusieurs ramifications de plus petits diamètres.

Le sang épuré (filtration des toxines) quitte les reins par des veines rénales issues de plus petites veines jusqu'à atteindre la veine cave inférieure. Entre le réseau de veines et le réseau d'artères se forme un réseau de capillaires très dense qui permet les échanges à travers les unités fonctionnelles du rein que sont les néphrons.

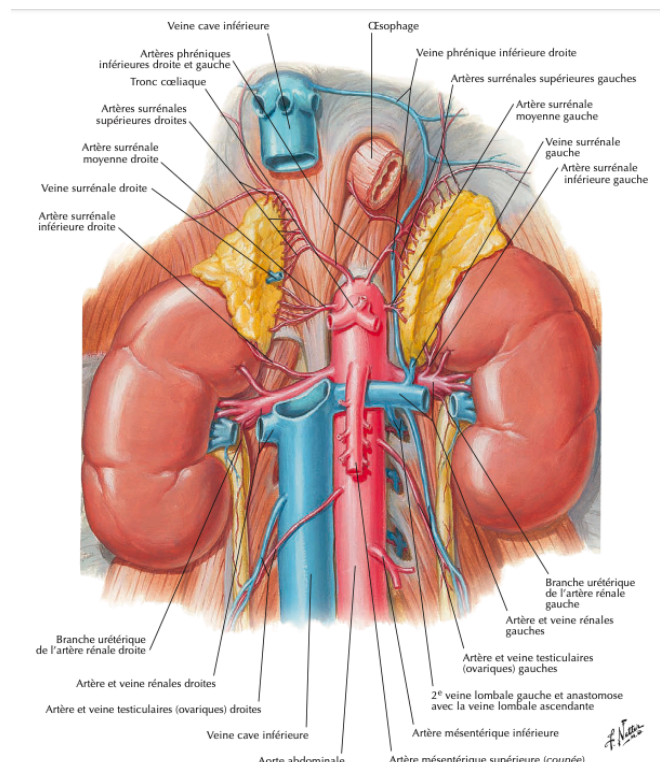


Figure 3 : Vue de face (antérieure) de l'emplacement des reins (6)

1.1.2. L'unité fonctionnelle : le néphron

1.1.2.1. Le néphron

Les néphrons sont les unités fonctionnelles des reins, chaque rein en contient environ un million (8). Ils ont pour fonction les opérations de filtration, de réabsorption et de sécrétion aboutissant à l'urine définitive.

Chaque néphron contient un corpuscule rénal de Malpighi situé dans le cortex rénal et un tubule rénal divisé en quatre segments spécialisés situés pour une partie dans le cortex rénal et pour une autre partie dans la partie médullaire (figure 4). En effet, dans le cortex se situent le néphron cortical, des glomérules ainsi que les tubules contournés proximaux et distaux. Le néphron juxtamédullaire composant les anses de Henlé et les tubules collecteurs sont quant à eux situés dans la partie médullaire.

Le corpuscule rénal est constitué d'une sphère invaginée appelée la capsule de Bowman qui enveloppe un réseau de capillaires appelé glomérule. Elle possède deux pôles opposés ; le pôle vasculaire avec l'artériole afférente et le pôle urinaire avec le tubule contourné proximal. Le nombre de glomérules dans un rein peut varier de 330 000 à 1 100 000 unités, dépendant de l'ethnie, du sexe et du poids de naissance. Il constitue la partie initiale de la filtration.

Le tubule fait suite au corpuscule rénal et permet la modification de composition de l'ultrafiltrat glomérulaire. Il est constitué de quatre parties : le **tubule contourné proximal** (TCP) qui émerge de la capsule de Bowman et qui part dans la partie supérieure du cortex pour se diriger vers la médullaire où il devient l'**anse de Henlé**. Celle-ci possède une disposition en épingle à cheveux caractéristique qui descend pour une partie dans la médullaire avec une branche descendante fine puis effectue un virage pour remonter dans le cortex où elle devient le **tubule contourné distal** (TCD) en passant par une branche ascendante fine puis une branche ascendante large. Ensuite les tubules contournés distaux (TCD) de plusieurs néphrons se jettent dans la dernière partie nommée le **tubule collecteur** (TC) qui sert à acheminer l'urine dans le hile rénal.

L'extrémité de la branche ascendante large de l'anse de Henlé passe entre les artérioles afférentes et efférentes du corpuscule de Bowman, formant l'appareil juxtaglomérulaire. A ce niveau, l'épithélium forme une plaque cellulaire appelée *macula densa*. De plus, la paroi de l'artériole afférente contient des cellules spécialisées appelées cellules juxtaglomérulaires.

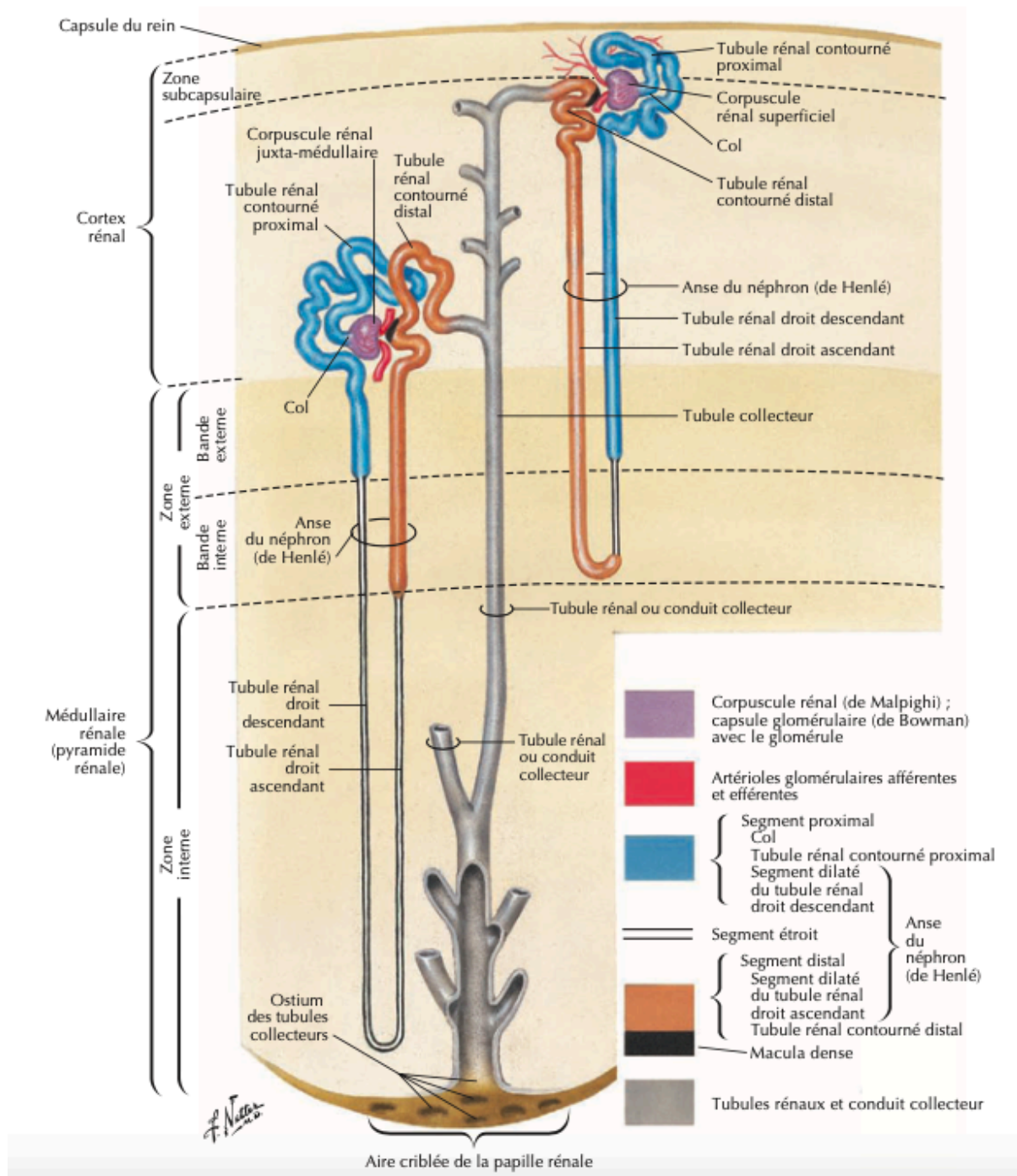


Figure 4 : Tissu fonctionnel du rein (6)

1.1.2.2. Vascularisation

Les reins reçoivent environ 20 à 25% du débit cardiaque, transmis en quasi-totalité aux glomérules, ce qui correspond à environ un litre de sang par minute (9)(10).

L'artère rénale se ramifie afin de donner l'artériole afférente. Cette dernière se divise en une infinité de capillaires qui forment le glomérule (Figure 5). A la sortie du glomérule, le sang est éjecté via l'artériole efférente issue de la fusion de ces capillaires. L'artériole efférente se divise ensuite pour former les capillaires péri-tubulaires aussi appelés *vasa recta* au niveau de la médullaire, siège d'échanges entre le sang et l'urine tubulaire. Afin de ramener le sang purifié dans la circulation générale via la veine cave inférieure, les capillaires se réunissent en veinules puis veine rénale.

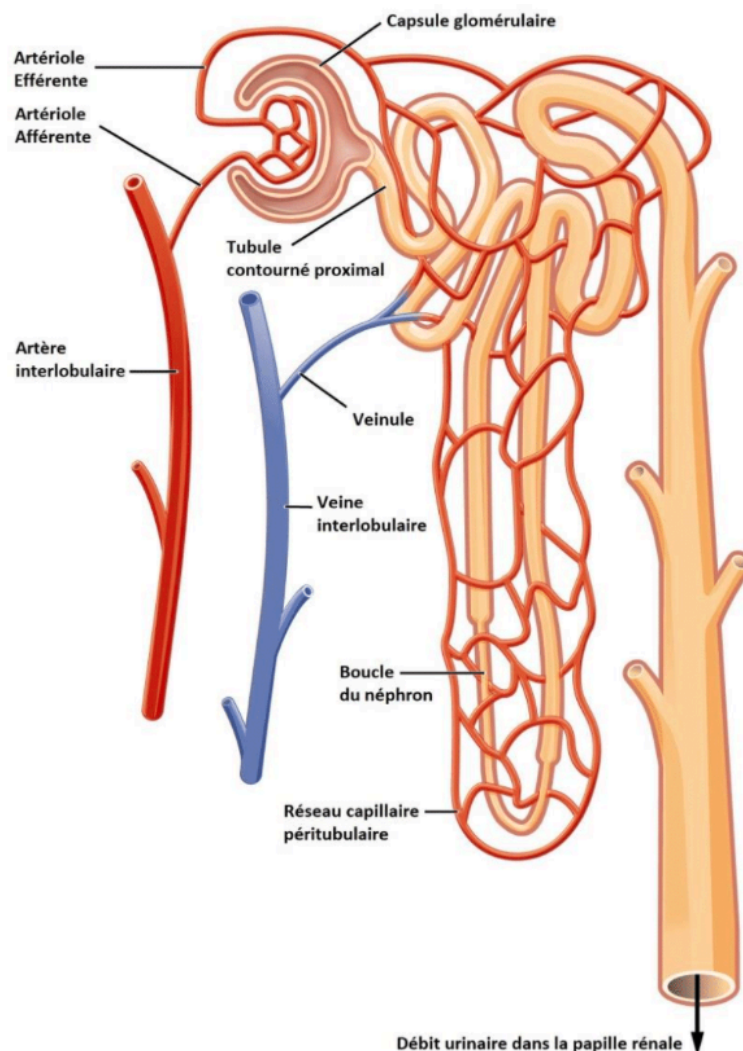


Figure 5 : Vascularisation du néphron (11)

1.2. Fonctions physiologiques du rein

Le rein participe au maintien de l'homéostasie c'est-à-dire l'équilibre acido-basique, la régulation hydro-électrique ainsi que l'élimination dans les urines des déchets métaboliques et des ions en excès. Il participe à la synthèse et l'excrétion d'hormones telles que l'érythropoïétine (EPO) et la rénine.

1.2.1. Fonctions exocrines

Il existe trois grands processus d'échanges aboutissant à la formation de l'urine définitive que sont la filtration sélective, la réabsorption et la sécrétion. Les reins ont pour rôle la régulation des volumes d'eau et d'électrolytes ainsi que la concentration des différents minéraux (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}) en fonction des besoins et des apports de l'organisme. Le principe est de filtrer le plasma, puis de modifier sa composition afin de garder les substances nécessaires au fonctionnement de l'organisme et d'éliminer les substances indésirables.

1.2.1.1. Filtration glomérulaire

Elle permet de quantifier la fonction globale du rein. La clairance d'une substance filtrée par le glomérule permet d'estimer le débit de filtration glomérulaire (DFG). Elle correspond à la filtration du sang lors de son passage dans la pelote de capillaire du glomérule. Près de 20% du plasma entre dans le glomérule et y est filtré. Après le passage à travers le glomérule, on obtient l'urine primitive ou filtrat glomérulaire.

Tout d'abord au niveau du corpuscule, une partie du sang artériel pénètre dans les reins via les artères rénales puis passe par l'artériole afférente afin de rejoindre le glomérule (10). Le sang est filtré par un phénomène osmotique à travers la paroi vasculaire et la capsule de Bowman (Figure 6). On parle d'ultrafiltrat ou urine primitive car les protéines plasmatiques ne passent pas la membrane de filtration rénale. Les protéines et les globules sanguins sont trop volumineux pour passer à travers la membrane. La filtration des électrolytes et des substances dépend, pour les échanges par diffusion, de leur taille et de leur charge (une substance diffuse mieux dès lors qu'elle est chargée positivement et qu'elle est de petite taille).

Au-delà d'un poids de 68 000 Dalton (=poids moléculaire de l'albumine), il n'y a pas de passage des protéines dans l'urine. Le passage de celles-ci dans l'urine signifie un dysfonctionnement de ce système et traduit une atteinte de la membrane de filtration.

En théorie, les reins filtrent 180 litres en 24 heures pour un débit urinaire d'environ 1 à 2 litres par jour soit 125 millilitres d'ultrafiltrat par minute (DFG).

Le volume moyen plasmatique est de 3 litres. Sans réabsorption, la totalité de celui-ci serait excrétée en 30 minutes. Le plasma est en réalité filtré plus de 60 fois par jour. La filtration est sous la dépendance de la tension artérielle : lorsque la tension artérielle augmente, le DFG augmente (présence d'une diurèse importante) ainsi que le flux sanguin rénal. Inversement, lorsque la tension artérielle diminue, le DFG et le flux sanguin rénal diminuent (présence d'une oligurie, anurie).

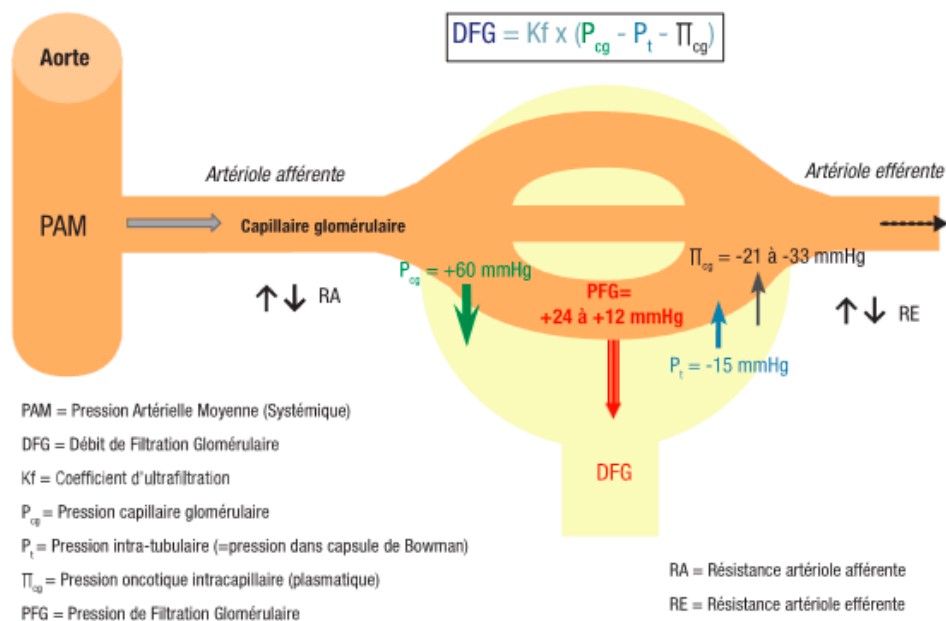


Figure 6 : Hémodynamisme glomérulaire (10)

Il existe une autorégulation rénale du débit de filtration glomérulaire lors de la variation de la pression artérielle moyenne (entre 80 et 140 mmHg). Elle peut être locale ou hormonale. Le premier phénomène de contraction de l'artériole afférente (AA) s'active en réponse à l'augmentation de la pression artérielle. Le deuxième phénomène est le rétrocontrôle tubulo-glomérulaire qui conduit à la contraction de l'artériole lorsque la concentration en sodium augmente (natriurèse) (10).

La filtration glomérulaire est donc un phénomène passif, dépendant de plusieurs facteurs tels que :

- les pressions hydrostatiques et oncotiques dans le capillaire glomérulaire,
- le débit plasmatique glomérulaire,
- la pression hydrostatique dans la chambre urinaire (augmentée en cas d'obstacle sur la voie excrétrice : calculs rénaux...),
- la surface d'échange au niveau du glomérule (pouvant varier sous l'influence de l'angiotensine II),
- la perméabilité de la paroi des capillaires,
- le tonus des artérioles afférentes (AA) et efférentes (AE).

A la suite de cette filtration, l'ultrafiltrat est en grande partie réabsorbé (quasi-totalité : 99%) pour obtenir l'urine primitive jusqu'au canal excréteur par réabsorption (active et passive) de différentes substances essentielles à l'organisme (eau, sodium, potassium...) au niveau des tubules. La majeure partie est réabsorbée au niveau du TCP.

De plus, il existe un phénomène actif de sécrétion des substances en excès ou indésirables extraites du sang et sécrétées dans le tubule rénal pour former l'urine.

1.2.1.2. Formation de l'urine

La formation de l'urine passe par trois processus : la filtration glomérulaire, la réabsorption (= résorption) tubulaire et la sécrétion tubulaire.

La production de l'urine est une fonction importante du rein permettant l'élimination des déchets métaboliques et des ions en excès. Ainsi, seules les substances nécessaires à l'organisme restent présentes dans le sang. En effet, l'élimination des déchets azotés, des toxines et des médicaments se fait essentiellement par les reins mais aussi par les poumons et la peau. L'urée, l'acide urique (produite par la dégradation des acides nucléiques), la créatinine (produit de dégradation de la créatine musculaire) sont des déchets éliminés par les reins.

La première étape de l'élaboration de l'urine est la formation de l'**ultrafiltrat glomérulaire** (ou urine primitive) via la séparation de l'eau et des autres composants (glucose, acide aminés, ions...) du sang à travers la barrière de filtration glomérulaire au sein du glomérule (Figure 7). Ensuite l'ultrafiltrat passe par le tubule rénal composé de différents segments spécialisés (TCP, Anse de Henle, TCD et TC) ce qui va aboutir à la modification de la composition de celui-ci par des phénomènes d'échanges (sécrétion et réabsorption) aboutissant à l'urine définitive. Lors de ces échanges tubulaires de sécrétion et de réabsorption, un ajustement des concentrations de chaque soluté (conditions de l'homéostasie) est effectué sous contrôle hormonal (aldostérone, ADH (Hormone anti-diurétique)...).

L'équilibre acido-basique est régulé par la sécrétion d'ions hydrogènes (H^+) dans le TCP, le TCD et le TC ; essentiels dans la régulation du pH de l'organisme. En effet, en cas d'acidité sévère, l'excrétion d'ions H^+ augmente. De nombreux médicaments ont une fonction acide (diurétique thiazidique, acide salicylique...) ou une fonction basique (histamine, choline, morphine, amiloride...).

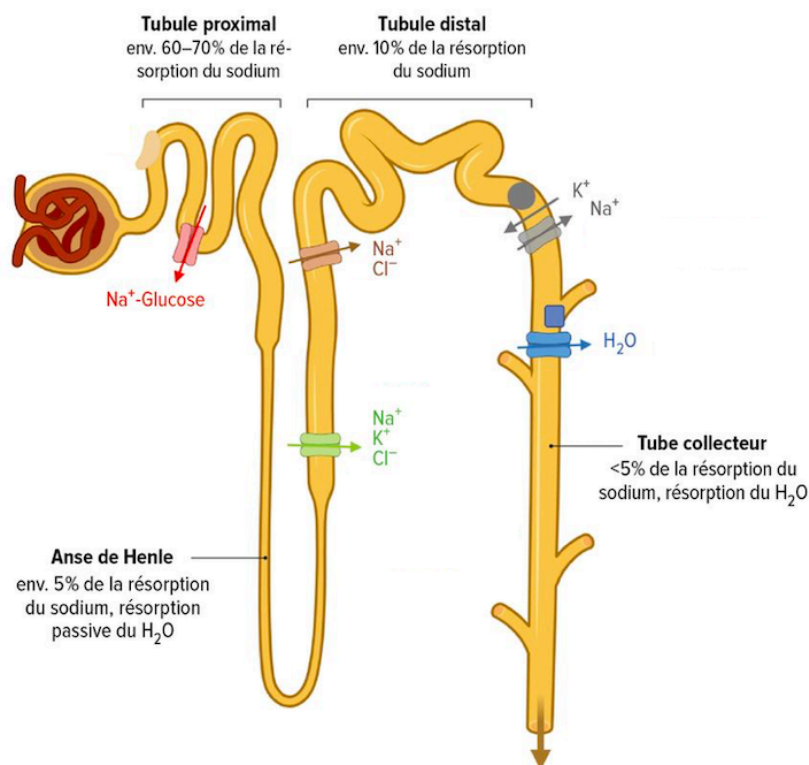


Figure 7 : Mécanismes d'échanges tout au long du néphron (12)

Première partie (TCP)

Dans cette première partie du tubule, environ $\frac{2}{3}$ du sodium (Na^+) est filtré par le glomérule et réabsorbé (13). Le bicarbonate (HCO_3^-) est quant à lui presque entièrement réabsorbé (90%). Ainsi à la sortie du TCP, l'ultrafiltrat a un caractère iso-osmotique (de même concentration) par rapport au plasma.

Deuxième partie (Anse de Henlé)

L'ultrafiltrat subit une nouvelle transformation lors de son passage dans la Anse de Henlé, d'abord par une réabsorption uniquement d'eau au niveau de la branche descendante puis par une réabsorption active de sodium sans eau dans la branche large ascendante.

A ce niveau, 15 % de la réabsorption d'eau est effectuée. Au total, près de 25% du sodium est réabsorbé à ce niveau.

Troisième partie (TCD)

Ce segment est imperméable à l'eau. Ainsi, l'osmolarité (concentration d'une solution) de l'ultrafiltrat diminue au fil du tubule pour atteindre une valeur minimale de 60 mOsmol par litre contre 1200 mOsmol par litre à son maximum. La réabsorption de sodium est assurée par le même co-transporteur que précédemment (NaCl) et représente environ 5 à 10 % du sodium filtré.

Dernière partie (Tubule collecteur)

Dans cette partie du néphron est réalisé l'ajustement final de l'excrétion urinaire (**urine définitive**) sous le contrôle de diverses influences hormonales.

La réabsorption de l'eau permet l'ajustement de l'osmolalité (nombre de soluté par kilo de solvant) finale de l'urine. Elle est régulée par l'hormone antidiurétique (ADH). En cas de déshydratation (restriction hydrique), l'ADH est sécrétée et entraîne une augmentation de la perméabilité à l'eau du tubule collecteur, entraînant ainsi la diurèse. L'eau est alors réabsorbée de façon passive à l'intérieur du canal collecteur. L'urine est ainsi très concentrée. Au contraire, en cas d'hydratation excessive, la sécrétion d'ADH est inhibée et rend le canal collecteur imperméable à l'eau. Les urines définitives sont donc plus diluées.

Les déchets métaboliques azotés (urée, créatinine, acide urique, médicaments...) sont sécrétés ou excrétés dans l'urine définitive. A la fin du TC, le volume d'urine définitive est d'environ 1,5 à 2 litres par jour.

1.2.2. Fonctions endocrines

Les fonctions endocrines participent à la régulation de l'homéostasie de l'organisme. Cela passe par différents mécanismes tels que le Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone (SRAA), la synthèse d'érythropoïétine (EPO) ou la régulation de la vitamine D (10).

1.2.2.1. Système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA)

Tout d'abord, le Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone (SRAA) permet une régulation fine de la pression artérielle par la synthèse de rénine (hormone essentielle à la régulation de la sécrétion d'aldostérone), ce qui représente le premier système d'adaptation.

En effet, la rénine est sécrétée au niveau de l'appareil juxta-glomérulaire (cellules présentes au niveau de l'artériole afférente du glomérule) en réponse à une variation de la volémie (10)(4). Lors d'une hypovolémie (ou de baisse de la pression artérielle), elle va activer l'angiotensinogène circulant d'origine hépatique puis l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) transformant ainsi l'angiotensine I libérée en angiotensine II. Ainsi, l'angiotensine II va se fixer sur son récepteur AT1 afin d'exercer des effets vasoconstricteurs puissants (au niveau des vaisseaux mais aussi au niveau de l'artériole efférente) et stimuler la sécrétion d'aldostérone par les glandes surrénales favorisant la rétention hydrosodée (sodium et eau) ainsi que la sécrétion de potassium et d'hydrogène (Figure 8). Cela va permettre l'augmentation du volume sanguin et via le rétrocontrôle négatif (*feedback*), diminuer la sécrétion de rénine afin de réguler localement le débit de filtration glomérulaire (DFG).

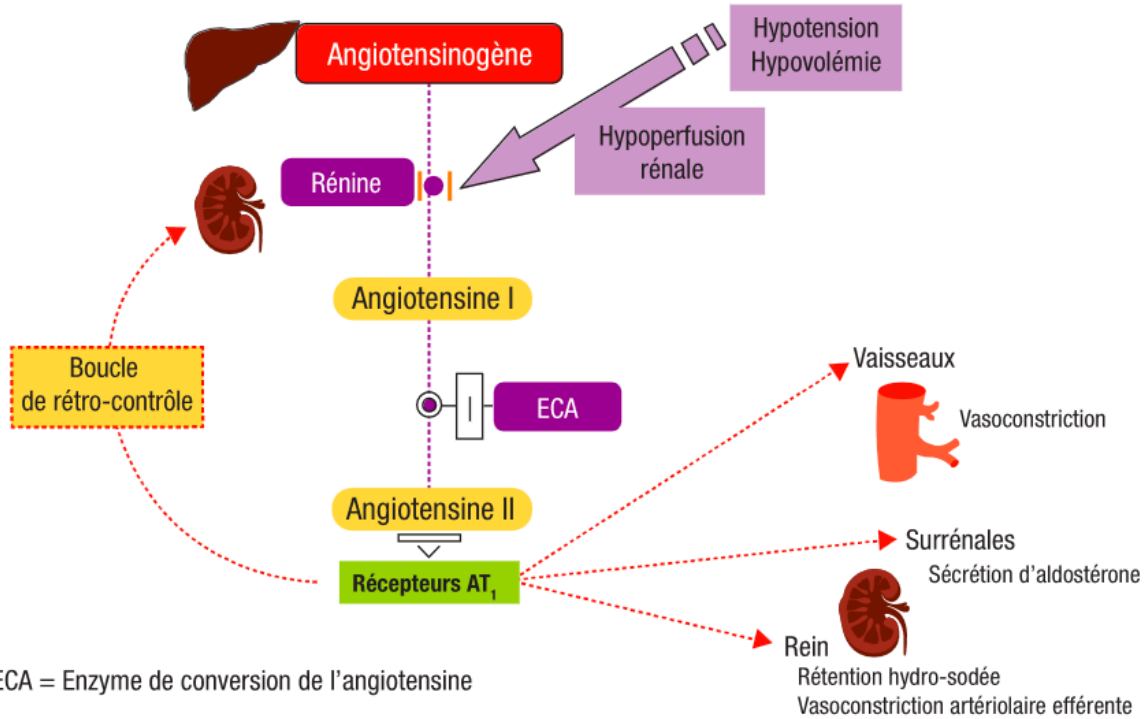


Figure 8 : Cascade du système SRAA (10)

Les médicaments tels que les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion de l'angiotensine (IEC) ou les Antagonistes du Récepteur de l'Angiotensine 2 (ARA II) peuvent agir à différents niveaux de cette cascade d'activation.

1.2.2.2. Synthèse d'érythropoïétine (EPO)

Une deuxième fonction endocrine essentielle est la synthèse d'érythropoïétine (EPO), hormone qui stimule la formation de globules rouges par la moelle osseuse et ainsi augmente le transport d'oxygène dans le sang. Une carence en EPO explique l'anémie de la maladie rénale chronique (10)(4).

1.2.2.3. Synthèse vitamine D

Enfin, la dernière fonction endocrine est la régulation du métabolisme phosphocalcique par l'Hormone ParaThyroïdienne (PTH) et le calcitriol (Figure 9). La PTH quant à elle, augmente la réabsorption rénale de calcium et favorise l'élimination urinaire des phosphates (14). Elle induit, par hydroxylation dans les cellules tubulaires proximales, la transformation de la 25OH-vitamine D en 1-25 OH-vitamine D active (calcitriol) avec pour conséquence l'augmentation de l'absorption intestinale de calcium (entraînant une hypercalcémie) et des phosphates (entraînant une hyperphosphatémie). Ce phénomène induit un rétrocontrôle négatif, soit une inhibition de la sécrétion de la PTH. Le calcitriol (1-25 OH vitamine D active) augmente l'absorption digestive et rénale du calcium (Ca^{2+}) et l'absorption intestinale du phosphore (10)(4).

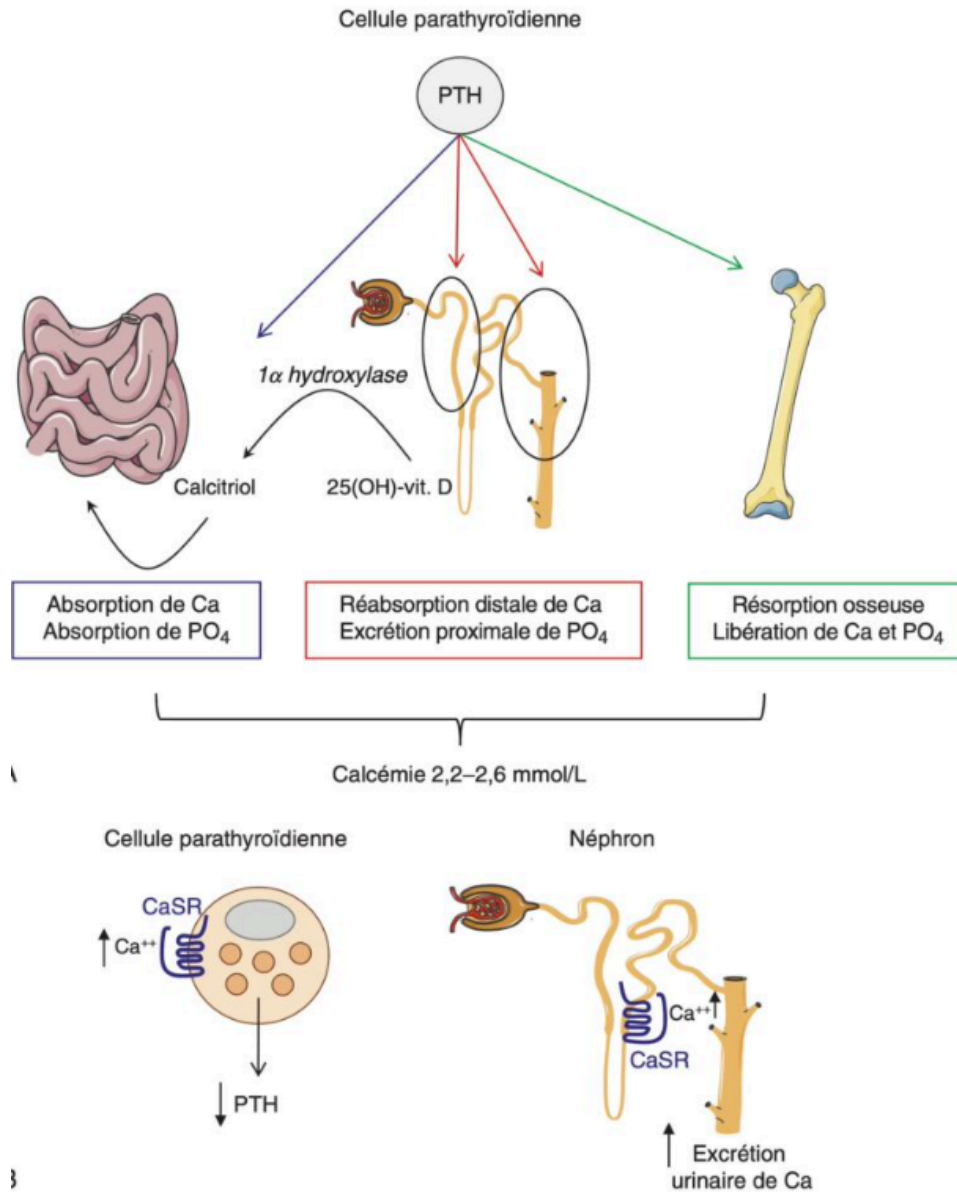


Figure 9 : Régulation du métabolisme phosphocalcique (14)

L'hypercalcémie résulte donc d'une dérégulation entre les flux entrants et sortants du calcium dans le plasma (14). Elle peut être due à un excès d'apport en calcium digestif, à une résorption osseuse importante ou à une diminution de l'excrétion rénale de calcium.

2. Pathologies rénales

2.1. Insuffisance rénale

L'insuffisance rénale correspond à une altération du fonctionnement des reins. Ils n'assurent plus la filtration correcte du sang.

Elle peut se distinguer en deux types : l'atteinte rénale aiguë (ARA) qui est transitoire et réversible et la maladie rénale chronique (MRC) qui est plus durable (au moins trois mois) et irréversible.

2.1.1. Atteinte rénale aiguë (ARA)

L'atteinte rénale aiguë se caractérise par une élévation des concentrations plasmatiques d'urée et de créatinine et/ou une réduction de volume des urines (diminution de la diurèse) par rapport à la valeur initiale. Cette augmentation survient rapidement et entraîne une accumulation d'urée et d'autres substances chimiques dans le sang. En conséquence, l'excrétion des déchets azotés est réduite et les bilans de fluides et d'électrolytes ne peuvent pas être maintenus.

La valeur de créatininémie dans le plasma est inversement proportionnelle au Débit de Filtration Glomérulaire (DFG), donc à la fonction rénale. Ainsi, plus la fonction rénale est altérée, plus la créatininémie augmente (10).

La créatininémie dépend de la production musculaire de créatinine. Pour un individu donné, il est donc difficile de déterminer le caractère normal ou anormal d'une valeur de créatininémie. Par exemple, un sujet avec une masse musculaire importante peut avoir une valeur de créatininémie élevée sans avoir d'insuffisance rénale. Inversement, une personne âgée dénutrie ou une personne présentant une anorexie peut avoir une créatininémie normale avec une réelle insuffisance rénale. De ce fait, il représente le meilleur marqueur biologique pour l'évaluation de la fonction rénale.

Dans tous les cas de lésion rénale aiguë, la créatinine et l'urée sanguine augmentent en quelques jours et des troubles hydro-électrolytiques sont associés. Parmi tous ces troubles, les plus graves sont l'hyperkaliémie et la surcharge liquidienne (éventuellement responsables d'un œdème aigu du poumon). On peut également observer une hyperphosphatémie et une hypocalcémie. La synthèse du calcitriol (réduisant l'absorption du calcium dans le tractus gastro-intestinal) par les reins est altérée et l'hyperphosphatémie associée favorise les précipitations phosphocalciques. L'absence d'excrétion des ions hydrogènes est à l'origine d'une acidose métabolique.

Les valeurs de créatininémie considérées comme « normales » sont habituellement situées :

- entre 50 et 90 $\mu\text{mol/L}$ chez la femme.
- entre 80 et 115 $\mu\text{mol/L}$ chez l'homme.

Le diagnostic de l'atteinte rénale aiguë se base sur des critères cliniques et biologiques représentant la fonction rénale (17). Le KDIGO (Kidney Disease : Improving Global Outcomes) Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury définit le stade de l'atteinte rénale aiguë par différents critères (augmentation de la créatinine sérique et volume d'urine (diurèse) (Figure 10).

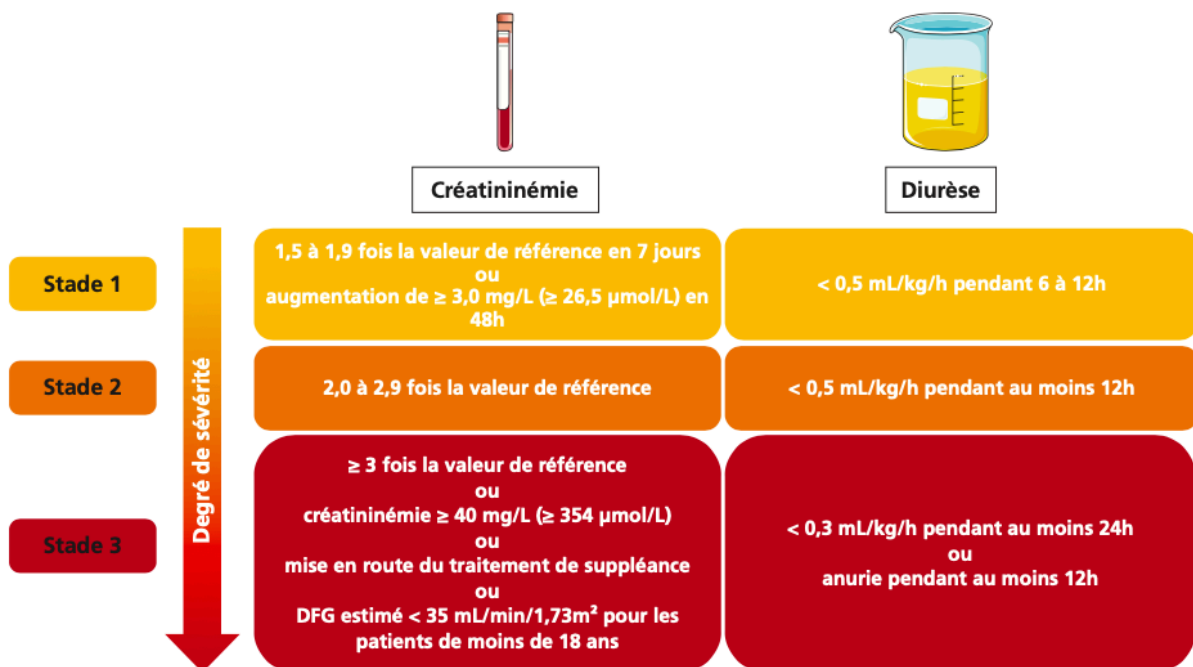


Figure 10 : Classification de l'atteinte rénale aiguë en trois stades de sévérité selon KDIGO (18)

L'atteinte rénale aiguë peut être due à une atteinte d'un rein sain ou résulter d'une poussée d'un état déjà pathologique tel que la maladie rénale chronique et se surajouter à cette dernière (on parle alors d'atteinte rénale aiguë sur maladie rénale chronique).

2.1.1.1. Épidémiologie et prévalence

L'atteinte rénale aiguë est un problème fréquemment rencontré chez les patients hospitalisés. Elle est présente chez près de 25% des patients hospitalisés et concerne plus de quatre millions de patients en France chaque année. Son incidence est en augmentation. La survenue d'une atteinte rénale aiguë s'accompagne d'un allongement de la durée d'hospitalisation et d'une augmentation de la mortalité à court et à long termes (15). Elle est fréquemment observée chez les patients en réanimation où la prévalence peut atteindre jusqu'à 50% (16).

Nous observons que la majorité des cas d'hospitalisation dus à une atteinte rénale aiguë est secondaire à une nécrose tubulaire aiguë dont l'origine est organique. Viennent en deuxième position les atteintes rénales aiguës sur maladie rénale chronique déjà présente (15).

Au cours des 40 dernières années, le taux de survie en cas d'atteinte rénale aiguë ne s'est pas amélioré car les patients atteints sont généralement plus âgés et présentent plus de comorbidités.

En effet, elle survient plus fréquemment chez les patients de plus de 65 ans présentant des comorbidités telles que des problèmes des sphères cardiovasculaires ou hépatiques, du diabète ou une maladie rénale préexistante.

Bien que la majorité des patients retrouvent leur fonction rénale antérieure (environ 63%) après un épisode d'atteinte rénale aiguë, seulement 50% des patients ayant une maladie rénale chronique au préalable ont la capacité de la retrouver. Des études mettent en évidence l'existence d'un lien entre la survenue d'une atteinte rénale aiguë et le risque de développer une maladie rénale chronique.

2.1.1.2. Étiologie et facteurs de risque

Les causes d'atteintes rénales aiguës sont nombreuses telles que les atteintes :

- Pré-rénales ou fonctionnelles secondaires à la diminution de la pression de perfusion rénale (hypoperfusion),
- Rénales, organiques ou parenchymateuses liées à des lésions des composants du tissu rénal (glomérules, tubules, interstitium ou vaisseaux),
- Post-rénales ou obstructives liées à un obstacle sur les voies excrétrices.

L'atteinte rénale **post-rénale** (aussi nommée néphropathie obstructive) est due à l'obstruction des parties collectrices et évacuatrices de l'appareil urinaire qui empêche l'élimination normale des urines (19)(20)(21). Une obstruction peut également se produire au niveau microscopique dans les tubules. Ainsi, l'obstruction dans les tubules ou plus en périphérie du flux d'ultrafiltrat augmente la pression dans l'espace urinaire du glomérule, réduisant ainsi le taux de filtration glomérulaire. Une obstruction affecte également le flux sanguin rénal, augmentant initialement le débit et la pression dans le capillaire glomérulaire par réduction de la résistance de l'artère afférente.

Seule une obstruction au niveau des deux uretères (sauf si le patient ne possède plus qu'un seul rein fonctionnel) engendre une atteinte rénale obstructive.

Les causes de cette obstruction sont diverses. La cause la plus fréquente chez le sujet jeune est l'obstacle d'origine lithiasique et chez le sujet âgé, les causes tumorales dominent.

Ensuite, les **affections pré-rénales** (dites fonctionnelles) sont causées par une diminution de la quantité de sang arrivant au rein, induisant une hypoperfusion rénale. Elle est potentiellement réversible (sauf si elle est trop grave et prolongée) suite au rétablissement du flux sanguin. Elle survient le plus souvent au cours d'une déshydratation extra-cellulaire importante. L'hypoperfusion rénale résulte d'une augmentation de la réabsorption du sodium et de l'eau, induisant une oligurie (diminution du volume des urines soit un débit urinaire < 500 mL/jour). La réabsorption de sodium et d'eau au niveau du TCP s'accompagne d'une réabsorption passive d'urée, expliquant l'augmentation plus importante de l'urée plasmatique que de la créatinine au cours des atteintes rénales aiguës fonctionnelles. Une hypoperfusion non corrigée peut induire des lésions, notamment au niveau du tubule rénal.

Différents états ou médicaments peuvent induire une affection fonctionnelle tels que :

- la déshydratation extracellulaire expliquée par :
 - les pertes cutanées en cas de brûlures par exemple, ou digestives en cas de vomissements et de diarrhées,
 - les pertes rénales en cas de traitements diurétiques excessifs, de polyurie osmotique du diabète décompensé par exemple,
- l'hypovolémie réelle ou "efficace" : hypotension orthostatique (hTO), états œdémateux majeurs au cours des hypoprotidémies (syndrome néphrotique, insuffisance hépatocellulaire), insuffisance cardiaque, états de choc,
- la modification de l'hémodynamique rénale par les médicaments inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), antagonistes du récepteur à l'angiotensine 2 (ARA II), anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou inhibiteurs de la calcineurine.

Enfin, les **affections rénales** (aussi appelées organiques, parenchymateuses) impliquent une néphropathie ou une lésion rénale. Les lésions peuvent concerner les vaisseaux sanguins, les glomérules ou encore le tubule. Les causes les plus fréquentes sont les suivantes : Nécrose tubulaire aiguë en majorité ; Glomérulonéphrite aiguë ; Néphrotoxines (y compris les médicaments sur ordonnance et en vente libre).

Le recours à la **biopsie rénale** est d'une grande utilité pour déterminer le type de néphropathies induites par les médicaments mais très souvent lors d'atteinte rénale, les biopsies ne sont pas réalisées.

2.1.1.3. Iatrogénie médicamenteuse et atteinte rénale aiguë

La néphrotoxicité induite par le médicament chez les adultes est d'environ 14 à 26 % dans les études de cohorte prospectives sur l'atteinte rénale aiguë (22).

Certaines situations sont à éviter car elles entraînent un risque majeur d'atteinte rénale aiguë. Les situations de déshydratation induites par des épisodes de canicules ou de vomissements et/ou diarrhées sont à réduire au maximum. Cela implique l'arrêt des médicaments qui interfèrent avec la régulation de l'hémodynamique rénale comme les IEC, les ARA II ou encore les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

Les IEC et les ARA II n'ont pas de toxicité rénale directe et sont même néphroprotecteurs mais peuvent dans certains cas comme la déshydratation (hémodynamique altérée) être responsables d'une atteinte rénale fonctionnelle. Ils agissent au niveau de l'artère efférente en induisant une vasodilatation (augmentation du diamètre des vaisseaux) diminuant ainsi le débit de filtration glomérulaire.

Les AINS agissent au niveau de l'artère afférente entraînant une vasoconstriction (diminution du diamètre des vaisseaux) et une diminution du flux sanguin glomérulaire à l'origine d'une atteinte rénale fonctionnelle. En effet, ils modifient la vascularisation du glomérule en inhibant la synthèse de prostaglandines (molécules de l'inflammation).

D'autres médicaments sont quant à eux directement néphrotoxiques. On peut notamment citer les produits de contraste iodés dont la néphrotoxicité est liée à leur structure chimique leur conférant des propriétés hyperosmolaires. Éliminés par filtration glomérulaire uniquement, ils peuvent être responsables d'atteinte rénale aiguë par toxicité tubulaire directe ou en modifiant l'hémodynamique intra rénale.

Tableau 1 : Médicaments induisant une atteinte rénale aiguë (19)

Conséquence sur la fonction rénale	Principaux médicaments impliqués
Atteinte Rénale Fonctionnelle	<ul style="list-style-type: none"> ● Diurétiques ; IEC ; ARA II ; AINS ● Amphotéricine B ● Ciclosporine ; interféron ; Interleukine 2 ; Tacrolimus ● Produits de contraste iodés
Atteinte Rénale Organique	<p>Nécrose tubulaire aiguë :</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Aminosides ; Amphotéricine B ● Produits de contraste iodés ● Chimiothérapies anti-cancéreuses (cisplatine, adefovir, foscarnet, immunoglobulines) <p>Néphropatie interstitielle aiguë :</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Allopurinol

	<ul style="list-style-type: none"> ● Bêtalactamines ; Céphalosporines ; Fluoroquinolones ; Sulfamides ; Rifampicine ; Vancomycine ● Diurétiques ; AINS ● Méthyldopa ● Carbamazépine ; Phénytoïne ; Acide valproïque ● Chimiothérapies anti-cancéreuses (carmustine, ciclosporine) ● Produits de contraste iodés <p>Néphropatie glomérulaire aigüe :</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Bêtalactamines ● AINS ● Bisphosphonates IV ● Foscarnet ● Interféron ● Lithium
Atteinte Rénale Obstructive	<ul style="list-style-type: none"> ● Méthotrexate ● Allopurinol ● Sulfamides ● Statines, Fibrates ● Antiviraux : Aciclovir, foscarnet, ganciclovir

2.1.2. Maladie rénale chronique (MRC)

En 2017, le taux de personnes ayant une maladie rénale chronique est estimé entre 5 à 10% de la population générale (23). Dans 50% des cas, les maladies rénales chroniques qui conduisent à l'insuffisance rénale sont la conséquence d'un diabète ou d'une hypertension artérielle. Le nombre de nouveaux cas augmente chaque année et concerne en premier lieu les personnes âgées de plus de 75 ans et les diabétiques.

2.1.2.1. Étiologie et facteurs de risque

La MRC peut être la conséquence de toute altération suffisamment importante de la fonction rénale de façon progressive et irréversible. Elle se manifeste par diverses lésions rénales ou une baisse du débit de filtration glomérulaire (DFG) au-dessous de 60 mL/min/1,73 m² depuis plus de trois mois. Cette baisse s'explique par une diminution du nombre de néphrons fonctionnels. Dès lors, la capacité du rein à maintenir l'homéostasie liquidienne et électrolytique est fortement diminuée (24).

Le déclin physiologique moyen de la fonction rénale chez des hommes bien portants est estimé à 0,75 mL/min/an.

Les facteurs de risque sont le diabète ; l'HTA traitée ou non ; l'âge > 60 ans ; l'obésité (IMC > 30 kg/m²) ; la maladie cardiovasculaire athéromateuse ; l'insuffisance cardiaque ; l'affection urologique (uropathie obstructive, infections urinaires récidivantes, etc.) ; les antécédents familiaux de maladie rénale. En effet, l'HTA et le diabète de type 2 sont une cause importante et croissante d'atteinte rénale.

2.1.2.2. Distinction entre atteinte rénale aiguë (ARA) et maladie rénale chronique (MRC)

Devant une élévation de la créatininémie, il faut connaître le caractère récent (aiguë) ou ancien (chronique). Cela passe par plusieurs critères tels qu'un antécédent de maladie rénale, une notion de créatininémie augmentée depuis plusieurs mois (minimum trois mois), une diminution de la taille des reins, une anémie normochrome normocytaire arégénérative (défaut de production d'EPO) ou une hypocalcémie par carence en vitamine D active (calcitriol). Toutes ces caractéristiques orientent le diagnostic vers une MRC.

La présence antérieure d'une MRC est un facteur de risque de développer une atteinte rénale aiguë. Néanmoins, la formation de lésions irréversibles (atteinte rénale aiguë successives) peut évoluer vers la MRC et majore le risque de récurrence.

2.1.2.3. Stade de la MRC en fonction du DFG

Évaluer le stade de la maladie rénale chronique (MRC) est un moyen de déterminer sa sévérité. La maladie rénale chronique a été classée en 5 stades en fonction de la clairance de la créatininémie représentant le volume total épuré de la créatinine en fonction du temps. Une fonction rénale (DFG) dite “normale” est de l'ordre de 120 mL/min/1,73m².

Tableau 2 : Classification des stades de la maladie rénale chronique

Stade	Description	DFG (mL/min/1,73 m ²)
Stade 1	Présence de lésion rénale avec un taux de filtration glomérulaire normal	≥ 90
Stade 2	Présence de lésion rénale avec un taux de filtration glomérulaire légèrement diminué	60-89
Stade 3a	Taux de filtration glomérulaire modérément diminué	45-59
Stade 3b		30-44
Stade 4	Taux de filtration glomérulaire fortement diminué	15-29
Stade 5	Défaillance rénale	< 15

2.1.2.4. Estimation de la fonction rénale

Il existe différentes formules pour estimer la fonction rénale qui sont plus ou moins utilisées en fonction du cas (25). Il existe la formule de Cockcroft-Gault, la formule simplifiée MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) et la formule CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration).

Les formules MDRD et CKD-EPI donnent une estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) alors que la formule de Cockcroft-Gault donne une estimation de la clairance de la créatinine (volume total épuré de la créatinine en fonction du temps), qui est elle-même une estimation du DFG. Une estimation de la fonction rénale d'un patient par la formule de Cockcroft-Gault provient donc d'une double estimation, ce qui la rend moins précise.

La formule de **Cockcroft et Gault** est la suivante :

- chez l'homme = $1.23 \times \text{Poids (kg)} \times (140 - \text{âge}) / \text{créatinine } (\mu\text{mol/l})$
- chez la femme = $1.04 \times \text{Poids (kg)} \times (140 - \text{âge}) / \text{créatinine } (\mu\text{mol/l})$

La formule de Cockcroft-Gault présente 3 limites importantes :

- Elle n'est pas valable chez les sujets âgés de plus de 65 ans : sous-estime la fonction rénale
- Elle n'est pas valable chez les sujets dont l'Indice de Masse Corporelle (IMC) est supérieur à 30 kg/m^2 : surestime la fonction rénale
- Elle n'est pas valable chez les sujets dont l'Indice de Masse Corporelle (IMC) est inférieur à $18,5 \text{ kg/m}^2$: sous-estime la fonction rénale

Cette formule n'est donc plus utilisée couramment. On préférera les formules MDRD et CKD-EPI qui estiment directement le DFG indexé sur la surface corporelle (résultat en mL/min/1,73 m^2). Elles incluent le sexe, l'âge, la créatininémie et l'ethnie mais pas le poids.

La formule CKD-EPI, plus récente, utilise les mêmes variables que la formule MDRD. Toutefois, elle est plus performante pour des valeurs basses de créatininémie (hyperfiltration, dénutrition) que la formule MDRD. En effet, il existe une adaptation de la formule pour les valeurs de créatininémie supérieures à $60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$. Pour des taux de filtration glomérulaire inférieurs à $60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, elles restent équivalentes. Les deux formules peuvent donc être indifféremment utilisées chez le patient insuffisant rénal.

Le taux de filtration glomérulaire (en mL/min/1,73 m²) de la maladie rénale chronique peut être estimé par la **formule CKD-EPI 2021** :

$$\text{Taux de filtration glomérulaire} = 141 \times \min\left(\frac{S_{Cr}}{k}, 1\right)^\alpha \times \max\left(\frac{S_{Cr}}{k}, 1\right)^{-1,209} \times 0,993^{\text{âge}} \times 1,018[\text{si femme}] \times 1,159[\text{si noir}]$$

Avec : Scr = créatinine sérique standardisée en mg/dL ; $k = 0,7$ (femmes) ou $0,9$ (hommes) ; $\alpha = -0,329$ (femme) ou $-0,411$ (homme) ; $\min(\text{Scr}/k, 1)$ = minimum du Scr/k ou $1,0$; $\max(\text{Scr}/k, 1)$ = maximum du Scr/k ou $1,0$; Âge (ans)

Femmes	≤62 (≤0,7)	GFR = 144 x (créat/0,7) ^{-0,329} x (0,993) ^{âge}
	>62 (>0,7)	GFR = 144 x (créat/0,7) ^{-1,209} x (0,993) ^{âge}
Hommes	≤80 (≤0,9)	GFR = 141 x (créat/0,9) ^{-0,411} x (0,993) ^{âge}
	>80 (>0,9)	GFR = 141 x (créat/0,9) ^{-1,209} x (0,993) ^{âge}
Femmes	≤62 (≤0,7)	GFR = 144 x (créat/0,7) ^{-0,329} x (0,993) ^{âge}
	>62 (>0,7)	GFR = 144 x (créat/0,7) ^{-1,209} x (0,993) ^{âge}
Hommes	≤80 (≤0,9)	GFR = 141 x (créat/0,9) ^{-0,411} x (0,993) ^{âge}
	>80 (>0,9)	GFR = 141 x (créat/0,9) ^{-1,209} x (0,993) ^{âge}

La formule est adaptée en fonction de la catégorie ethnique afin de réduire les inégalités.

La **formule MDRD** simplifiée (2006) :

$$\text{MDRD (DFG estimé en mL/min/1,73 m}^2\text{)} = 175 \times [\text{Créatininémie } (\mu\text{mol/L}) \times 0,885]^{-1,154} \times (\text{Âge})^{-0,203} \times \kappa_{\text{genre}} \times \kappa_{\text{ethnie}}$$

Avec : Créatininémie en mg/dl (si résultat en $\mu\text{mol/l}$, diviser par 88,4) ; Âge (ans) ; $\kappa_{\text{genre}} = 1$ pour l'homme et $0,742$ pour la femme ; $\kappa_{\text{ethnie}} = 1$ pour tous les sujets et $1,21$ pour les sujets afro-américains.

2.1.2.5. Anomalies cliniques et biologiques

La maladie rénale chronique est le plus souvent asymptomatique. En effet, un patient atteint d'une maladie rénale de stade 2 ou 3 peut n'avoir aucun symptôme malgré une urée et une créatinine sérique élevées. Les symptômes sont souvent tardifs et aspécifiques tels qu'une nycturie (envie nocturne d'aller uriner), une fatigabilité, une asthénie, une anorexie, des démangeaisons, des crampes ou des œdèmes (24).

Les deux examens réalisés pour diagnostiquer une maladie rénale sont une analyse d'urine et une prise de sang.

L'analyse d'urine comprend un dosage de protéinurie et d'albuminurie qui sont les deux indicateurs les plus sensibles d'une maladie rénale. La présence d'hématurie (présence de sang dans les urines) ou de leucocyturie (présence de globules blancs dans les urines) sont également des signes d'une atteinte rénale. Il faut toutefois vérifier respectivement l'absence d'obstruction des voies urinaires comme une lithiase pour l'hématurie et l'absence d'infection urinaire pour la leucocyturie.

La prise de sang comprend une mesure des électrolytes (ions présents : potassium, sodium, chlorure), de l'azote uréique, de la créatinine, du phosphate, du calcium, de l'hormone parathyroïdienne (PTH) et une Numération de la Formule Sanguine (NFS).

L'osmolalité urinaire (qui permet de mesurer le pouvoir de dilution ou de concentration des urines) est habituellement d'environ 300 à 320 mOsm/kg (24). Lorsque la valeur est basse, cela indique une bonne hydratation avec des urines très diluées. Au contraire, une valeur plus haute indique un apport en eau très restreint. Malgré la diminution du taux de filtration glomérulaire, l'équilibre hydrosodé est conservé par l'augmentation d'excrétion du sodium dans l'urine. L'altération de la fonction rénale peut entraîner une rétention d'eau et/ou une hyperkaliémie.

Lors de l'altération de la fonction rénale, la capacité à concentrer l'urine efficacement décline rapidement et est suivie d'une baisse de la capacité à excréter l'excès de phosphate, les ions acides et le potassium (24)(26). Lorsque la maladie rénale chronique est avancée (inférieure à 15 mL/min/1,73m²), cette capacité est perdue. Le volume urinaire ne suit plus directement les variations d'apports hydriques.

Le KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) recommande une surveillance de certains taux sériques à partir du stade 3 de la maladie rénale chronique. Le dosage du calcium, du phosphate, de l'Hormone ParaThyroïdienne (PTH) ou de la vitamine D 25-OH sont effectués afin de déceler des troubles minéraux ou osseux. La fréquence de la surveillance dépend de la gravité de la maladie rénale chronique. Certaines anomalies du bilan biologique peuvent être caractéristiques de la MRC telles que l'hypocalcémie, l'hyperkaliémie, l'augmentation de la PTH ou l'anémie due à l'altération des mécanismes d'adaptation. La diminution de la production rénale de calcitriol (1,25(OH)₂D), l'hormone active de la vitamine D, contribue à l'hypocalcémie.

En effet, le calcitriol permet la fixation du calcium. L'atteinte rénale entraîne une réduction de l'excrétion rénale du phosphate qui entraîne une hyperphosphatémie. Une hyperparathyroïdie secondaire est fréquente et peut se développer à la suite des anomalies de concentration du calcium ou du phosphate. Dans ce contexte, une surveillance de la PTH avant même que l'hyperphosphatémie n'apparaisse est recommandée. C'est ainsi qu'une ostéodystrophie rénale (minéralisation osseuse anormale) peut apparaître. La carence en calcitriol peut quant à elle induire une ostéopénie ou une ostéomalacie.

Il est préférable de calculer la calcémie corrigée car le calcium est lié à l'albumine et lors d'une MRC, la présence d'une hypoalbuminémie est possible (Figure 11).

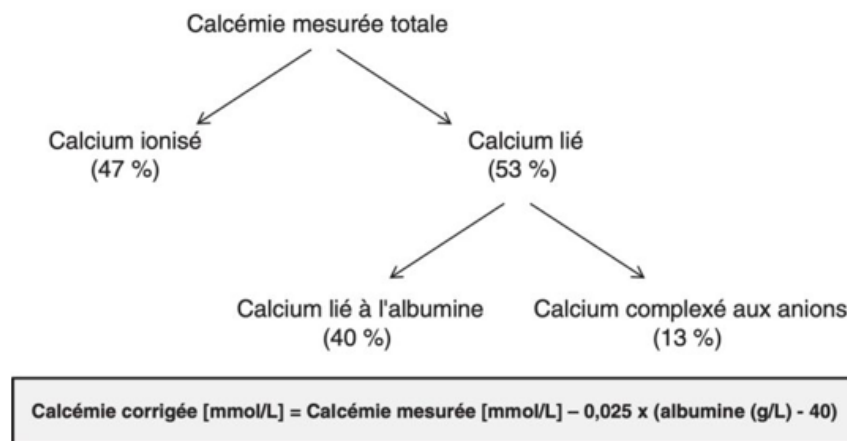


Figure 11 : Détail sur la calcémie mesurée (14)

L'anémie est une complication fréquente de la maladie rénale chronique dès le stade 3. Elle se caractérise par une hémoglobine inférieure à 10 g/dL. Elle est essentiellement normochrome normocytaire et est associée à une hématoците de 20 à 30%. Habituellement, elle est due à un déficit en production d'érythropoïétine, entraîné par la réduction de la masse rénale fonctionnelle. Elle peut avoir d'autres origines telles que les carences en fer, en folates et en vitamine B12. Le fer étant lié à l'érythropoïèse active, les réserves en fer peuvent être affectées. Ainsi, le bilan martial (concentrations en fer, capacité de fixation du fer et concentrations de ferritine) doit être surveillé étroitement.

2.1.2.6. Adaptation posologique et modification pharmacocinétique des médicaments en fonction du stade de la MRC

La MRC est un facteur de risque d'apparition d'effets indésirables liés aux médicaments, notamment la néphrotoxicité.

Le médicament est retenu en plus grande quantité et plus longtemps dans l'organisme car son élimination est réduite (27). En effet, la maladie rénale affecte la pharmacocinétique des médicaments et plus particulièrement l'élimination.

La pharmacocinétique se distingue en quatre phases :

Phase d'absorption :

Il existe chez le patient atteint d'une maladie rénale chronique de nombreuses variations physiopathologiques qui peuvent avoir des répercussions sur l'absorption des médicaments. Ainsi, les œdèmes périphériques vont ralentir l'absorption des médicaments administrés par voie intramusculaire en constituant une barrière supplémentaire entre la circulation sanguine et le site d'administration. De même, les manifestations digestives (nausées, vomissements et diarrhées) ainsi que l'élévation du pH gastrique due à l'hypersécrétion d'urée dans la salive ensuite déglutie peuvent modifier l'absorption des médicaments administrés par voie orale. Les vomissements et les diarrhées vont provoquer une élimination précoce du médicament, diminuant ainsi la quantité disponible au site d'absorption. L'élévation du pH gastrique est susceptible de modifier l'ionisation des médicaments et de provoquer ainsi une altération de leurs caractéristiques physico-chimiques qui peut entraîner une modification de leur absorption (28). Le ralentissement de l'élimination par voie urinaire peut aussi provoquer une modification de la biodisponibilité du fait de l'accumulation du médicament dans le compartiment central. Il a aussi été observé une diminution du premier passage hépatique chez certains patients atteints de maladie rénale pouvant conduire à une augmentation importante des concentrations sériques par rapport à un sujet ayant une fonction rénale et un captage hépatique normal. Ainsi, la quantité de médicaments qui atteint le compartiment central peut être altérée chez le patient atteint de MRC. Cette dernière peut provoquer une modification de la pharmacocinétique des médicaments par une action directe sur la phase d'absorption, indépendamment de son action sur l'élimination.

Phase de distribution :

Lors de leur distribution, les médicaments vont atteindre différents compartiments de l'organisme. La diminution de l'albumine (protéine du sang) ainsi que l'augmentation de l'acide urique (déchet urinaire toxique) sont des reflets de l'altération de la distribution dans la maladie rénale chronique. Cela aura un impact négatif sur la distribution des médicaments qui resteront dans la circulation sanguine suite à la modification de la composition des protéines du sang ou iront se fixer sur les graisses ou les os. La concentration plasmatique d'un médicament représente la partie liée aux protéines plasmatiques (albumine) mais aussi la partie non liée. C'est la fraction libre (non liée aux protéines plasmatiques) qui induit l'effet pharmacologique du médicament. En plus grande quantité dans l'organisme, cela expose le patient à une toxicité qui nécessitera une adaptation posologique des médicaments, fortement liée aux protéines plasmatiques telles que les hypoglycémiantes, les anti-vitamine K (AVK), les sulfamides, les salicylés ou les cyclines. La présence d'œdèmes peut être un facteur d'altération de la distribution par augmentation de celle-ci. Au contraire, la déshydratation diminue la distribution.

Phase de métabolisation :

La métabolisation autrement dit la dégradation ou la transformation des médicaments en une autre substance (appelée métabolite) active ou non dans l'organisme suit la distribution. Elle est essentiellement hépatique de façon à ce que les métabolites puissent être excrétés dans l'urine. Cette phase n'est que peu altérée lorsque les reins sont touchés. Toutefois, la métabolisation fait intervenir des enzymes ; les cytochromes P450 (hépatiques et intestinaux) qui voient leur activité diminuée lors de la MRC. De plus, l'albumine transporte les médicaments par le sang via les liaisons aux protéines plasmatiques. Ainsi, en défaut dans la maladie rénale chronique, les toxines urémiques en excès entrent en compétition avec les médicaments pour se fixer sur l'albumine et altèrent l'activité enzymatique hépatique. La métabolisation est donc moins efficace (ralentie ou diminuée) et les médicaments sont moins longtemps retenus dans l'organisme.

Phase d'élimination :

Enfin, la dernière phase est l'élimination autrement dit l'excrétion des médicaments. Le médicament est alors majoritairement rejeté à l'extérieur de l'organisme via l'urine. Cette phase fait exclusivement intervenir les reins qui vont soit excréter directement les médicaments, soit excréter les métabolites des médicaments. Il n'existe qu'une rare partie d'excrétion non-rénale (bile). La présence de toxines urémiques altère ainsi l'élimination des médicaments ou leurs métabolites. La demi-vie des médicaments est corrélée à la filtration glomérulaire. Le taux de filtration glomérulaire et la sécrétion tubulaire étant altérés dans la maladie rénale chronique, cela affecte l'élimination de certains médicaments tels que la Metformine, les diurétiques épargneurs du potassium, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), les bêta-bloquants ou les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS).

Chez les patients atteints de MRC, une adaptation posologique est différente en fonction du stade de la maladie rénale. Cette adaptation permet une efficacité similaire à celle d'une dose usuelle pour un patient normo-rénal. La source d'information la plus utilisée pour l'adaptation posologique est le site GPR®. Cet outil a récemment été intégré dans le guide Vidal®. En premier lieu, le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) permet d'avoir des informations sur le caractère néphrotoxique du médicament. L'adaptation posologique passe par une diminution posologique et/ou par une augmentation d'intervalles entre les prises de médicaments.

Tableau 3 : Adaptation posologique de certains médicaments en fonction du DFG (29)

Médicaments	Dose usuelle	Adaptation posologique en fonction du DFG (en ml/min/1,73m ²)			
		60-50	49-30	29-15	<15
Sphère cardio-vasculaire					
Digoxine orale	0,125 mg à 0,25 mg/j		0,125 mg par jour	0,125 mg/ 2-3 jours	
Dabigatran	2,5 à 5 mg 2x/j		2,5 mg/12h	CI	
Rivaroxaban	20 mg/j		15 mg/j	CI	

Hydrochlorothiazide	12,5 à 25 mg/j		CI
Indapamide	2,5 mg/ j (1,5 mg en LP)		CI
Furosémide	Initiation à 20 mg/j		Les doses nécessaires peuvent être très élevées. La posologie doit être discutée avec un spécialiste en fonction du contexte clinique (1500 mg/j)
Amiloride	5-10 mg/j voir 20 mg/j		CI
Spironolactone	12,5 à 100 mg/jour		CI
Fénofibrate	300 mg/j	67 mg micronisé/jour	67 mg micronisé/semaine
Rosuvastatine	5 à 40 mg/j	5 à 20 mg/j	5 à 10 mg/j
Dapagliflozine	10 mg/j		CI
Empagliflozine	10 mg/j		CI
Sphère du diabète			
Metformine	3 g 1-3 prises	2 g/j en 2-3 prises	1 g en 2-3 prises
Glibenclamide	1,25 à 2,5 mg/j	CI	
Gliclazide	Initiation 40 mg/j		CI
Glimépiride	Initiation 1 mg/j		CI
Repaglinide	0,5 à 1 mg/repas		0,5 mg/repas

Sitagliptine	100 mg/j		50 mg/j	25 mg/j	
Vildagliptine	50 mg 1 ou 2x/j		50 mg x1/j		
Autres					
Méthotrexate	7,5 à 25 mg/semaine	6 à 12 mg/semaine		3,25 à 7,5 mg/semaine	Déconseillé
Allopurinol	100 à 900 mg/j	100 à 200 mg/j	100 mg/j	100 mg/24-48h	100 mg/48h
Colchicine	0,5 à 1 mg/j	0,5 mg/24-48h		CI	
Febuxostat	80 mg/j				CI
Kétoprofène	25 à 300 mg/j	CI : risque de toxicité rénale des AINS			
Ibuprofène	200 à 1200 mg/j	CI : risque de toxicité rénale des AINS			
Alen/risédrone	10 mg/j ou 70 mg/semaine				CI
Amoxicilline ± acide clavulanique	1 g 3x/j			1 g 1x puis 500 mg 3x/j	1 g 1x puis 750 mg 1x/j
Pivmecillinam	400 mg 2-3x/j			400 mg 1x puis 200 mg 2-3x/j	400 mg 1x puis 200 mg 1x/j
Ciprofloxacine	500-750 mg 2-3x/j	500-750 mg 1-2x/j		500-750 mg 1x/j	
Levofloxacine	500 mg 1-2x/j	500 mg 1x puis 250 mg 1-2x/j		500 mg 1x puis 250 mg/24-48h	500 mg 1x puis 125 à 250 mg/48h
Nitrofurantoïne	100 mg 3x/j	Déconseillé		CI	
Sulfaméthoxazo le/ Triméthoprim	800/160 mg 2-3x/j			800/160 mg par jour	800/160 mg/48h

2.1.2.7. Traitements

2.1.2.7.1. Règles hygiéno-diététiques

Tout d'abord, les mesures hygiéno-diététiques sont essentielles. Une restriction de sodium à moins de 2 g par jour est recommandée dès la maladie rénale de stade 2 (30), d'autant plus si le patient présente une hypertension, des œdèmes ou une protéinurie. La restriction de potassium passe par des habitudes alimentaires en diminuant le sel à 6 g par jour et en corrigeant l'acidose métabolique. L'acidose métabolique doit aussi être traitée lors d'une maladie rénale chronique, le taux normal doit être d'environ 23 mmol/l. L'acidose métabolique est corrigée par des alcalins par voie orale tels que le bicarbonate de sodium ou un régime alcalin (principalement les fruits et légumes). Si un régime alcalin est utilisé, le potassium sérique doit être contrôlé car les fruits et les légumes contiennent du potassium.

Une restriction en protéines est recommandée dès le stade 2 de la maladie rénale chronique, elle est de 0,8 g par kilo par jour (19). Il est nécessaire de la réduire à moins de 0,6 g par kilo par jour chez les patients diabétiques et les patients avec un taux de filtration glomérulaire inférieur à 25 mL/min/1,73m². Cela réduit les symptômes urémiques ainsi que la production de l'urée.

2.1.2.7.2. Prise en charge de l'hypertension artérielle

Le traitement de l'hypertension artérielle est essentiel dans le contrôle de la maladie rénale chronique. En effet, la tension est un facteur de risque cardiovasculaire majeur à contrôler afin de prévenir la progression de la MRC. L'European Society of Hypertension (ESH) a émis des recommandations quant aux objectifs tensionnels chez le malade rénal chronique (31). Ces objectifs correspondent à une pression artérielle systolique (PAS) inférieure à 120 mmHg et une pression artérielle diastolique (PAD) inférieure à 80 mmHg, elle est aussi valable chez la personne âgée. Dans la population normale, elle est de 140 mmHg (PAS) et 90 mmHg (PAD) (32)(33).

La prise en charge thérapeutique passe en première intention par une monothérapie par les IEC ou les ARA II permettant la diminution de la dégradation du taux de filtration glomérulaire, d'autant plus si elle est accompagnée d'une protéinurie (34). Ils ont montré une efficacité supérieure sur la néphroprotection dès le stade 1 de la maladie rénale chronique.

L'utilisation combinée de ces deux classes de médicaments permet seulement de réduire la protéinurie mais elle augmente l'incidence des complications et ne ralentit pas la dégradation de la fonction rénale. Ils nécessitent une surveillance du ionogramme et de la créatininémie. D'autres traitements sont évoqués tels que les diurétiques thiazidiques (hydrochlorothiazide), les inhibiteurs calciques ou les bêta-bloquants utilisés en monothérapie ou en association. Pour les patients avec une clairance à la créatinine inférieure à 30 ml/min/1,73m², une restriction de l'utilisation des diurétiques thiazidiques est nécessaire (Figure 12).

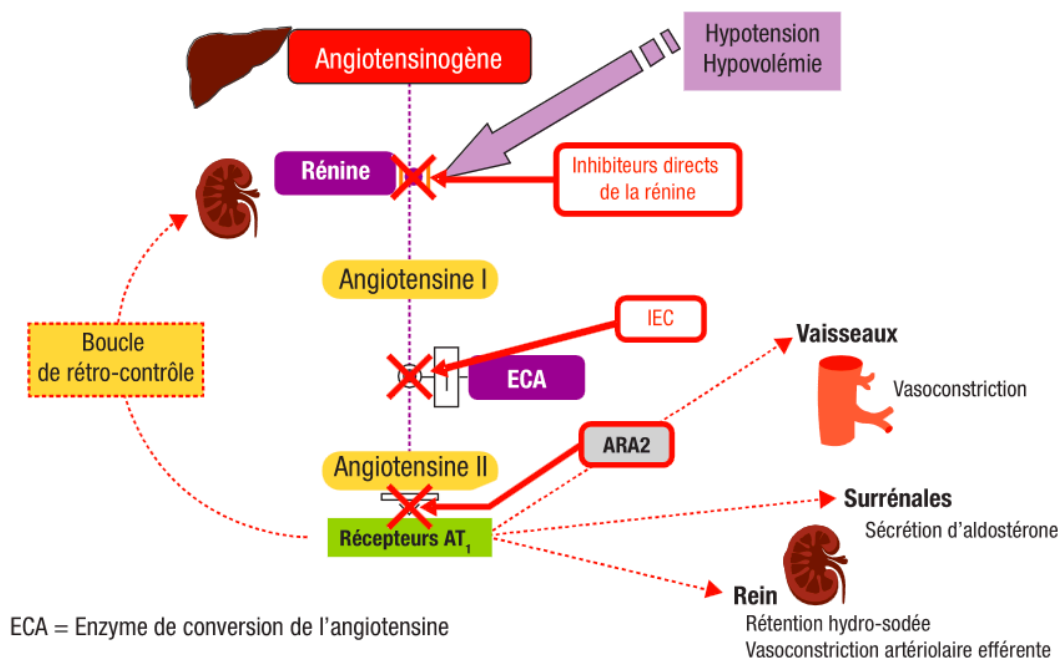


Figure 12 : Différentes actions de certains traitements de l'hypertension (10)

Les inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (iSGLT2) sont très utilisés et permettent de retarder l'évolution de la maladie rénale chronique protéique chez les patients diabétiques ou non (35)(36)(37). En effet, ils ont montré une efficacité dans la néphroprotection ainsi que dans la baisse de la protéinurie, en plus de leurs effets sur le système cardiovasculaire et sur le diabète. Toutefois, les iSGLT2 sont contre-indiqués chez les diabétiques de type 1. De plus, ils ne peuvent pas tous être conservés ou instaurés. Pour des clairances de la créatinine comprises entre 20 à 25 ml/min/1,73m², seul l'Empagliflozine (Jardiance®) est possible. Au delà de clairances de la créatinine inférieures à 20 ml/min/1,73m², les iSGLT2 ne sont plus indiqués.

L'insuffisance cardiaque (IC) quant à elle doit aussi être traitée car elle peut venir d'une hypertension artérielle (HTA) sous-jacente non ou mal traitée.

La prise en charge thérapeutique recommandée en cas de fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) réduite, et ce même en cas de fonction rénale déjà très réduite associe :

- les IEC (ou ARAII) ou l'association ENTRESTO® (sacubitril/valsartan)
- les bêta-bloquants (bisoprolol, carvedilol)
- les antagonistes des récepteurs de l'aldostérone (spironolactone, éplérénone)
- les inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (iSGLT2) (Empagliflozine, Dapagliflozine)

La digoxine peut également être introduite dont la posologie doit être réduite en fonction du degré de la fonction rénale.

Les iSGLT2 sont utilisés aux différents stades de l'insuffisance cardiaque, notamment en cas de FEVG préservée.

2.1.2.7.3. Prise en charge de la dyslipidémie

La dyslipidémie (hypertriglycémie, hypercholestérolémie) doit également être traitée car elle est un facteur de risque cardiovasculaire (38). L'objectif pour le mauvais cholestérol (LDL-Cholestérol) chez le patient atteint de MRC est inférieur à 1 g/l. En premier lieu, des mesures hygiéno-diététiques telles que l'alimentation ou l'arrêt du tabac (toxicité rénale directe) sont préconisées. La prise en charge thérapeutique passe par l'instauration de statines (atorvastatine, simvastatine, pravastatine). Le traitement par statine permet, d'après une méta-analyse, de gagner entre 0,3 et 3,4 ml/min/1,73m² sur la décroissance du DFG et permet de réduire la protéinurie (4). Si cela ne suffit pas, elles peuvent être associées à l'ézétimibe qui réduit l'absorption du cholestérol. Les dérivés de fibrates (clofibrate, gemfibrozil) ne sont pas indiqués car ils peuvent augmenter le risque de rhabdomyolyse (dégradation des muscles).

2.1.2.7.4. Prise en charge de la perturbation phospho-calcique

L'hyperphosphatémie est traitée tout d'abord par des mesures hygiéno-diététiques via un apport restreint dans l'alimentation de 0,8 à 1 g/jour (24). Cette mesure est souvent suffisante pour normaliser le taux de phosphate sérique chez les patients dont le taux de filtration glomérulaire estimé est inférieur à 60 mL/min/1,73 m².

Si ces mesures ne suffisent pas, un traitement avec des chélateurs des phosphates intestinaux est instauré. Il existe deux types de chélateurs : ceux contenant du calcium (Lanthane®, Sevelamer®, Velphoro®) et ceux n'en contenant pas (Osvaren®, Calcidia®, Phosphosorb®) en fonction de l'existence d'une hyper ou hypocalcémie associée. En cas d'hypercalcémie, les chélateurs de phosphore ne contenant pas de calcium sont préférés. Toutefois, si des chélateurs contenant du calcium sont prescrits, il faudra veiller à un apport en calcium ne dépassant pas les 2000 mg/jour (médicaments et aliments compris). Un prurit peut apparaître à la suite d'une restriction de phosphore alimentaire (40)(41). Le traitement se fait par des antihistaminiques tels que la Fexofénadine (Telfast®).

L'hyperkaliémie doit être traitée par l'utilisation de diurétiques abaissant la kaliémie ainsi que d'échangeurs de cations gastro-intestinaux captant le potassium (Kayexalate® par exemple). Certains médicaments tels que les IEC, les ARA II, les AINS ou les diurétiques épargneurs de potassium augmentent le taux de potassium. L'acidose métabolique doit être corrigée par des alcalins par voie orale tels que le bicarbonate de sodium (Bicafres®).

La carence en vitamine D doit être traitée par du cholécalciférol (Zymad® ou Uvedose®), de l'Alfacalcidol (Un-alfa®) (dérivé hydroxylé de la vitamine D3) ou par de l'ergocalciférol (vitamine D2). Cela permet d'obtenir un taux sérique de vitamine D 25-OH d'environ 30 à 50 ng/mL. Ce traitement ne peut pas être mis en place seul si une hyperphosphatémie ou une hypercalcémie est présente.

Concernant l'hyperparathyroïdie, elle est surtout présente à partir du stade 3a et jusqu'à la dialyse. Il existe un traitement chélateur de phosphate contenant du calcium, le Cinacalcet (Mimpara®) qui permet d'abaisser directement le taux de PTH en augmentant la sensibilité des récepteurs au calcium (CaSR) par sa fonction calcimimétique. Ainsi, en plus de la surveillance du taux de PTH, une surveillance du taux de calcium est nécessaire ainsi qu'une surveillance clinique des symptômes de type paresthésies ou tétanie évoquant une hypocalcémie. Le contrôle se fait par le traitement de l'hyperphosphatémie et du déficit en vitamine D. Si le taux de PTH est anormal malgré ces mesures (supérieur de 5 à 9 fois la limite supérieure), il sera nécessaire de prescrire un analogue actif de la vitamine D3, le calcitriol (Figure 13). En l'absence d'efficacité de ce dernier, une prise en charge chirurgicale par parathyroïdectomie sera envisagée en dernier recours.

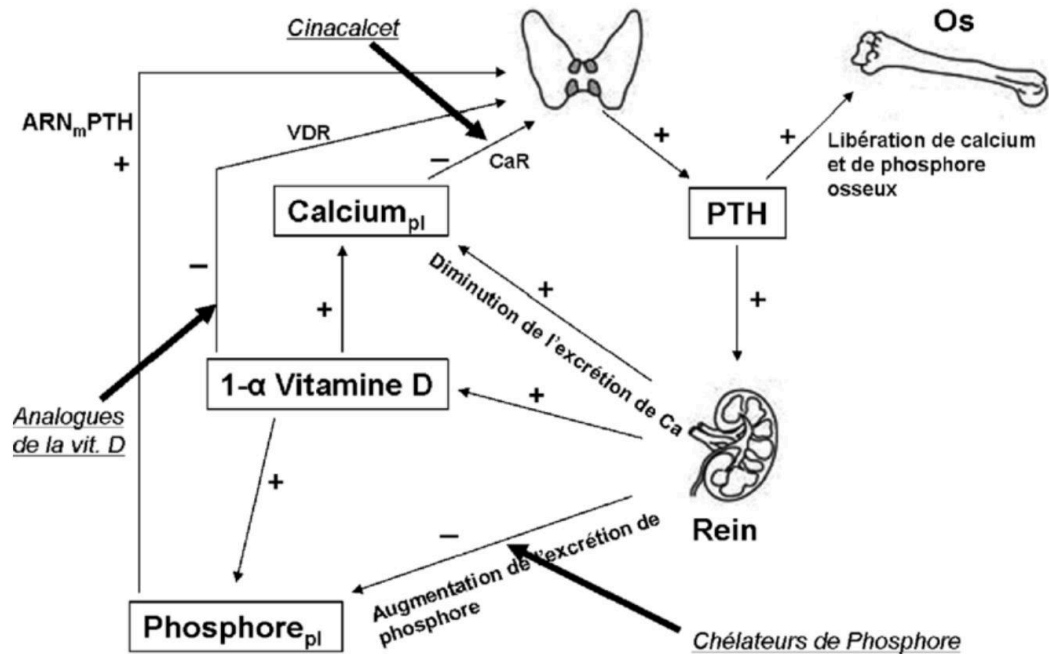


Figure 13 : Mécanisme d'action de lutte contre l'hyperparathyroïdie secondaire (39)

2.1.2.7.5. Prise en charge de l'anémie

L'anémie se traite par des agents stimulant l'érythropoïèse, tels que l'érythropoïétine (EPO) humaine recombinante (Eprex® ou Binocrit® (époétine alpha), Aranesp® (darbépoétine alfa)). Une transfusion ne doit pas être entreprise à moins d'une anémie sévère ou symptomatique (hémoglobine < 8 g/dL).

2.2. La personne âgée

Il existe différentes définitions de la personne âgée suivant l'organisme. Selon la définition de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), une personne âgée est une personne de 60 ans et plus (42).

D'après la HAS (Haute Autorité de Santé), la définition de la personne âgée dépend du contexte. En effet, l'état de fragilité de la personne âgée se mesure par son état d'incapacité fonctionnelle. Ainsi la HAS définit la personne âgée soit par un âge supérieur à 75 ans soit par un âge supérieur à 65 ans polypathologique. La survenue fréquente de polypathologies, en plus de l'âge élevé, engendre une fragilité physique, psychique mais aussi un risque de perte d'autonomie et de dépendance.

Selon l'INSEE en janvier 2024, les personnes de plus de 65 ans représentent 21,5 % (14 725 470) de la population dont 10,4% (7 106 175) de personnes de plus de 75 ans. La moyenne d'âge dans les pays développés est de 76,5 ans contre 65,4 ans dans les pays en développement (43).

2.2.1. Personnes âgées et maladie rénale

L'espérance de vie de la population générale augmente chaque année. Ainsi, de plus en plus de patients présentent une maladie rénale liée à l'âge (22).

Une étude de 2014 lors de la journée mondiale du Rein a montré que la maladie rénale est une conséquence du développement socio-économique et de l'allongement de l'espérance de vie (23). Elle se caractérise par un pronostic défavorable et des coûts de traitement élevés. La prévalence de la MRC est plus élevée chez les sujets âgés. Elle contribue aux conséquences du vieillissement. En effet, l'âge entraîne la diminution de la fonction rénale, indépendamment de la présence d'un diabète ou d'une hypertension artérielle. Néanmoins, la présence de comorbidités telles que des atteintes rénales préexistantes (primaire ou secondaire à des maladies générales) ou des atteintes de l'appareil urinaire sont des facteurs qui, ajoutés à l'âge, entraînent une diminution de la fonction rénale (44).

La prévention de la maladie rénale repose sur la surveillance de la fonction rénale du sujet âgé, l'adaptation des médicaments et le maintien d'apports réguliers en eau et en sel.

2.2.2. Vieillessement du rein anatomique et physiologique

Les modifications essentiellement observées avec l'âge sont des modifications fonctionnelles mais également des modifications structurales.

Lors du vieillissement rénal, une réduction de la taille ainsi que du poids des reins de l'ordre de 10% chez la femme et 20% chez l'homme peut s'observer. Cette diminution pondérale se situe majoritairement au niveau du cortex rénal.

Des modifications au niveau artériel et artériolaire liées au vieillissement sont induites. Une augmentation d'1 millimètre de l'épaisseur artérielle s'accompagne d'une augmentation d'environ 1,6 mmHg de la pression artérielle. Ainsi, ces modifications sont aggravées par l'hypertension artérielle (HTA) et le diabète.

Lors du vieillissement, ce sont les lésions glomérulaires qui sont majoritairement observées. Elles sont évaluées à 82 % après 70 ans. Au niveau du glomérule, le flux sanguin rénal diminue progressivement de 10 % par an à partir de 40 ans (4)(45). A terme, on peut observer une diminution du nombre de néphrons et donc du nombre de glomérules.

Il en résulte une réduction néphrotique à l'origine d'une protéinurie. Cette réduction néphrotique lors du vieillissement s'accompagne d'un déclin physiologique du taux de filtration glomérulaire (DFG) de 0,5 à 1 ml/min/1,73m² par an à partir de 50 ans. Il est admis qu'au-delà d'une perte supérieure à 1 ml/min/1,73m², la perte est considérée comme pathologique (4).

En plus de la réduction du DFG, il existe une altération des mécanismes d'adaptation avec l'âge. Un retard d'adaptation en cas de perte ou de surcharge sodée peut s'expliquer par une réduction de la filtration glomérulaire, des taux de rénine et d'aldostérone diminués ainsi qu'une diminution de la réponse du SRAA (via une perte de sensibilité des barorécepteurs) à une déplétion sodique (45). Ainsi, la régulation de l'eau et du sodium et l'élimination de nombreux médicaments sont altérées. Les reins sont plus sensibles aux agressions des médicaments (44). Au contraire, les taux plasmatiques des différents ions Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca²⁺, PO⁴³⁻ restent inchangés (45).

La capacité des reins à concentrer ou à diluer les urines diminue au cours du processus de vieillissement (4). En effet, lors d'une restriction sodée sévère, le rein bloque la natriurèse. Ce processus est d'environ 17 heures chez le sujet jeune contre 31 heures chez la personne âgée. Au contraire, lors d'un excès d'apport sodée, le rein élève la natriurèse. Ce processus est altéré lors du vieillissement. C'est pourquoi, le patient âgé est plus à risque lors de la déshydratation (induisant une hypernatrémie) ou lors d'une hyponatrémie (favorisant la sécrétion d'hormone antidiurétique (ADH) ou en cas de prise de diurétiques thiazidiques).

Il existe d'autres facteurs accélérant le vieillissement rénal tels que le stress oxydatif (RLO = Radicaux libres), l'inflammation chronique (augmentation des marqueurs de l'inflammation) ou le défaut de régénération (46).

Le vieillissement rénal est influencé par de multiples facteurs : environnementaux, génétiques, métaboliques, nutritionnels et iatrogènes (4).

Il existe de nombreux facteurs accélérant la dégradation de la fonction rénale au cours du vieillissement rénal. Certains ne sont pas modifiables tels que :

Facteurs non-modifiables :

- La génétique
 - Sexe masculin
 - Ethnie
- Liés à une maladie rénale initiale
 - Degré de la protéinurie

Facteurs modifiables :

- Altérations cellulaires
 - Génétique
 - Stress oxydant
- Facteurs cardiovasculaires
 - Hypertension artérielle
 - Diabète
 - Obésité
 - Dyslipidémie
 - Tabac
- Liés aux médicaments (Liste non exhaustive)
 - Anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS) : Hémodynamique/
immuno-allergique
 - IEC/ARAII : Hémodynamique
 - Diurétiques : Hémodynamique
 - Aminosides : Nécrose tubulaire aiguë
 - Iode : Nécrose tubulaire aiguë

3. Étude

3.1. Résumé

Étude : Impact des bilans partagés de médication réalisés par le pharmacien d'officine sur l'optimisation de la prise en charge médicamenteuse des patients âgés insuffisants rénaux.

La définition de la personne âgée varie suivant les institutions (OMS, HAS) et peut être basée exclusivement sur l'âge mais très souvent l'état de fragilité rentre en compte. Les patients âgés sont souvent polypathologiques et polymédiqués, ce qui les rend sujets à la survenue d'effets indésirables, d'autant plus en présence d'une maladie rénale (4). Par ailleurs, la maladie rénale chronique est fréquente (prévalence estimée à plus de 40% des personnes âgées dans le monde) et trop souvent sous-diagnostiquée (47). Il paraît donc essentiel d'optimiser la prescription médicamenteuse des personnes âgées afin d'éviter les prescriptions potentiellement inappropriées et le risque d'iatrogénie médicamenteuse liés à la maladie rénale notamment (28).

L'objectif de notre étude était d'évaluer l'impact des bilans partagés de médication (BPM) réalisés par le pharmacien d'officine sur l'optimisation de la prise en charge médicamenteuse des patients âgés insuffisants rénaux.

Sur la période du 12 décembre 2023 au 9 janvier 2024, notre étude a porté sur la réalisation de BPM chez les patients atteints d'une maladie rénale de stade 2 (DFG <60 mL/min/1,73m²) âgés de plus de 65 ans, ainsi que chez les patients âgés de moins de 65 ans et présentant au moins deux comorbidités : une maladie cardiovasculaire, ou un diabète par exemple. Au total, 225 ordonnances ayant fait l'objet d'une dispensation à l'officine durant la période de l'étude ont été analysées, ce qui correspond à un total de 211 patients dont 204 âgés de plus de 65 ans. Parmi les 549 médicaments prescrits, 353 nécessitaient en théorie une adaptation posologique à la fonction rénale dès le stade 2, soit plus de 64% des médicaments prescrits. Ces chiffres montrent l'importance que représente cette adaptation. Seuls 19 patients (soit 17,1%) ont accepté de partager leur bilan biologique avec le pharmacien officinal. Parmi eux, 5 patients présentaient un DFG inférieur à 60 ml/min/1,73m² et ont bénéficié d'un BPM.

À la suite de l'entretien avec le patient, un document de synthèse avec des interventions pharmaceutiques d'optimisation de la prise en charge médicamenteuse a été envoyé à chaque médecin traitant désigné par le patient. Néanmoins, aucun changement n'a été effectué par les médecins.

Cette étude nous a permis de mettre en évidence le potentiel impact du pharmacien officinal dans l'optimisation de la prise en charge médicamenteuse des patients âgés atteints de maladie rénale chronique. Elle a accentué la nécessité, pour le pharmacien, d'avoir accès aux bilans biologiques des patients afin de réduire la iatrogénie médicamenteuse. Cela a également montré que les pharmaciens seuls, ne pourront pas travailler dans ce sens si les patients et les médecins ne sont pas encore prêts à ces changements. De nouvelles missions ont été octroyées aux pharmaciens exerçant au sein d'une pharmacie à usage intérieur (PUI). Cela a permis une avancée dans l'optimisation de la prise en charge médicamenteuse en permettant aux pharmaciens de renouveler les traitements et d'adapter directement les prescriptions sous certaines conditions (substitution thérapeutique, changements apportés à la quantité...). Les pharmaciens d'officine exerçant dans une communauté professionnelle territoriale de santé (CPTS) (constituée d'un ensemble de professionnels de santé) ont déjà la possibilité de renouveler les traitements chroniques. Il s'agira par la suite, d'étendre leur champ d'action et de s'organiser afin de structurer les relations entre les professionnels de santé pour fluidifier le parcours de santé dans l'intérêt des patients. Le pharmacien a un rôle essentiel à jouer dans le cadre de son exercice coordonné, tant en matière de collaboration interprofessionnelle qu'en termes de contact avec les patients.

Mots clefs : maladie rénale chronique, Bilan Partagé de Médication, patients âgés

3.2. Introduction

Les personnes âgées sont souvent polypathologiques et polymédiquées, ce qui les rend sujet à la survenue d'effets indésirables, d'autant plus en présence de maladie rénale chronique. Avec l'âge, le rein subit plusieurs modifications fonctionnelles ou structurales qui vont altérer son fonctionnement. Ces modifications sont aggravées par la présence d'hypertension artérielle et de diabète. La diminution progressive du flux sanguin rénal de 10% par an à partir de 40 ans rend le sujet âgé plus sensible à la iatrogénie médicamenteuse (4)(45). En outre, il existe une altération des mécanismes d'adaptation du rein avec l'âge.

Dans ce contexte, l'optimisation de la prise en charge médicamenteuse chez le patient âgé est essentielle. Le pharmacien a un rôle important pour une dispensation sécurisée en améliorant l'adhésion médicamenteuse mais aussi en prévenant la iatrogénie médicamenteuse. Le bilan partagé de médication est un outil très intéressant car il permet « une analyse critique structurée des médicaments du patient dans l'objectif d'établir un consensus avec le patient concernant son traitement, en ayant soin d'optimiser l'impact clinique des médicaments, de réduire le nombre de problèmes liés à la thérapeutique et de diminuer les surcoûts inutiles » (48). Il s'agit d'un processus pharmaceutique global, comprenant une première étape de recueil exhaustif des traitements médicamenteux, puis une analyse pharmaceutique et enfin la délivrance de conseils de bon usage.

L'objectif de notre étude était d'évaluer l'impact des bilans partagés de médication réalisés par le pharmacien d'officine sur l'optimisation de la prise en charge médicamenteuse des patients âgés atteints de maladie rénale chronique.

Les objectifs secondaires étaient :

- L'étude de la prévalence de prescription nécessitant une adaptation posologique par rapport à la fonction rénale.
- L'accessibilité des données biologiques pour l'adaptation posologique des traitements à la fonction rénale à l'officine.

3.3. Matériel et méthode

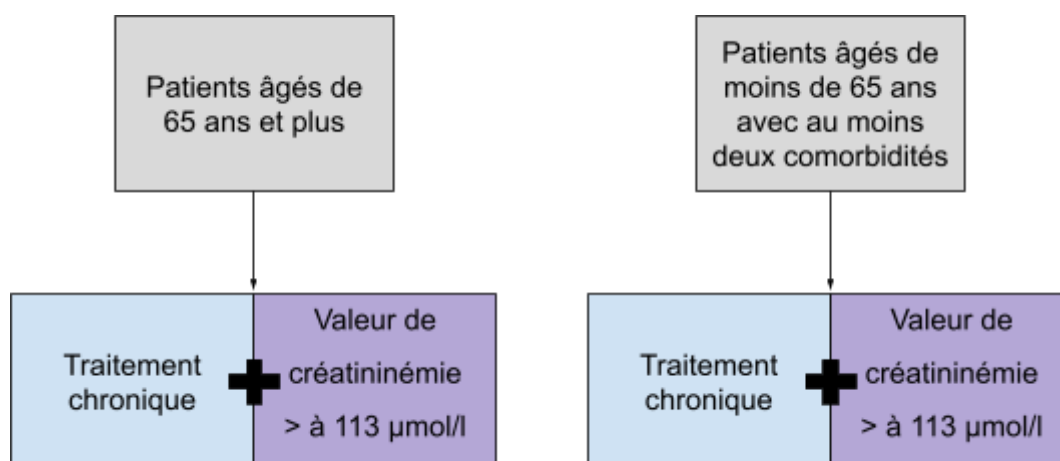
3.3.1. Patients concernés par l'étude

Les patients **inclus** dans l'étude avaient :

- Un âge supérieur ou égal à 65 ans.

OU

- Un âge inférieur à 65 ans et dont le traitement (liste de médicaments indiquant une comorbidité en annexe 1) faisait suspecter la présence d'au moins deux comorbidités :
 - maladie cardiovasculaire (HTA, Insuffisance cardiaque, dyslipidémie...),
 - diabète
- Une maladie rénale chronique de stade 2 (valeur de créatininémie supérieure à 113 $\mu\text{mol/l}$ depuis au moins 3 mois).
- Un traitement chronique (c'est-à-dire pris depuis au moins 3 mois).



Les patients ont été inclus pendant quatre semaines durant la période du 12 décembre 2023 au 9 janvier 2024.

Les critères **d'exclusion** étaient les suivants :

- Patients ne souhaitant pas participer à l'étude.
- Patients de moins de 65 ans avec moins de deux comorbidités.
- Patients vivant en Établissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD).
- Patients dont les traitements chroniques n'étaient composés que de collyres, de médicaments à usage topique ou de dispositifs médicaux.

- Patients qui recevaient un traitement administré par une autre voie (IM, SC) que la voie orale.
- Patients dont l'ordonnance émanait du service des Urgences.

Il a été convenu de ne pas solliciter les médecins afin d'obtenir les bilans biologiques des patients mais directement auprès de ces derniers pour se rendre compte de leur implication dans le suivi de leur traitement.

À la suite de l'entretien avec le patient, s'ensuit une analyse pharmaceutique clinique à l'aide des informations recueillies lors du BPM permettant ainsi de détecter les prescriptions potentiellement inappropriées, d'identifier les interactions et contre-indications, de vérifier le respect des objectifs thérapeutiques et de rédiger une synthèse des interventions pharmaceutiques. Cette analyse faisant l'objet d'un compte-rendu de deux pages maximum a été envoyée au médecin du patient via la messagerie sécurisée de santé "MonSisra".

Une réévaluation de la prise en charge médicamenteuse par le médecin dans les 3 mois suivant l'envoi du compte-rendu a été notifiée si tel avait été le cas.

Les données patients recueillies étaient les suivantes :

- Âge : Âge du patient au moment de l'étude.
- Sexe : féminin, masculin.
- Date de recueil de l'ordonnance.
- Nombre de lignes de traitements et nombre de traitements à adapter.
- DFG en ml/min/1,73m² : valeur et antécédents.

La formule utilisée est celle du CKD-EPI à partir du dosage de la créatininémie.

- Date entre le dernier bilan biologique et la date de prescription.

Les références utilisées pour la réalisation de cette étude avec des données sur les médicaments et les adaptations posologiques recommandées sont le Vidal (outil médical de référence rassemblant les résumés caractéristiques des médicaments) et le site GPR (guide de prescription et rein) créé par le service ICAR (Information Conseil Adaptation Rénale) en 1999.

Depuis peu, l'outil VIDAL intègre l'outil de référence GPR à son fonctionnement afin de faciliter leur utilisation et améliorer l'adaptation médicamenteuse pour chaque patient.

3.4. Résultats

3.4.1. Description de la population étudiée

Durant la période de l'étude, 225 ordonnances ont fait l'objet d'une dispensation à l'officine pour un total de 211 patients (ratio F/H : 1:1 avec 105 femmes et 106 hommes). Parmi ces derniers, 204 patients étaient âgés de plus de 65 ans.

Tableau 4 : Caractéristiques de la population étudiée

	Variables	n (%)	
Patients	Âge	65 ans et plus < 65 ans	204 (96,7) 7 (3,3)
	Sexe	Femme Homme	105 (49,8) 106 (50,2)
Ordonnances	Ordonnances totales délivrées		225
	Renouvellements d'ordonnance		9
	Fonction rénale	Présente sur ordonnance Absente sur ordonnance	6 (2,8) 210 (97,2)

Lors du recueil d'ordonnances sur la période étudiée, certains patients sont venus deux fois à l'officine avec la même ordonnance ce qui correspondait en tout à 9 renouvellements. Nous ne les avons donc fait figurer qu'une seule fois chacune soit un total de 216 ordonnances. Toutefois parmi ces dernières, 5 patients se sont présentés avec deux ordonnances, c'est pourquoi seuls 211 patients ont été inclus pour un total de 216 ordonnances.

Parmi les 97 patients exclus (ayant chacun une ordonnance), 73 l'ont été car leurs ordonnances comportaient des collyres, des traitements de courte durée ou alors, les patients étaient de passage dans l'officine. Les 24 autres patients ont été exclus dont 20 en raison de leur dépendance (une personne venait pour eux à l'officine) et 4 à cause de la barrière de la langue (intéressés mais ne comprennent pas/peu le français). Trois des patients inclus sont décédés au cours de l'étude (Figure 14).

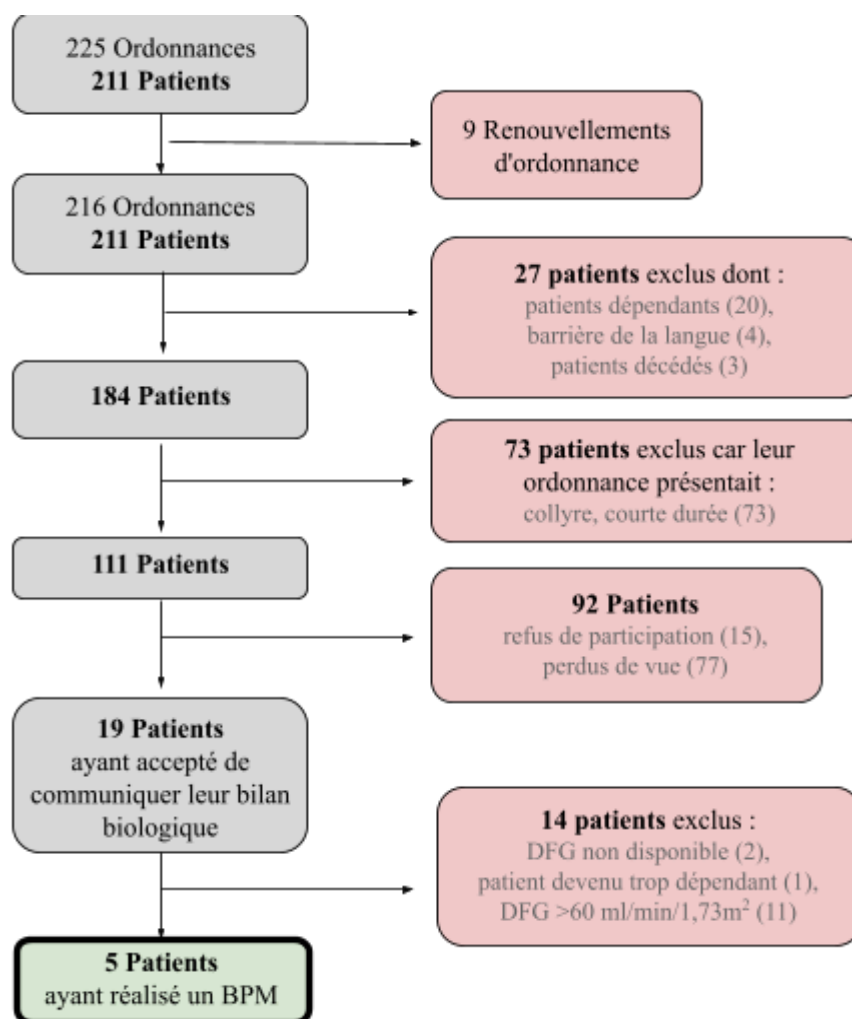


Figure 14 : Organigramme résumant la population étudiée

3.4.2. Informations obtenues suite au recensement

On va maintenant s'intéresser au recensement des patients acceptant ou non d'apporter à l'officine leur bilan biologique ainsi que d'effectuer un BPM (Figure 14).

Parmi les 111 patients encore inclus, seulement 19 d'entre eux (17,1%) ont accepté d'apporter leur bilan biologique et ont été très intéressés par les BPM dont ils ne connaissaient pas l'existence. Pour 15 d'entre eux (13,5%), cela a été un refus catégorique de participer à l'étude évoquant les raisons suivantes : non intéressés, ne se fient qu'à leur médecin lorsque cela concerne leur santé, le caractère trop personnel d'un bilan biologique pour le communiquer à leur pharmacien. Pour les 77 patients restants (soit 69,4%), il a été émis la possibilité de les communiquer mais sans retour à postériori.

Nous allons à présent nous intéresser aux patients pour qui nous avons des valeurs de clairance à la créatinine, ce qui correspond donc à 25 patients. En effet, 6 patients (5,4%) avaient une valeur de clairance à la créatinine indiquée sur leur ordonnance. Et 19 patients (soit 17,1%) ont accepté de partager leur bilan biologique avec le pharmacien officinal. Parmi eux, 17 avaient effectué une clairance à la créatinine (DFG).

Maintenant, nous allons classer les patients selon leur fonction rénale, indépendamment du moyen d'obtention (ordonnance, patient) (Tableau 5).

Tableau 5 : Répartition des patients en fonction de leur clairance à la créatinine

Stade de l'insuffisance rénale	Nombre de patients (%)
Fonction rénale normale (DFG > 90)	3 (12)
Maladie rénale stade 2 (60 < DFG < 90)	13 (52)
Maladie rénale stade 3a (45 < DFG < 59)	4 (16)
Maladie rénale stade 3b (30 < DFG < 44)	Aucun patient
Maladie rénale stade 4 (DFG < 30)	2 (8)
Maladie rénale stade 5 (DFG <15)	1 (4)
Bilan biologique sans donnée sur le DFG	2 (8)

On observe que la majorité des patients (n=13) souffre d'une maladie rénale de stade 2 (52%), que 4 d'entre eux sont atteints d'une maladie rénale de stade 3a (16%), 2 sont atteints d'une maladie rénale de stade 4 (8%) et 1 seul présente une maladie rénale de stade 5. Pour 2 patients, aucune information sur la fonction rénale n'était disponible.

Ces chiffres ne sont que peu représentatifs au vu du nombre de données, néanmoins une tendance se dessine et permet déjà de montrer qu'une part importante des patients présente une maladie rénale quel que soit le stade.

Nous allons maintenant nous intéresser aux médicaments. Au total, 549 médicaments ont été prescrits pour un total de 116 ordonnances. Dans cet échantillon, le nombre de médicaments différents (sans distinction entre les différents dosages d'un même traitement) était de 128 traitements. La moyenne du nombre de médicaments sur ordonnance était de 4,95 lignes ($\pm 1,95$ lignes). Les traitements les plus prescrits étaient ceux du système cardiovasculaire (n=223) (40,6%) avec notamment les hypolipémiants (n=62), les antihypertenseurs (n=40) et les bêtabloquants (n=37) mais aussi les médicaments du diabète (n=86) (15,7%) ou les médicaments du système nerveux (n=57) (10,4%) notamment des analgésiques seuls (n=48) ou en association (n=7).

Au total, sur les 549 médicaments prescrits, 353 nécessitaient en théorie une adaptation posologique à la fonction rénale (adaptation pour un DFG inférieur à 60 mL/min/1,73m²), ce qui représentait donc 64,3% des traitements.

Parmi les 353 médicaments nécessitant une adaptation théorique à la fonction rénale, nous retrouvons :

- ceux de la sphère cardiovasculaire qui représentent 114 médicaments (soit 32,3%) à adapter : majoritairement le bisoprolol (n=23) ainsi que le périndopril (n=19).
- ceux du diabète qui représentent 75 médicaments (soit 21,2%) à adapter : majoritairement la metformine seule (n=35) et en association (n=7).
- ceux du système nerveux qui représentent 55 médicaments (soit 15,6%) à adapter : majoritairement le paracétamol seul (n=48) et en association (n=7).

Sur les 116 ordonnances, seules trois ne présentent pas de médicaments à adapter à la fonction rénale.

Nous pouvons observer que le nombre de traitements à adapter à la fonction rénale semble être corrélé au nombre de lignes de traitement (Figure 15). Ce constat semble cohérent avec la proportion de médicaments à adapter. Plus un patient a de traitement, plus celui-ci est exposé à un besoin d'adaptation à la fonction rénale.

Nombre moyen de traitement à adapter en fonction du nombre de lignes de traitement

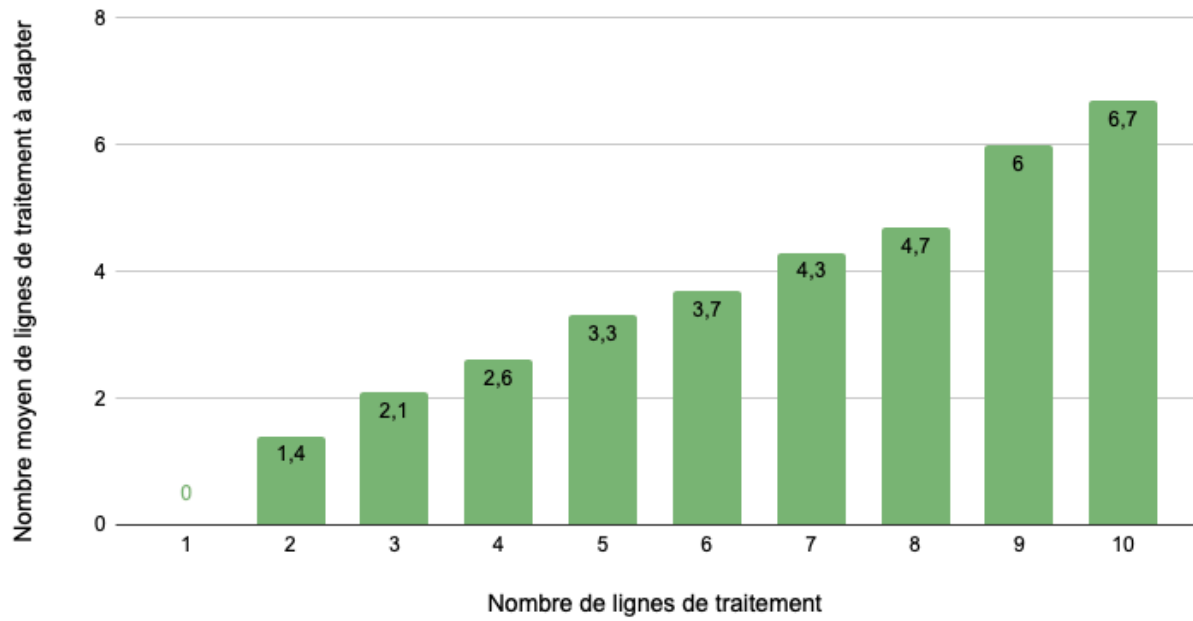


Figure 15 : Graphique représentant le nombre moyen de lignes de traitement théoriquement à adapter en fonction du nombre de lignes totales

3.4.3. Résultats suite à la réalisation des BPM

Patients	Éléments importants recueillis
M. E. 78 ans	<p><u>Antécédents médicaux :</u></p> <ul style="list-style-type: none">- MRC de stade 3A : DFG : 53,6 ml/min/1,73m² (60 ml/min/1,73m²) <u>au 30/11/23 (et au 19/12/22)</u>- HTA (TA : 140-150/90 mmHg)- Hypercholestérolémie <p><u>Ordonnance en cours :</u> (2 lignes)</p> <div data-bbox="405 707 1321 835" style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px 0;"><p>Irbésartan 300 mg + Hydrochlorothiazide 12,5 mg : 1 cp le matin Simvastatine 10 mg : 1 cp le soir</p></div> <p><u>Évaluation de l'adhésion médicamenteuse et de la connaissance du traitement :</u></p> <p>Le patient connaît bien ses traitements. Néanmoins, il oublie de les prendre à une fréquence qu'il estime entre 4 à 5 fois par mois car il n'en voit pas l'intérêt.</p> <div data-bbox="593 1032 1131 1133" style="border: 1px solid black; border-radius: 10px; padding: 10px; text-align: center; margin: 10px 0;"><p>Manque d'adhésion thérapeutique</p></div> <hr style="border-top: 1px dashed black;"/> <p><u>Résultat :</u> Aucun mail n'a été envoyé à son médecin car le patient présente un grand manque d'adhésion thérapeutique qui n'a donc pas permis une proposition d'adaptation médicamenteuse. Néanmoins, il lui a été proposé un entretien ultérieur afin d'échanger avec lui sur ses traitements et lui faire prendre conscience de leur utilité.</p>

Patients	Éléments importants recueillis
M. O. 54 ans	<p><u>Antécédents médicaux :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - MRC de stade 4 : DFG : 23,5 ml/min/1,73m² (24,6 ml/min/1,73m²) <u>au 27/01/24 (et au 14/11/23)</u> - Diabète de type 2 (HbA1C : 6,1 % <u>au 27/01/24</u> (Cible : < 8%)) - HTA (TA : 130/80 mmHg) <p><u>Ordonnance en cours :</u> (6 lignes)</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px 0;"> <p>Januvia 50 mg (Sitagliptine) : ½ cp par jour Escitalopram 10 mg : 1 cp par jour Perindopril 2,5 mg : 1 cp le matin 1 jour sur 2 Dafalgan/codeine 500/30 mg 1 cp 6 fois par jour Nicorette 2 mg : 8 gommes par jour Zymad D 50 000 UI : 1 ampoule par mois</p> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px 0; text-align: center;"> <p>Clairance de la créatinémie 22,0 mL/min</p> </div> <p><u>Bilan lipidique :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - LDL cholestérol : 1,14 g/l (Cible : <0,7 g/l) <p><u>Bilan phosphocalcique :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - PTH augmentée : 168 pg/ml (Cible : 15-57 pg/ml) <p><u>Évaluation de l'adhésion médicamenteuse et de la connaissance du traitement :</u></p> <p>Le patient connaît très bien l'indication de chacun de ses traitements. Il ne prend pas son traitement pour la tension (Perindopril) à raison de 2 jours par semaine car il trouve que sa tension est correcte. Il a tendance à faire des hypoglycémies à raison de 2 à 3 fois par mois. Il a évoqué une surconsommation de dafalgan-codéiné au-delà de 12 comprimés par jour.</p> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 15px; padding: 10px; margin: 10px 0; background-color: #e6f2ff;"> <p>Lors de la réalisation de l'adaptation, certaines propositions ont été évoquées (Annexe 2) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - arrêt d'un traitement (Januvia®) car l'HbA1C est plus que correcte. - ajout d'un traitement cardio et néphroprotecteur (iSGLT2). - ajout d'un traitement pour l'hypercholestérolémie (statine). - ajout d'un traitement pour l'hyperparathyroïdie secondaire (Cinacalcet). <p>Proposition de consultation de centre anti-douleur concernant sa surconsommation.</p> </div>

Résultat : Le patient s'est présenté à l'officine avec une ordonnance du 30 mai. Aucune adaptation posologique n'a été effectuée sur la nouvelle ordonnance. Le patient n'ayant pas réalisé de bilan biologique pour le renouvellement, son médecin n'a donc pas souhaité faire de modification. Lors de la présentation de la nouvelle ordonnance du 30 juillet, aucun changement n'a été effectué. Par la suite, il s'est présenté à l'officine avec son dernier bilan biologique sur lequel une valeur de créatininémie suggérait une potentielle atteinte rénale aiguë.

Patients	Éléments importants recueillis
M. A. 76 ans	<p><u>Antécédents médicaux :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - MRC Stade 3A → DFG : 52,4 ml/min/1,73m² (47,2 ml/min/1,73m²) <u>au 08/03/24 (et au 29/12/23)</u> - Diabète type 2 (HbA1C : 6,6 % <u>au 08/03/24</u> (Cible : < 7%)) - HTA (TA : 130/80 mmHg) - 3 AVC / 1 IDM <p><u>Ordonnance en cours :</u> (12 lignes)</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px 0;"> <p>Furosémide 20 mg : 1 cp par jour Forxiga 10 mg (Dapagliflozine) : 1 cp par jour Bisoprolol 5 mg : 1 cp le matin Rosuvastatine 10 mg : 1 cp par jour Ezetimibe 10 mg : 1 cp par jour Perindopril/Indapamide 10/2,5 mg : 1 cp le matin Lercanidipine 10 mg : 1 cp par jour Eliquis 5 mg (Apixaban) : 1 cp le matin et 1 cp le soir Repaglinide 0,5 mg : 1 cp 2 fois par jour Metformine/Sitagliptine 50/1 000 mg : 1 cp le matin et 1 cp le soir Permixon 160 mg (Serenoa repens) : 2 gélules par jour Paracétamol 1 g : 1 cp trois fois par jour</p> </div> <p><u>Bilan lipidique :</u></p> <p>LDL cholestérol : 0,41 g/l <u>au 08/03/24</u> (Cible : LDL <0,55 g/l)</p> <p><u>Évaluation de l'adhésion médicamenteuse et de la connaissance du traitement :</u></p> <p>Le patient ne connaît pas l'indication exacte de ses traitements. Il prend sa glycémie à raison d'une fois par semaine. Il prépare son pilulier seul.</p> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 15px; padding: 10px; margin: 10px 0;"> <p>Lors de la réalisation de l'adaptation, certaines propositions ont été évoquées (Annexe 3) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - ajout de l'association de la rosuvastatine avec l'ézetimibe dans un même médicament le Liporosa®. - ajout d'une supplémentation en vitamine D. </div> <hr style="border-top: 1px dashed black;"/> <p><u>Résultat :</u> Le patient s'est présenté en juin avec une ordonnance du 17 juin sur laquelle, seule l'association de médicaments (Liporosa®) lui permettant de réduire le nombre de prises a été prise en compte. Le BPM n'a pas été évoqué lors du rendez-vous avec le médecin.</p>

Patients	Éléments importants recueillis
Mme H. 78 ans	<p><u>Antécédents médicaux :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - MRC sévère stade 4 → DFG : 25,3 ml/min/1,73m² (24,2 ml/min/1,73m²) <u>au 10/01/24 (et au 15/11/23)</u> → Hémoglobine normale : 121 g/l <u>au 10/01/24</u> - HTA (TA : 140/80 mmHg) - Diabète de type 2 (HbA1C : 7,4 % <u>au 10/01/24</u> (Cible < 8%)) - Pacemaker 2017 ; Stent 2019 ; Cancer du sein <p><u>Ordonnance en cours :</u> (9 lignes)</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px 0;"> <p>Januvia 50 mg (Sitagliptine) : 1 cp le matin Repaglinide 0,5 mg : 2 cp le midi et 1 cp le soir Hydrochlorothiazide 25 mg + valsartan 160 mg : 1 cp le matin Acide acétylsalicylique 75 mg : 1 cp le matin Ezetimibe 10 mg + Rosuvastatine 10 mg : 1 cp le soir 1 fois par semaine L-thyroxin 75 mcg : 1 cp le matin Paracétamol 1 000 mg : 1 cp 3 fois par jour Fexofénadine 180 mg : 1 cp le soir Zymad 50 000 UI : 1 ampoule par mois</p> </div> <p><u>Bilan lipidique :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - LDL cholestérol : 1,00 g/l <u>au 23/03/23</u> (Cible LDL <0,55 g/l) <p><u>Allergie :</u> Potentielle allergie à l'Allopurinol se manifestant par une importante éruption cutanée. Aucun test n'a été effectué.</p> <p><u>Évaluation de l'adhésion médicamenteuse et de la connaissance du traitement :</u></p> <p>La patiente a une bonne connaissance de ses traitements. Elle effectue un décalage pour la prise de Januvia® (sitagliptine) à 11h00 si elle ne se sent pas bien le matin même.</p>

Lors de la réalisation de l'adaptation, certaines propositions ont été évoquées (Annexe 4) :

- réduction du dosage d'un traitement (Januvia®) car le patient présentait une maladie rénale pour laquelle la posologie de ce médicament n'était pas adaptée.
- modification du dosage d'un traitement (Telfast® = Fexofénadine) car le patient présentait une maladie rénale pour laquelle la posologie de ce médicament n'était pas adaptée.
- ajout d'un traitement cardio et néphroprotecteur (iSGLT2).
- ajout d'une supplémentation en fer (Fer = Tardyferon®).
- modification de l'association de la rosuvastatine/ézétimibe par simvastatine/ézétimibe ou ézétimibe seul.

Résultat : La patiente s'est présentée en juillet avec une nouvelle ordonnance datant du 15 juillet. Sur cette dernière, il n'a été évoqué aucun changement concernant l'ordonnance de la part du médecin.

Patients	Éléments importants recueillis
<p>Mme M. 86 ans</p>	<p><u>Antécédents médicaux :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - MRC stade 3A → DFG : 49,5 ml/min/1,73m² (49,5 ml/min/1,73m²) <u>au 04/11/23 (et au 02/08/23)</u> <ul style="list-style-type: none"> → Hémoglobine normale : 137 g/l (131 g/l) <u>au 04/11/23 (et au 02/08/23)</u> - HTA (TA : 130-140/80 mmHg) <p><u>Ordonnance en cours :</u> (7 lignes)</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px 0;"> <p>Candesartan 16 mg + hydrochlorothiazide 12,5 mg : 1 cp le matin Levothyrox 100 mcg : 1 cp le matin les jours impairs Levothyrox 75 mcg : 1 cp le matin les jours pairs Atenolol 50 mg : 1 cp le matin Indapamide 1,5 mg : 1 cp le matin Paracétamol : 1 cp 3 fois par jour Uvedose 100 000 UI : 1 ampoule par mois</p> </div> <p><u>Automédication :</u> Il lui arrive d'utiliser des mélanges sous forme de crème à usage cutané tel que :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mélange à base de Gaulthérie/Romarin à camphre/Millepertuis - Mélange à base d'Argile verte / Harpagophytum/Prêle <p><u>Intéactions médicamenteuses :</u> Il existe des interactions entre le Millepertuis et le Levothyrox. Elle utilise les mélanges de plantes à raison de 1 fois par semaine pour ses douleurs afin d'éviter de prendre trop de paracétamol.</p> <p><u>Contre-indications :</u> La Gaulthérie est contre-indiquée pour sa maladie rénale chronique</p> <p><u>Évaluation de l'adhésion médicamenteuse et de la connaissance du traitement :</u> La patiente a une bonne connaissance de ses traitements. Elle voit de moins en moins à cause de sa DMLA sèche. Elle ne pourra à terme plus faire seule son pilulier.</p>

Lors de la réalisation de l'adaptation, certaines propositions ont été évoquées (Annexe 5) :

- réduction du dosage du traitement par vitamine D (ZymaD®).
- ajout d'un traitement pour le sommeil à base de mélatonine.

Proposition d'arrêt des mélanges sous forme de crème à usage cutané.

Résultat : Elle s'est présentée à l'officine le 23 juillet avec une ordonnance du jour sur laquelle aucun changement n'a été pris en compte.

Pour les quatre patients pour lesquels un compte-rendu a été réalisé, les BPM ont permis de soulever des besoins d'adaptation des traitements à la fonction rénale. Cela a également mis en évidence des besoins d'échanges sur leur traitement afin de mieux les comprendre. Des comptes-rendus ont été effectués et envoyés aux médecins concernés le 25 mai 2024 via la messagerie sécurisée "MonSisra" (Annexe 6). Nous avons vérifié que les médecins aient bien pris connaissance de ces éléments et nous avons invité les patients à en discuter directement avec eux.

Pour tous les patients ayant réalisé les BPM, lors de la réalisation de l'adaptation, des suggestions concernant la vaccination ont été effectuées ainsi que des aides pour les divers problèmes soulevés ou des adaptations concernant les médecines alternatives.

3.5. Discussion

Durant la période de l'étude, 225 ordonnances ont fait l'objet d'une dispensation à l'officine pour un total de 211 patients. Au total, plus d'un médicament sur deux (64,3%) prescrit nécessiterait en théorie une adaptation à la fonction rénale. Les médicaments les plus prescrits lors de cette étude sont ceux de la sphère cardiovasculaire (hypolipémiants, anti-hypertenseurs...) et représentent plus de 40% des traitements. Les médicaments du diabète représentent quant à eux 15,7%. La proportion de médicaments à adapter semble croître avec le nombre de lignes de traitement. On constate que les traitements du système nerveux, du diabète ainsi que de la sphère cardiovasculaire sont majoritairement ceux à adapter à la fonction rénale. Sur les 116 ordonnances analysées, seules 3 ordonnances n'ont pas de médicaments nécessitant une adaptation à la fonction rénale. Cela concerne des ordonnances de 1 (n=1) et de 2 (n=2) lignes de traitement. Au-delà de 2 lignes de traitement, au moins un médicament est à adapter. Seuls six patients disposaient d'une valeur de clairance à la créatinine inscrite sur l'ordonnance soit 5,4%, ce qui est insuffisant.

Parmi les 111 patients éligibles, seulement 19 patients ont accepté de partager leurs données biologiques avec le pharmacien officinal. La majorité des patients (69,4%) n'a pas donné suite malgré des demandes répétées d'accès à leur bilan biologique par voie téléphonique ou lors de leur venue à la pharmacie. Finalement sur les 19 patients, nous avons pu réaliser 5 bilans partagés de médication correspondant à ceux dont le DFG était inférieur à 60 ml/min/1,73m². Concernant les deux patients de l'étude ayant une maladie rénale de stade 4, plusieurs traitements étaient à adapter et certains à ajouter afin d'éviter la dégradation de la fonction rénale. Néanmoins, aucun changement n'a été effectué par le médecin. Pour un seul des deux patients ayant une altération de la fonction rénale (stade 3A), une des propositions d'association de traitement a été acceptée par le prescripteur. Nous avons pris soin de vérifier la bonne réception et le bon visionnage des comptes-rendus par les médecins.

La pharmacie dans laquelle cette étude a été réalisée était une pharmacie du centre-ville de Cluses (74) avec la présence d'une autre pharmacie à proximité. L'emplacement de cette officine n'avait peut-être pas assez de passage et n'a pas permis de collecter un plus grand effectif. Néanmoins, cette pharmacie est une officine de quartier avec essentiellement des patients habitués et souvent âgés, personnes au cœur de notre étude. De plus, la présence d'une résidence seniors à 300 mètres de la pharmacie nous a permis de recenser un plus grand nombre de patients. Enfin, l'équipe officinale s'est investie et a mis tout en œuvre afin de recueillir un nombre d'ordonnances significatif.

Bien que nous ayons inclus une grande quantité d'ordonnances (n=225), nous n'avons obtenu que 19 bilans biologiques par les patients.

Les adaptations des traitements dépendent de la fonction rénale et vont nécessiter d'avoir accès aux paramètres biologiques et cliniques qui ne sont malheureusement pas disponibles à l'officine afin d'effectuer l'adaptation posologique. L'accès aux données biologiques pourrait permettre aux pharmaciens d'officine d'accroître leur domaine d'actions et d'exploiter au maximum leurs compétences. Ainsi, les données essentielles (ionogramme, DFG, INR, HbA1C...) pourraient être systématiquement inscrites sur les ordonnances via l'utilisation des outils informatiques à disposition. De plus, les logiciels d'aide à la délivrance ne cessent de se développer. En se basant sur le système d'interactions entre les médicaments déjà présents, il serait possible d'intégrer une information de santé telle que la présence d'une maladie rénale. En effet, il nous paraît indispensable de disposer de la notion de DFG altéré, s'il a lieu, lors de la dispensation des médicaments afin d'éviter le risque de surdosage, de détecter les prescriptions potentiellement inappropriées ou encore de pouvoir identifier les interactions et contre-indications. Une vigilance d'autant plus importante est nécessaire si le patient présente des médicaments pour le diabète et l'HTA. L'inclusion de patients plus jeunes avec au moins deux comorbidités (cardiovasculaire et diabète) a été pertinente pour l'étude car ces comorbidités représentent tout de même 50% des causes de MRC (23).

50% des patients débutent un suivi néphrologique tardivement au stade 3 de l'MRC (4). Lors de notre étude, la sélection des patients a été faite sur les deux dernières valeurs de clairance à la créatinine (inférieure à 60 ml/min/1,73m² pour les 2 valeurs) afin de pouvoir affirmer la présence d'une MRC en excluant une atteinte rénale aiguë qui pourrait fausser nos données. Les valeurs de la clairance à la créatinine par les laboratoires étaient toutes estimées avec l'équation de référence CKD-EPI prenant en compte la surface corporelle, le sexe, l'âge ou l'ethnie. Cela nous a permis d'avoir des valeurs de clairance à la créatinine qui ne sont ni sur ou sous estimées pour des valeurs supérieures à 60 ml/min/1,73m².

Concernant deux de nos patients, la créatininémie n'était pas disponible sur leurs bilans biologiques. Or, la HAS recommande un bilan biologique incluant la créatininémie tous les ans pour des DFG supérieurs à 45 ml/min/1,73m², entre 3 et 6 mois pour des DFG entre 44 et 30 ml/min/1,73m² et enfin, entre 1 à 3 mois pour des DFG entre 29 et 15 ml/min/1,73m² (26). Si nous avions obtenu plus de bilans biologiques, nous aurions pu vérifier si les résultats étaient conformes aux recommandations de la HAS.

Nous avons été confrontés au manque d'informations des patients concernant les BPM (bien que nous leur ayons expliqué leur utilité) mais également à leur crainte de fournir des données "confidentielles" à un pharmacien. Pour un certain nombre de patients, le pharmacien n'a pas les compétences nécessaires, bien que nous ayons sélectionné des patients habitués de la pharmacie. Il est primordial d'informer les patients des compétences dont le pharmacien relève. Un patient voit plus souvent son pharmacien (tous les mois voire plus souvent) que son médecin. La réalisation de campagnes de prévention sur l'idée des campagnes de dépistage du diabète pourrait permettre d'améliorer ces pratiques. D'autant plus, qu'à ce jour, nous manquons cruellement de médecins. Cette étude soulève la question de la réalisation des BPM en officine. En effet, de plus en plus de missions sont octroyées aux pharmaciens mais les patients sont encore très craintifs à l'idée de se rendre dans leur pharmacie pour simplement discuter de leurs médicaments en communiquant certaines informations ou d'adapter leur traitement alors que c'est une pratique très courante au comptoir sans cadre formel.

Lors de l'analyse pharmaceutique suite aux BPM, des interventions pharmaceutiques concernant les vaccinations et/ou adaptations à la personne âgée ont été faites. Pour aucun des patients le sujet de la vaccination n'a été évoqué par le médecin. Ainsi, avec les nouvelles missions de santé octroyées aux pharmaciens d'officine de prescrire et administrer les vaccins du calendrier vaccinal pour les personnes de plus de 11 ans, nous avons directement proposé aux patients d'effectuer les rappels nécessaires. En ce qui concerne l'optimisation de la prise en charge médicamenteuse, aucune intervention pharmaceutique n'a été acceptée par les médecins.

De nouvelles missions ont été octroyées aux pharmaciens exerçant au sein d'une pharmacie à usage intérieur (PUI). Cela a permis une avancée dans l'optimisation des interventions pharmaceutiques en leur permettant de renouveler les traitements et d'adapter directement les prescriptions sous certaines conditions (substitution thérapeutique, changements apportés à la quantité...). Cette mesure permet d'assurer la continuité des soins. Les pharmaciens d'officine exerçant dans une communauté professionnelle territoriale de santé (CPTS) (constituée d'un ensemble de professionnels de santé) ont déjà la possibilité de renouveler les traitements chroniques. Il s'agira par la suite de s'organiser pour structurer les relations entre les professionnels de santé afin de fluidifier le parcours de santé dans l'intérêt des patients. Le pharmacien a un rôle essentiel à jouer dans le cadre de son exercice coordonné, tant en matière de collaboration interprofessionnelle qu'en terme de contact avec les patients.

Une meilleure communication interdisciplinaire entre les différents professionnels de santé pourrait permettre une meilleure prise en charge des patients via le partage facilité des informations de santé. A ce jour, plusieurs outils informatiques existent tels que les messageries sécurisées (propres à chaque région), le dossier pharmaceutique du patient ou l'essor du nouvel outil "Mon espace santé".

CONCLUSION

Le pharmacien de par sa formation et ses connaissances a un rôle essentiel dans le suivi et la prise en charge des patients, notamment les personnes âgées qui nécessitent une attention toute particulière (due à l'altération physiopathologique des reins liée à l'âge et du fait de leur polymédication qui augmente le risque d'iatrogénie). La fonction rénale est un élément important à prendre en compte. Néanmoins, cette donnée (ainsi que celles d'autres paramètres biologiques) n'est pas souvent disponible à l'officine. Le BPM, qui s'appuie sur un entretien structuré entre le pharmacien et le patient, permet de lutter contre la iatrogénie, d'optimiser l'impact clinique des médicaments, d'améliorer l'adhésion au traitement, et de réduire le nombre de problèmes liés à la thérapeutique. Notre étude avait pour objectif de mettre en évidence l'impact des bilans partagés de médication réalisés par le pharmacien officinal sur l'adaptation de la prise en charge médicamenteuse des patients âgés insuffisants rénaux. Durant la période d'inclusion de notre étude (du 12/12/23 au 09/01/24), 225 ordonnances, pour 211 patients, ont fait l'objet d'une dispensation à l'officine. Les résultats montrent que plus d'un médicament sur deux (64,3%) devrait en théorie être adapté à la fonction rénale. Néanmoins seulement 5,4% des patients avaient une valeur de créatininémie inscrite sur leur ordonnance. Parmi les 19 patients (17,1%) ayant accepté de partager leurs données biologiques, 5 patients présentaient une maladie rénale avec un DFG <60 mL/min/1,73m² pour lesquels un BPM a été réalisé. Ces derniers ont malheureusement eu un faible impact sur l'adaptation des traitements par le prescripteur. Ce travail a permis de montrer que le manque de données communiquées au pharmacien est un frein à la qualité de la prise en charge médicamenteuse. A cela s'ajoute la réticence des patients à communiquer aux pharmaciens leurs données de santé (notamment biologiques) considérées comme des données personnelles ainsi qu'à la réalisation de BPM. La population étudiée est une génération où le médecin représente le référent de santé et qui s'appuie difficilement sur les compétences du pharmacien. Nous constatons que les générations plus jeunes sont ouvertes à une nouvelle façon de travailler et ont déjà le réflexe de se rendre en pharmacie pour un conseil ou une problématique. De ce fait, nous espérons pouvoir développer plus facilement les entretiens pharmaceutiques afin d'optimiser la prise en charge des patients. Le métier de pharmacien ne cesse de se diversifier et de nouvelles missions lui sont octroyées telles que la possibilité d'adapter et de renouveler les traitements chroniques. Il s'agira par la suite de s'organiser afin de structurer les relations entre les professionnels de santé pour améliorer le parcours de santé dans l'intérêt des patients.

THÈSE SOUTENUE PAR : Cassandre DUCHENE

TITRE :

Rôle du pharmacien d'officine dans la prévention de la dégradation de la maladie rénale chronique

CONCLUSION :

Le pharmacien de par sa formation et ses connaissances a un rôle essentiel dans le suivi et la prise en charge des patients, notamment les personnes âgées qui nécessitent une attention toute particulière (due à l'altération physiopathologique des reins liée à l'âge et du fait de leur polymédication qui augmente le risque d'iatrogénie). La fonction rénale est un élément important à prendre en compte. Néanmoins, cette donnée (ainsi que celles d'autres paramètres biologiques) n'est pas souvent disponible à l'officine. Le BPM, qui s'appuie sur un entretien structuré entre le pharmacien et le patient, permet de lutter contre l'iatrogénie, d'optimiser l'impact clinique des médicaments, d'améliorer l'adhésion au traitement, et de réduire le nombre de problèmes liés à la thérapeutique.

Notre étude avait pour objectif de mettre en évidence l'impact des bilans partagés de médication réalisés par le pharmacien officinal sur l'adaptation de la prise en charge médicamenteuse des patients âgés insuffisants rénaux. Durant la période d'inclusion de notre étude (du 12/12/23 au 09/01/24), 225 ordonnances, pour 211 patients, ont fait l'objet d'une dispensation à l'officine. Les résultats montrent que plus d'un médicament sur deux (64,3%) devrait en théorie être adapté à la fonction rénale. Néanmoins seulement 5,4% des patients avaient une valeur de créatininémie inscrite sur leur ordonnance. Parmi les 19 patients (17,1%) ayant accepté de partager leurs données biologiques, 5 patients présentaient une maladie rénale avec un DFG ≤ 60 mL/min/1,73m² pour lesquels un BPM a été réalisé. Ces derniers ont malheureusement eu un faible impact sur l'adaptation des traitements par le prescripteur.

Ce travail a permis de montrer que le manque de données communiquées au pharmacien est un frein à la qualité de la prise en charge médicamenteuse. A cela s'ajoute la réticence des patients à communiquer aux pharmaciens leurs données de santé (notamment biologiques) considérées comme des données personnelles ainsi qu'à la réalisation de BPM. La population étudiée est une génération où le médecin représente le référent de santé et qui s'appuie difficilement sur les compétences du pharmacien. Nous constatons que les générations plus jeunes sont ouvertes à une nouvelle façon de travailler et ont déjà le réflexe de se rendre en pharmacie pour un conseil ou une problématique. De ce fait, nous espérons pouvoir développer plus facilement les entretiens pharmaceutiques afin d'optimiser la prise en charge des patients. Le métier de pharmacien ne cesse de se diversifier et de nouvelles missions lui sont octroyées telles que la possibilité d'adapter et de renouveler les traitements chroniques. Il s'agira par la suite de s'organiser afin de structurer les relations entre les professionnels de santé pour améliorer le parcours de santé dans l'intérêt des patients.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le : 4/11/2024

**LE DOYEN DE LA
FACULTÉ DE PHARMACIE**

Pr Michel SÈVE

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

LE DIRECTEUR / LA DIRECTRICE DE THÈSE



Dr Dorothee LOMBARDO

LE TUTEUR / LA TUTRICE UNIVERSITAIRE



Pr Benoit ALLET

BIBLIOGRAPHIE

1. Les chiffres du R.E.I.N. - Agence de la biomédecine [Internet]. 2024 [cité 23 juill 2024]. Disponible sur : <https://www.agence-biomedecine.fr/Les-chiffres-du-R-E-I-N>
2. Rapport R.E.I.N. 2021 - Agence de biomédecine [Internet]. 2021[cité 23 juill 2024]. Disponible sur : https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport_rein_2021_2023-06-26.pdf
3. Rapport R.E.I.N. 2022 Région Rhône-Alpes - Agence de biomédecine [Internet]. [cité 24 juill 2024]. Disponible sur : https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport_rhone_alpes_rein_2022.pdf
4. Daroux M, Gaxatte C, Puisieux F, Corman B, Boulanger É. Vieillesse rénale : facteurs de risque et néphroprotection. La Presse Médicale. 1 nov 2009;38(11):1667-79.
5. Haute Autorité de Santé - Guide du parcours de soins – Maladie rénale chronique de l'adulte (MRC) juillet 2021 [Internet]. [cité 13 sept 2024]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-09/guide__mrc.pdf
6. Netter FH, Kamina P, Richer JP, Richer Jean-Pierre, Richer Jean-Pierre. Atlas Netter d'anatomie humaine. 8e édition. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson; 2023.
7. Gueutin V, Deray G, Isnard-Bagnis C. Physiologie rénale. Bulletin du Cancer. 1 mars 2012;99(3):237-49.
8. Bessaguet F, Desmoulière A. Les reins. Actualités Pharmaceutiques. 1 avr 2020;59(595):57-60.
9. Le rein et ses fonctions. Infocancer. 2024 [cité 13 juill 2024]. Disponible sur : <https://www.arcagy.org/infocancer/localisations/rein-et-voies-urinaires/cancer-rein/maladie/urinaire-peu-de-physiologie.html/>
10. Manuel de Néphrologie 10^e édition [Internet]. [cité 22 juill 2024]. Disponible sur : <https://cuen.fr/manuel3/>
11. Driollet, Bénédicte. (2020). Inégalités sociales de santé dans la maladie rénale chronique chez les jeunes.

12. Universimed [Internet]. [cité 13 oct 2024]. Traitement diurétique et résistance aux diurétiques. Disponible sur : <https://www.universimed.com/ch/article/contenu-en-francais/traitement-diuretique-351663>
13. Faucon AL, Vidal-Petiot E. Le bilan du sodium : nouveaux aspects. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 1 déc 2020;34(4):286-94.
14. Hypercalcémie [Internet]. Société Française d'Endocrinologie. 2022 [cité 15 oct 2024]. Disponible sur : <https://www.sfendocrino.org/item-268-hypercalcemie/>
15. Aniort J, Heng AÉ, Deteix P, Souweine B, Lautrette A. Épidémiologie de l'insuffisance rénale aiguë. *Néphrologie & Thérapeutique*. 1 mars 2019;15(1):63-9.
16. Kamel S. Insuffisance rénale aiguë, atteinte rénale aiguë et maladie rénale aiguë. *Revue Francophone des Laboratoires*. 1 sept 2023;2023(555):21.
17. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney International*. 1 juin 2005;67(6):2089-100.
18. Olivier Bonny, Ibtissam Arbaoui, Denis Fouque, Aghiles Hamroun, Michel Jadoul, Bénédicte Stengel, François Babinet, Isabelle Binet, Pascaline Faure, Luc Frimat, François Kaze, Hélène Lazareth, Yves Poulin, Daniel Schiltz, Anne Stinat, Cécile Vandevivère, Serge Quérin. French translation and adaptation of the KDIGO nomenclature for kidney function and disease. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2024;20(4):285-300. doi:10.1684/ndt.2024.86
19. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 17 juill 2024]. Lésion rénale aiguë (insuffisance rénale aiguë) - Troubles génito-urinaires. Disponible sur : <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-génito-urinaires/lésion-rénale-aiguë/lésion-rénale-aiguë-insuffisance-rénale-aiguë>
20. Agrawal M, Swartz R. Acute renal failure. *Am Fam Physician*. 1 avr 2000;61(7):2077-88.
21. Kellum JA, Leblanc M, Venkataraman R. Acute renal failure. *BMJ Clin Evid*. 3 sept 2008;2008:2001.
22. Perazella MA. Pharmacology behind Common Drug Nephrotoxicities. *Clin J Am Soc Nephrol*. 7 déc 2018;13(12):1897-908.

23. Inserm [Internet]. [cité 17 août 2024]. Insuffisance rénale · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/insuffisance-renale/>
24. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 17 juill 2024]. Maladie rénale chronique - Troubles génito-urinaires. Disponible sur : <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-génito-urinaires/maladie-rénale-chronique/maladie-rénale-chronique>
25. MDRDs - CKD-EPI - Cockcroft | SFNDT [Internet]. [cité 27 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.sfndt.org/professionnels/calculateurs/mdrds-ckd-epi-cockcroft>
26. Zettl J, Charles PY, Tack I, Vallet M. Variations de l'osmolalité urinaire minimale avec l'âge et la fonction rénale. *Néphrologie & Thérapeutique*. 1 sept 2019;15(5):370-1.
27. Rappels - Généralités [Internet]. SiteGPR. [cité 5 nov 2023]. Disponible sur: <http://sitegpr.com/fr/rein/en-savoir-plus/rappels-generalites/>
28. Nolin TD, Frye RF, Matzke GR. Hepatic drug metabolism and transport in patients with kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2003 Nov;42(5):906-25. doi: 10.1016/j.ajkd.2003.07.019. PMID: 14582035.
29. VIDAL [Internet]. [cité 11 avr 2024]. Rein - Adaptation de posologie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/gpr/adaptation-posologie.html>
30. Diététique et insuffisance rénale – Fondation du rein [Internet]. [cité 30 nov 2023]. Disponible sur: <https://fondation-du-rein.org/dietetique-et-insuffisance-renale/>
31. Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, Muiesan ML, et al. 2024 European Society of Hypertension clinical practice guidelines for the management of arterial hypertension. *European Journal of Internal Medicine*. 1 août 2024;126:1-15.
32. Lengelé JP, Persu A. Objectifs tensionnels chez l'hypertendu atteint d'une maladie rénale chronique.
33. Recommandations KDIGO sur la pression artérielle dans le parcours IRC – Info Rein Santé [Internet]. [cité 30 janv 2023]. Disponible sur : <https://www.inforeinsante.fr/recommandations-kdigo-sur-la-pression-arterielle-dans-le-parcours-irc/>

34. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 1 févr 2023]. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_2059286/fr/prise-en-charge-de-l-hypertension-arterielle-de-l-adulte
35. Upadhyay A. SGLT2 Inhibitors and Kidney Protection: Mechanisms Beyond Tubuloglomerular Feedback. *Kidney360*. 25 mars 2024;5(5):771-82.
36. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 6 mai 2024]. FORXIGA (dapagliflozine) - maladie rénale chronique. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3305327/fr/forxiga-dapagliflozine-maladie-renale-chronique
37. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, Zeller C, Anker SD, Butler J, et al. Cardiac and Kidney Benefits of Empagliflozin in Heart Failure Across the Spectrum of Kidney Function: Insights From EMPEROR-Reduced. *Circulation*. 26 janv 2021;143(4):310-21.
38. Recommandations ESC 2019 : Dyslipidémies [Internet]. [cité 5 mai 2024]. Disponible sur : <https://www.cardio-online.fr/Actualites/A-la-une/Recommandations-ESC-2019-Dyslipidemies>
39. Krzesinski, J., et al. Nouveautés dans la prise en charge médicale des anomalies du bilan phosphocalcique chez le patient hémodialysé. *Rev Med Suisse*. 2005; 1 (030): 1960–1965.
40. Prise en charge de l'anémie rénale en 2013 [Internet]. [cité 6 mai 2024]. Disponible sur : <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2013/revue-medicale-suisse-375/prise-en-charge-de-l-anemie-renale-en-2013>
41. Supplémentation en fer pour les adultes et les enfants atteints d'insuffisance rénale chronique [Internet]. [cité 6 mai 2024]. Disponible sur : https://www.cochrane.org/fr/CD007857/RENAL_supplementation-en-fer-pour-les-adultes-et-les-enfants-atteints-dinsuffisance-renale-chronique
42. Vieillissement et santé [Internet]. [cité 16 sept 2024]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
43. Population par sexe et groupe d'âges | Insee [Internet]. [cité 12 août 2024]. Disponible sur : <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381474>
44. Laville M, Rognant N. Le vieillissement rénal : une fragilité prévisible et en partie évitable. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. 1 avr 2014;198(4):673-88.

45. chapitre1cneg [Internet]. [cité 16 oct 2024]. Disponible sur :

<https://www.seformeralageriatrie.org/chapitre1cneg>

46. Cohen C. Bases moléculaires du vieillissement rénal. *Néphrologie & Thérapeutique*. 1 avr 2021;17:S108-14.

47. Merchant AA, Ling E. Approche de traitement des adultes âgés atteints d'insuffisance rénale chronique. *CMAJ*. 2023 Jul 17;195(27):E936-E943. French. doi:10.1503/cmaj.221427 -f. PMID:37460121; PMCID: PMC10356008.

48. SFPC - Mémo Bilan partagé de médication [Internet]. [cité 19 oct 2024]. Disponible sur :

https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2019/08/sfpc_memo_bilan_partag_de_medications_vdef_dc_2017.pdf

ANNEXES

Annexe 1 : Liste des médicaments indiquant une comorbidité

Sphère cardiovasculaire

- Statine :
 - Atorvastatine (TAHOR®)
 - Fluvastatine (LESCOL®)
 - Pravastatine (VASTEN®)
 - Rosuvastatine (CRESTOR®, ZELFUSOR®)
 - Simvastatine (ZOCOR®)
- Bêtabloquant :
 - Acébutolol (SECTRAL®)
 - Aténolol (TENORMINE®)
 - Bétaxolol (KERLONE®)
 - Bisoprolol (DETENSIEL®)
 - Céliprolol (CELECTOL®)
 - Métoprolol (LOPRESSOR®, SELOKEN®)
 - Nadolol (CORCARD®)
 - Nébivolol (NEBILOX®, TEMERIT®)
 - Propranolol
- Diurétique :
 - Spironolactone (ALDACTONE®, (association) ALDACTAZINE®)
 - Hydrochlorothiazide (ESIDREX®, (association) AMILORIDE®/PRESTOLE®)
 - Indapamide (FLUDEX®)
 - Furosémide (LASILIX®, FUROSEMIDE®)
- Inhibiteurs calciques :
 - Amlodipine (AMLOR®)
 - Diltiazem (MONO-TILDIEM®)
 - Felodipine (FLODIL®)
 - Lercanidipine (LERCAN®, ZANIDIP®)
 - Manidipine (IPERTEN®)
 - Nicardipine (LOXEN®)
 - Nifédipine

- Nitrendipine
- Vérapamil (ISOPTINE®)
- IEC : + **association**
 - Benazepril (BENAZEPRIL®)
 - Captopril (CAPTOPRIL®, NOYADA®)
 - Enalapril (RENITEC®)
 - Fosinopril
 - Quinapril
 - Lisinopril (ZESTRIL®, LISINOPRIL®)
 - Périndopril (COVERSYL®)
 - Ramipril (TRIA TEC®, RAMIPRIL®)
 - Trandolapril (ODRIK®)
 - Zofénopril
- ARA2 : + **association**
 - Candésartan (ATACAND®, KENZEN®)
 - Ifirmasta
 - Irbesartan (APROVEL®, IRBESARTAN®)
 - Losartan (COZAAR®, LOSARTAN®)
 - Quinapril (ACUITEL®)
 - Telmisartan (MICARDIS®)
 - Valsartan (TAREG®)
- Urapidil (MEDIATENSYL®, EUPRESSYL®)
- Clonidine (CATAPRESSAN®)
- Rilmenidine (HYPERIUM®)
- Moxonidine (PHYSIOTENS®)

Antidiabétique

- Insuline
- Metformine (GLUCOPHAGE®, STAGID®)
- Glibenclamide (DAONIL®)
- Gliclazide (DIAMICRON®)
- Glimepiride (AMAREL®)
- Repaglinide (NOVONORM®)

- Acarbose
- Sitagliptine (JANUVIA®)
- Vildagliptine (GALVUS®),
- Saxagliptine (ONGLYZA®)
- Vildagliptine/Metformine (EUCREAS®)
- Sitagliptine/Metformine (JANUMET®, VELMETIA®)

Nom du patient : **O**

Habitude alimentaire :

- Réduction de sucre : pas de sucre dans le café
- Ne mange plus tout ce qui contient du sucre (gâteau, bonbons...)

Antécédents médicaux :

** Antécédents médicaux **

- Spondylarthrite ankylosante
- Diabète type 2 → HbA1C : 6,1 % au 27/01/24 (Cible : < 8%)
- HTA → TA : 130/80 mmHg
- **MRC sévère de Stade 4** → DFG : 23,5 ml/min/1,73m2 au 27/01/24 (et au 14/11/23)
- Apnée du sommeil
- Tabac (sevré) (10 PA)

** Antécédents chirurgicaux **

- Ablation des amygdales

Bilan lipidique 27/01/24 (et au 14/11/23):

- HDL bas : 0,94 mmol/l (0,88 mmol/l)
- Hypercholestérolémie totale : 6,10 mmol/l (5,59 mmol/l)
- Triglycérides élevés : 4,53 mmol/l (3,58 mmol/l)
- LDL cholestérol : **1,14 g/l** (Cible : <0,7 g/l)

Evaluation de l'adhésion et de la connaissance du traitement :

- Il connaît très bien l'indication de chacun de ses traitements.
- Il ne prend pas son péridopril à raison de 2 jours par semaine car sa tension est bonne même sans le prendre. Ce qui représente la non prise de 2 comprimés sur 4 par semaine.
- Hypoglycémies à raison de 2-3 fois par mois

Gestion des traitements à la maison :

Prise de glycémie : 1x/semaine

Prise de tension : 1x/semaine

Vaccinations :

- DTP : fait à 45 ans
- Grippe : (12/23)
- COVID : 3 doses dernière en 2022
- Pneumocoque : ne sait pas

Bilan phosphocalcique au 14/11/23 (et au 08/07/23):

- Phosphorémie : normale
- Hypercalcémie : 2,53 mmol/l (2,54 mmol/l)
- PTH augmentée : **168 pg/ml** → Hyperparathyroïdie secondaire

Propositions d'optimisations thérapeutiques :

Indication	Traitement en cours	Etat	Proposition de traitement suite au BPM	Raison de l'Intervention Pharmaceutique	Sources
Diabète type 2	Januvia 50 mg (Sitagliptine)	Arrêté	Arrêt du Januvia 50 mg	Présence non justifiée du Januvia dans cette prise en charge avec une HbA1C : 6,1 % au 27/01/24 (Cible : < 8%)	VIDAL RecoMédicaments Thériaque
Protecteur cardiaque et rénal	x	Ajouté	Proposition d'ajout de l'Empagliflozine 10 mg : 1 comprimé par jour	Protecteur cardiaque et rénal HbA1C : 6,1 % au 27/01/24 (Cible : < 8%) DFG : 23,5 ml/min/1,73m2	VIDAL HAS (1) RecoMédicaments
Hypercholes-térolémie	x	Ajouté	Proposition d'ajout de l'Atorvastatine 10 mg : 1 comprimé par jour (le soir) Evaluation de l'efficacité avec une bilan biologique à 1 mois et à 3 mois	Il est hors cible concernant les valeurs lipidiques : Taux de LDL = 1,14 g/l au 14/11/23 (Cible : < 0,7 g/l)	RecoMédicaments Thériaque
Hyperparathyroïdie secondaire	x	Ajouté	Proposition d'ajout du Cinacalcet 30 mg : 1 comprimé par jour Evaluation de l'efficacité avec une bilan biologique à 1 mois	Bilan phosphocalcique perturbé : PTH augmentée : 168 pg/ml (au 14/11/23) Hypercalcémie : 2,53 mmol/l (au 14/11/23)	VIDAL RecoMédicaments Thériaque
Vaccination	x	Ajouté	Evaluation de la nécessité d'une dose de PREVENAR (VPC20) Dose de rappel pour le vaccin anti-COVID pour le mois de mai (rappel à 6 mois)	Non connaissance de date des doses de rappel de PREVENAR COVID : 3 doses dernière en 2022 Immunodépression suite à l'utilisation d'Humira 40 mg	Calendrier vaccinal
Douleur	Dafalgan/Codéine 500/30 mg	Modifié	Consultation en centre anti-douleur voir addictologue	Surconsommation pouvant atteindre jusqu'à 6 g par jour par peur des douleurs	RecoMédicaments
Sevrage tabagique	Nicorette 2 mg	Modifié	Consultation en centre anti-douleur voir addictologue Proposition de gomme à mâcher sans sucre avec une alternance entre cela et une gomme de nicorette	Surconsommation à 10 paquets de 96 gommes en 1 mois soit environ 32 gommes par jour	RecoMédicaments

Annexe 3 : BPM M. A. 76 ans

Nom du patient : A

Habitude alimentaire :

- Peu voir pas de viande
- Beaucoup de fruits et légumes
- Réduction de sucre

Vaccinations :

- Grippe (14/11/23)
- COVID : oui (date ?)
- DTP : ne sait pas / Pneumocoque : ne sait pas

Antécédents médicaux :

- 3 AVC / 1 IDM
- HTA → TA : 130/80 mmHg
- Diabète type 2 → HbA1C : 6,6 % au 08/03/24 (Cible : < 7%)
- Hypercholestérolémie → LDL cholestérol : 0,41 g/l au 08/03/24 (Cible : LDL < 0,55 g/l)
- HBP
- BPCO
- MRC Stade 3A → DFG : 52,4 ml/min/1,73m² (47,2 ml/min/1,73m²) au 08/03/24 (et au 29/12/23)

Gestion des traitements à la maison :

- Prépare son pilulier seul
- Prise de glycémie à raison de 1x/semaine

Propositions d'optimisations thérapeutiques :

Indication	Traitement en cours	Etat	Proposition de traitement suite au BPM	Raison de l'Intervention Pharmaceutique	Sources
Hypercholestérolémie	Crestor 10 mg (Rosuvastatine)	Modifié	Proposition d'association de la Rosuvastatine avec l'ézétimibe 10/10 mg (Liporosa 10/10 mg)	Amélioration de l'observance Il est dans les cibles concernant les valeurs lipidiques : LDL cholestérol : 0,41 g/l (au 08/03/24) (Cible : LDL < 0,55 g/l) HDL bas : 0,79 mmol/l (au 08/03/24) Cholestérol total : 2,40 mmol/l	RecoMédicales
	Ezetimibe 10 mg				
Supplémentation	x	Ajouté	Proposition d'instauration de vitamine D sur toute l'année soit Zymad 50 000 UI/mois	Adaptation posologique de la personne âgée DFG : 52,4 ml/min/1,73m ² (au 08/03/24)	Guide PAPA
Vaccination		Ajouté	Evaluation de la nécessité d'une dose de REVAXIS Evaluation de la nécessité d'une dose de PREVENAR (VPC20) Evaluation de la nécessité d'une dose vaccin anti-COVID pour le mois de mai	Non connaissance de date des doses de rappel de REVAXIS, PREVENAR et Anti-COVID Grippe (14/11/23) COVID il y plus de 6 mois	Calendrier vaccinal

Annexe 4 : BPM Mme H. 78 ans

Nom du patient : H

Habitude alimentaire :

Propositions de repas par une diététicienne

Vaccinations :

- DTP (il y a moins de 10 ans)
- Grippe (04/12/23)
- COVID (30/10/23 6^{ème} dose)
- Pneumocoque (il y a moins de 10 ans)

Antécédents médicaux :

- Hernie hiatale
- Pacemaker 2017
- Stent 2019
- HTA → TA : 140/80 mmHg
- Hypercholestérolémie → LDL cholestérol : 1,00 g/l au 23/03/23 (Cible LDL <0,55 g/l)
- Diabète de type 2 → HbA1C : 7,4 % au 10/01/24 (Cible < 8%)
- Cancer du sein
- MRC sévère stade 4 (depuis 2009) → DFG : 25,3 ml/min/1,73m² (24,2 ml/min/1,73m²) au 10/01/24 (et au 15/11/23) → Hémoglobine normale : 121 g/l au 10/01/24

Allergie : Potentielle allergie à l'**Allopurinol** se manifestant par une importante éruption cutanée. Aucun test n'a été effectué.

Evaluation de l'adhésion et de la connaissance du traitement :

Bonne connaissance de ses traitements

Décalage de la prise de JANUVIA à 1h si elle ne se sent pas bien le matin même

Propositions d'optimisations thérapeutiques :

Indication	Traitement en cours	Etat	Proposition de traitement suite au BPM	Raison de l'Intervention Pharmaceutique	Sources
Diabète type 2	Januvia 50 mg (Sitagliptine)	Modifié	Diminution de dose à 25 mg/j : Sitagliptine 50 mg TEVA ½ cp par jour (comprimés sécables)	Dosage à adapter à la fonction rénale (MRC sévère stade 4 - DFG : 25,3 ml/min/1,73m ² (le 10/01/24))	GPR (adaptation rénale) RecoMédiacales
Protecteur cardiaque et rénal	x	Ajouté	Proposition d'ajout de l' Empagliflozine 10 mg : 1 cp/j	Protecteur cardiaque et rénal HbA1C : 7,4 % (le 10/01/24)	VIDAL HAS (1) RecoMédiacales

Urticaire	Fexofénadine 180 mg	Modifié	Proposition de diminution de dose à 120 mg toutes les 48 heures	Dosage à adapter à la fonction rénale (MRC sévère stade 4 - DFG : 25,3 ml/min/1,73m ² (le 10/01/24))	GPR (adaptation rénale) RecoMédiacales Thériaque
Hypercholestérolémie	Twicor 10/10 mg (Ezetimibe/Rosuvastatine)	Modifié	Proposition de switch par INEGY 10/40 mg (ezetimibe/simvastatine) ou proposition ezetimibe 10 mg seul Proposition d'un contrôle du bilan lipidique	Elle ne le prend que 1 fois par semaine dû à une <u>mauvaise tolérance</u> (douleurs musculaires) Pas de notion d'effet indésirables avec INEGY 10/40 mg (en 2014) Elle est hors cible concernant les valeurs lipidiques : LDL cholestérol : 1,00 g/l (23/03/23) cible LDL < 0,55 g/l Bilan lipidique (dernier en mars 2023)	VIDAL ÉQUIVALENCES INTERJURASSIENNES RecoMédiacales Thériaque
Carence martiale	x	Ajouté	Proposition d'ajout du Tardyferon 80 mg à raison de 2cp/jour pendant 3 mois	Présence d'une carence martiale (au 10/01/24) - Transferrine : 1,99 g/l - Fer : 6,9 µmol/l - Coefficient de saturation : 14%	HAS (2) RecoMédiacales Thériaque
	Vaccination	Ajouté	Evaluation de la nécessité d'une dose de PREVENAR (VPC20) Dose de rappel pour le vaccin anti-COVID pour le mois de mai (rappel à 6 mois)	Non connaissance de date des doses de rappel de PREVENAR DTP (moins 10 ans) ; Grippe (04/12/23) ; COVID (30/10/23 6ème dose)	Calendrier vaccinal

Nom du patient : M

IMC : 23,2

Aide :

- Femme de ménage : 1 fois/semaine
- Sa fille : 1 fois/semaine pour lui faire ses courses

Gestion du traitement :
Prépare son pilulier seule

Habitude alimentaire :

- Peu voir pas de viande // céréales biologiques
- Régime sans sel // Réduction de sucre

Vaccinations :

- DTP : ne sait pas
- Grippe (16/11/23)
- COVID (13/10/23 : 6ème dose)
- Pneumocoque : ne sait pas

Antécédents :

** Antécédents médicaux **

- MRC **stage 3A** → DFG : 49,5 ml/min/1,73m² (49,5 ml/min/1,73m²) au 04/11/23 (et au 02/08/23)
→ Hémoglobine normale : 137 g/l (131 g/l) au 04/11/23 (et au 02/08/23)
- HTA → TA : 130-140/80 mmHg
- Hypothyroïdie
- DMLA sèche

** Antécédents chirurgicaux **

- Cancer sein
- Opération de la thyroïde

Automédication : Il lui arrive d'utiliser des mélanges sous forme de crèmes à usage cutané tel que :

- Mélange à base de Gaulthérie/Romarin à camphre/Millepertuis
- Mélange à base d'Argile verte / Harpagophytum/Prêle

Interactions médicamenteuses : Il existe des interactions entre le Millepertuis et le Levothyrox. Elle utilise les mélanges de plantes à raison de 1 fois par semaine pour ses douleurs afin d'éviter de prendre trop de paracétamol.

Contre-indications : La Gaulthérie est **contre-indiqué** pour sa maladie rénale chronique

Evaluation de l'adhésion et de la connaissance du traitement :

Bonne connaissance de ses traitements

Elle voit de moins en moins à cause de sa DMLA sèche, elle ne pourra à terme plus faire seule son pilulier

Propositions d'optimisations thérapeutiques :

Indication	Traitement en cours	Etat	Proposition de traitement suite au BPM	Raison de l'Intervention Pharmaceutique	Sources
Carence	Uvedose 100 000 UI	Modifié	Proposition de lisser la vitamine D sur toute l'année soit 50 000 UI/mois	Adaptation posologique de la personne âgée Diminution de la réserve alcaline : 21 mmol/l (le 14/11/23) DFG : 49,5 ml/min/1,73m2 (le 14/11/23)	Guide PAPA RecoMédi acales Thériaque
Vaccination	x	Ajouté	Evaluation de la nécessité d'une dose de REVAXIS Evaluation de la nécessité d'une dose de PREVENAR 20 (VPC20) Dose de rappel pour le vaccin anti-COVID pour le mois de mai (rappel à 6 mois)	Non connaissance de date des doses de rappel de REVAXIS et Pneumocoque COVID (13/10/23 : 6ème dose) Grippe (16/11/23)	Calendrier vaccinal
Sommeil	x	Ajouté	Proposition mélatonine 2 mg	Plainte de la patiente de perte de sommeil	Guide PAPA
Perte vision	x	Ajouté	Proposition passage d'une infirmière par semaine pour faire les pilulier chaque semaine	Perte de vision due à sa DMLA sèche	x
Hypothyroïdie	Levothyrox 100/75 µg	Ajouté	Proposition d'un contrôle du bilan biologique thyroïdien		RecoMédi acales Vidal Thériaque

Annexe 6 : Mail envoyé aux médecins

Bonjour,

Dans le cadre de ma thèse et afin d'améliorer ma pratique officinale, je souhaitais avoir votre retour sur le Bilan Partagé de Médicament que j'ai effectué avec M./Mme. A-t-il permis d'apporter un bénéfice dans la prise en charge du patient ?

Merci pour votre retour,

Bien cordialement

DUCHENE Cassandre - Pharmacienne remplaçante - Pharmacie Principale CLUSES



Serment de Galien



« En présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples, je jure :



D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.



D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.



De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.



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



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