



UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE: 2020

THESES 2020/TOU3/2055

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Discipline : PHARMACIE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement
par

WIND Marie

**DISPENSATION DE MEDICAMENTS EFFERVESCENTS CHEZ LES PATIENTS
EN INSUFFISANCE RENALE : EVALUATIONS DES CONNAISSANCES AVANT
ET APRES UNE FORMATION AUPRES D'EQUIPES OFFICINALES EN REGION
TOULOUSAINE**

22/10/2020

Directeur de thèse : METSU DAVID

JURY

Président : CESTAC, Philippe
1er assesseur : METSU, David
2ème assesseur : BENAZET, Bernard
3ème assesseur : MARION, Olivier



UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE: 2020

THESES 2020/TOU3/2055

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Discipline : PHARMACIE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement
par

WIND Marie

**DISPENSATION DE MEDICAMENTS EFFERVESCENTS CHEZ LES PATIENTS
EN INSUFFISANCE RENALE : EVALUATIONS DES CONNAISSANCES AVANT
ET APRES UNE FORMATION AUPRES D'EQUIPES OFFICINALES EN REGION
TOULOUSAINE**

22/10/2020

Directeur de thèse : METSU DAVID

JURY

Président : CESTAC, Philippe
1er assesseur : METSU, David
2ème assesseur : BENAZET, Bernard
3ème assesseur : MARION, Olivier

**PERSONNEL ENSEIGNANT
de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier
au 14 septembre 2020**

Professeurs Emérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire
M. BENOIST H.	Immunologie
M. BERNADOU J.	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G.	Physiologie
M. GAIRIN J.E.	Pharmacologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PARINI A.	Physiologie
M. PASQUIER C. (Doyen)	Bactériologie - Virologie
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B.	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BERNARDES-GÉNISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Vice-Doyen)	Physiologie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. GUIARD B.	Pharmacologie
M. LETISSE F.	Chimie pharmaceutique
Mme MULLER-STAU MONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme REYBIER-VUATTOUX K.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
M. SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
M. VERHAEGHE P.	Chimie Thérapeutique

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires

M. DELCOURT N.	Biochimie
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique
Mme ROUCH L.	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C.	Pharmacie Clinique
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie

Universitaires

Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme BON C.	Biophysique
M. BOUJILA J. (*)	Chimie analytique
M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
Mme CABOU C.	Physiologie
Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CHAPUY-REGAUD S.	Bactériologie - Virologie
Mme COLACIOS C.	Immunologie
Mme COSTE A. (*)	Parasitologie
Mme DERA EVE C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme ECHINARD-DOUIN V.	Physiologie
Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
Mme FALLONE F.	Toxicologie
Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
Mme GADEA A.	Pharmacognosie
Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
Mme LAJOIE-MAZENC I.	Biochimie
Mme LEFEVRE L.	Physiologie
Mme LE LAMER A-C.	Pharmacognosie
M. LE NAOUR A.	Toxicologie
M. LEMARIE A.	Biochimie
M. MARTI G.	Pharmacognosie
Mme MONFERRAN S.	Biochimie
M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)	Pharmacie Galénique
Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie
Mme WHITE-KONING M. (*)	Mathématiques

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires

Mme LARGEAUD L.	Immunologie
M. LE LOUEDEC F.	Pharmacologie
M. MOUMENI A.	Biochimie
M. PAGES A.	Pharmacie Clinique
Mme SALABERT A.S	Biophysique
Mme TRIBAUDEAU L.	Droit Pharmaceutique

Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)

M. François-Xavier TOUBLET	Chimie Thérapeutique
----------------------------	----------------------

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;
- 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 Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;
- En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;
- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;
- De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;
- De coopérer avec les autres professionnels de santé ;

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

REMERCIEMENTS

La rédaction d'une thèse est loin d'être un travail en solitaire. En effet, je n'aurais jamais pu réaliser ce travail sans le soutien d'un grand nombre de personnes et en particulier celui de mon directeur de thèse.

En premier lieu, je tiens à remercier **mon directeur de thèse, Dr Metsu David**, *biologiste médical au CH de Montauban*. Pour avoir accepté de diriger ma thèse. Pour son soutien, pour son implication et sa réactivité tout au long de ce travail, merci de son professionnalisme. Merci pour ses multiples conseils et pour toutes les heures qu'il a consacré à diriger cette thèse. Je suis sensible également, à ses qualités humaines son écoute et sa gentillesse.

Je souhaiterais exprimer ma gratitude à **mon président du jury, Pr Cestac Philippe**, *professeur à la faculté de pharmacie de Toulouse au service de pharmacie clinique et pharmacien hospitalier au CHU de Toulouse*. Pour l'honneur qu'il me fait de présider cette thèse et pour l'attention et le temps accordés à ce travail.

Je souhaiterais exprimer ma reconnaissance aux **membres du jury :**
Dr Bénazet Bernard, *pharmacien d'officine à Toulouse*. Pour l'honneur qu'il me fait de siéger parmi les membres du jury. Pour son enthousiasme et son soutien face au sujet et pour le temps accordé à ce travail.

Dr Marion Olivier, *néphrologue au CHU de Toulouse*. Pour l'honneur qu'il me fait de siéger parmi les membres du jury. Merci d'offrir à ce jury une pluridisciplinarité qui fait sens à cette thèse et la profession de pharmacien qui se veut de travailler main dans la main avec les médecins. Merci, du temps que vous accordez à ce travail.

Mes remerciements vont également au **Dr Labadens Isabelle**, *pharmacien hospitalier au CHU de Toulouse et à l'ensemble du service*. Pour l'aide me permettant d'assister à une séance d'éducation thérapeutique destinée aux patients insuffisants rénaux chroniques.

Je tiens à remercier l'ensemble du **corps enseignant** de la faculté de pharmacie de Toulouse. Notamment au **Pr Girod-Fullana Sophie** et **M. Stigliani Jean-Luc** lors de nos échanges, merci d'avoir pris soin de répondre à mes questions.

Mes remerciements vont également **aux équipes de l'administration** qui nous ont suivis tout au long de ces années d'études, en particulier à **Mme Algans Isabelle** pour son implication et son professionnalisme au sein de l'accueil de la faculté de pharmacie.

Ce travail a fait appel à plusieurs **pharmacies de la région toulousaines** qui ont accepté de prendre du temps pour réaliser les questionnaires et participer à la formation. Merci pour l'accueil et le temps que vous m'avez apportés.

Je tiens à remercier les pharmacies qui m'ont accueillie pour les stages : la **pharmacie Bénazet** et sa formidable équipe pour m'avoir donné l'envie d'exercer ce métier. Merci à la **pharmacie du Lauragais** et son équipe pour leurs apprentissages. Merci aux pharmacies qui m'ont accueilli pour y exercer en tant qu'aide en pharmacie ou en tant que remplaçante, merci à la **pharmacie Popineau-Vergne** et à son exceptionnelle équipe. Merci à la **pharmacie de Montgiscard** et son équipe pour les nombreux moments de partage lors de formations ou de repas pluridisciplinaires. Enfin, merci à la **pharmacie de la Rabaudière** et à l'ensemble de l'équipe avec qui j'ai plaisir de venir travailler chaque jour.

Mes remerciements seraient incomplets si je ne transmets pas toute mon affection pour **mes proches** qui ont été d'un soutien sans faille tout au long de mes études et de ce travail.

Je souhaite tout d'abord à remercier mes parents, **Martine** et **Paul Wind**. Je ne serais pas là, à présenter ce travail sans vous. Mille milliards de mercis pour tout ce que vous avez fait pour moi dans ma vie, pour votre implication dans mes études. Je vous serai éternellement reconnaissante.

Je tiens également à remercier ma sœur, **Nadège**. Pour son soutien, pour son aide et pour sa relecture finale. Merci à mes merveilleuses nièces **Leelou** et **Mila** pour leurs soutiens.

Merci à ma Tatie **Rosie**, qui a été une grand-mère pour moi. Merci pour son soutien et ses nombreux encouragements.

Merci à l'ensemble de ma famille que j'affectionne tout particulièrement.

Je souhaite tout particulièrement remercier **Sébastien**, pour sa présence physique et émotionnelle. Merci pour les sacrifices qu'on a dû concéder pour les études et pour que ce travail puisse voir le jour. Merci pour ton soutien sans faille. Je souhaite également remercier ta famille pour leurs encouragements.

J'exprime mon affection et ma tendresse à l'ensemble de mes **amis**:

Tout d'abord aux amis d'enfance qui sont une seconde famille à mes yeux. Merci à tous pour votre soutien. Merci à **Aurélie** d'avoir également procédé à une relecture finale de la thèse et **Jimmy** du résumé en anglais. Aux amis rencontrés depuis le début des études dans et en dehors de la faculté. Merci à tous pour tous ces magnifiques souvenirs et pour vos soutiens respectifs.

TABLE DES MATIERES

Serment de galien	3
Remerciements	4
Table des matières	6
Abreviations	8
Liste des tableaux et figures	9
Liste des annexes	10
Introduction	11
I. Maladie rénale chronique et insuffisance rénale chronique	12
I.1. Généralités sur l'IRC	12
I.1.1. Définitions	12
I.1.2. Classification	13
I.1.3. Epidémiologie	14
I.1.4. Etiologies	15
I.2. Complications de l'IRC	16
I.2.1. Complications sans lien direct avec le déséquilibre hydrosodé	16
I.2.2. Complications en lien avec le déséquilibre hydrosodé	17
I.2.2.1. Mécanismes	17
I.2.2.2. Prise en charge et rôle de l'équipe officinale	20
I.3. Recommandations sur la consommation en sel (NaCl)	20
II. Forme galénique effervescente et insuffisants rénaux chronique.	22
II.1. La forme effervescente et apport en sel	22
II.1.1. Formulation de la forme effervescente	22
II.1.1.1. Réaction acido-basique	22
II.1.1.2. Composition en acide des formes effervescentes	23
II.1.1.3. Composition en carbonate ou bicarbonate des formes effervescentes	25
II.1.2. Teneur en sodium des médicaments effervescents	26
II.1.3. Avantages de la forme effervescente	27
II.1.4. Alternatives	28
II.1.4.1. Alternatives galéniques	28
II.1.4.2. Modification de galénique	31
II.2. Médicaments effervescents et rôle du pharmacien	31
III. Travaux personnels	33
III.1. Introduction	33
III.2. Matériel et méthode	34
III.2.1.1. Connaissances théoriques accessibles aux professionnels de santé et patient.	34
III.2.1.2. Première phase : évaluation des connaissances.	34
III.2.1.3. Seconde phase : évaluation des connaissances à distance et de l'étude.	35
III.3. Résultat de cette étude	36
III.3.1. Première phase	36

III.3.1.1. Démographie de la première phase	36
III.3.1.2. Validation du questionnaire avec équipe test	36
III.3.1.3. Evaluation des connaissances sur l'IRCt	37
III.3.1.4. Evaluation des connaissances sur le sodium et l'IRCt	43
III.3.2. Seconde phase	46
III.3.2.1. Evaluation des connaissances à distance	47
III.3.2.2. Evaluation de l'étude	52
III.3.2.2.1. Intérêt de la thématique de l'étude	52
III.3.2.2.2. Organisation de l'étude	55
III.3.3. Outil fourni aux officinaux à la fin du premier questionnaire :	58
III.4. Discussion	60
Conclusion	62
BIBLIOGRAPHIE	63

ABREVIATIONS

DFG = débit de filtration glomérulaire

EEN = excipient à effet notoire

IEC = inhibiteur de l'enzyme de conversion

Inserm = Institut national de la santé et de la recherche médicale

IRC = Insuffisance rénale chronique

IRCT = Insuffisance rénale chronique traitée par un traitement de suppléance (dialyse, transplantation)

IRTT = Insuffisance rénale chronique terminale traité

MRC = Maladie rénale chronique

Na⁺ = sodium

OAP = œdème aigu du poumon

p. = page

PDA = préparation des doses à administrer

pmh = personnes par million d'habitants

RCP = résumé des caractéristiques du produits

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Figure 1 : Classification des stades d'évolution des MRC	13
Figure 2 : Prise en charge de l'IRC en fonction du stade	14
Figure 3 : Indicateurs épidémiologiques de l'IRTT : rapport REIN 2017	15
Figure 4 : Principales étiologies de l'IRC (exprimées en % des nouveaux cas d'après le rapport d'activité 2015 du « R.E.I.N »).....	15
Figure 5 : Pathogenèse des maladies cardiovasculaires chez les patients présentant une insuffisance rénale terminale.(18).....	19
Figure 6 : Recommandations en termes de consommation quotidienne en NaCl ..	21
Figure 7 : 213 acides présents dans la composition de 112 références de spécialités effervescentes.	24
Figure 8 : 174 carbonates ou bicarbonates présents dans la composition de 112 références de spécialités effervescentes.....	25
Figure 9 : Comparaison de la teneur en sodium de différentes spécialités effervescentes contenant du paracétamol 1 000 mg.	27
Figure 10 : Situations amenant les membres des équipes officinales à se renseigner sur l'état de la fonction rénale d'un patient (% sur 51 réponses).	37
Figure 11 : Situations amenant les membres des équipes officinales à se renseigner sur l'état de la fonction rénale d'un patient (% sur 28 participants).....	37
Figure 12 : Définitions données par les participants à l'insuffisance rénale chronique (% sur 28 réponses)	38
Figure 13 : Nombre de participants connaissant la différence entre la MRC et l'IRC	38
Figure 14 : Connaissances et outils utilisés afin d'identifier la présence d'une IRC par le participants (% sur 47 réponses)	39
Figure 15 : Connaissances et outils utilisés afin d'identifier la présence d'une IRC par le participants (% sur 28 participants).....	39
Figure 16 : Syndromes et étiologies considérées comme facteurs de risque d'une MRC (% sur 58 réponses)	41
Figure 17 : Syndromes et étiologies considérées comme facteurs de risque d'une MRC (% sur 28 participants).....	41
Figure 18 : Arguments des participants pour sensibiliser les patients (% sur 39 réponses).....	42
Figure 19 : Arguments des participants pour sensibiliser les patients (% sur 28 participants).....	42
Figure 20 : Formulation galénique riche en sodium (% sur 28 réponses).....	43
Figure 21 : Estimation du stade à partir duquel les 28 participants considèrent que l'apport excessif en sodium devient iatrogène. (% sur 28 réponses).....	44
Figure 22 : Complications d'un apport excessif en sodium (% sur 45 réponses)....	44
Figure 23 : Complications d'un apport excessif en sodium (% sur 28 participants)	45
Figure 24 : Fréquence d'apport en sodium par les médicaments effervescents (% des 28 réponses).....	46
Figure 25 : Profession des participants au second questionnaire.....	46
Figure 26 : Réponses aux questions concernant l'intérêt de cette thématique pour les participants.....	53

Figure 27 : Réponses aux questions concernant l'apport de l'étude lors du 1 ^{er} questionnaire.....	54
Figure 28 : Réponses aux questions sur la méthodologie de l'intervention en présentiel.....	57

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE 1 : Tableau des 112 références de médicaments effervescents teneurs en sodium et compositions.	23
ANNEXE 2 : Excipients à effet notoire : glucose, fructose et seuil pour EEN (JO 12/05/2010)	29
ANNEXE 3 : Réponses détaillées de la question 1 (questionnaire 1).....	38
ANNEXE 4 : Réponses détaillées de la question 2 (questionnaire 1).....	39
ANNEXE 5 : Réponses détaillées de la question 3 (questionnaire 1).....	40
ANNEXE 6 : Réponses détaillées de la question 4 (questionnaire 1).....	42
ANNEXE 7 : Réponses détaillées de la question 5 (questionnaire 1).....	43
ANNEXE 8 : Réponses détaillées de la question 6 (questionnaire 1).....	43
ANNEXE 9 : Réponses détaillées de la question 7 (questionnaire 1).....	44
ANNEXE 10 : Réponses détaillées de la question 8 (questionnaire 1).....	45
ANNEXE 11 : Réponses détaillées de la question 9 (questionnaire 1).....	46

INTRODUCTION

L'évolution naturelle des Maladies Rénales Chroniques (MRC) (correspondant aux stades 1 et 2 de la maladie), en l'absence de prise en charge, est l'Insuffisance Rénale Chronique (IRC). A ce stade, l'altération devient irréversible et peut progresser vers l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) puis vers la nécessité d'un traitement de suppléance. (1,2). Les IRC sont indolentes, a- ou paucisymptomatiques, conduisant à des diagnostics à un stade avancé de la maladie. Les données épidémiologiques sont donc sous-estimées.

La prévalence mondiale de MRC chez les adultes de 20 ans et plus, est estimée à 10,4 % chez les hommes et de 11,8 % chez les femmes. (1). En 2015 en France, environ 5,7 millions d'adultes étaient atteints par une MRC. (4). La prévalence d'IRCT au 31 Décembre 2017 était de 87 275 patients. (3)

L'insuffisance rénale chronique pré-terminale aboutit à un défaut dans la régulation de l'homéostasie hydro-électrolytique, conduisant à une rétention hydrosodée. Cette rétention participe à l'hypertension artérielle, d'apparition souvent précoce dans l'IRC, mais aussi à la survenue d'œdèmes et à un essoufflement. (5) Dans l'objectif de prévenir ces complications de l'IRC, un régime hyposodé (≤ 6 g (sel) / j soit $2,36$ g (Na^+) / jour) est proposé aux patients.(6,7)

Les patients en IRC sont sensibilisés à la nécessité de suivre un régime hyposodé et aux dangers liés à l'automédication lors de programme d'éducation thérapeutique. Cependant, le sodium est peu cité comme excipient à effet notoire alors qu'il est retrouvé en quantité non négligeable dans de nombreuses spécialités. En moyenne, on retrouve $296,36$ mg de Na^+ par unité sur 112 références effervescentes actuellement sur le marché français, pour une quantité maximale de $1\ 966$ mg de sodium par jour, recommandée par l'OMS (Annexe 1). Le sodium (Na^+) est présent dans des spécialités accessibles sans ordonnance, en particulier pour les formulations effervescentes. Une prise chronique d'une forme effervescente est ainsi susceptible de perturber le fragile équilibre hydro-électrolytique de certains patients.

Une étude rétrospective cas-témoin réalisée au Royaume-Uni et publiée sur British Medical Journal (BMJ) a cherché à évaluer l'incidence de la survenue d'évènements cardiovasculaires chez les sujets de 18 ans ou plus ayant eu 2 ou plus ordonnances de médicaments contenant une grande quantité de sodium.

Les patients ayant subi un infarctus du myocarde non mortel, un décès vasculaire et surtout ceux ayant subi un accident vasculaire cérébral non mortel (cas) étaient plus exposés aux médicaments effervescents, dispersibles et solubles contenant du sodium que les témoins. Cette étude a démontré le risque accru d'hypertension.

Les pharmaciens et les préparateurs en officine, acteurs dans la prise en charge des patients IRC à un stade avancé, ont un rôle majeur à jouer dans la dispensation des spécialités effervescentes.

En l'absence d'informations claires dans les recommandations ou d'études évaluant cette problématique, nous nous sommes interrogés sur (i) le niveau des connaissances des pharmaciens et préparateurs en officine sur l'IRC à un stade avancé et l'impact des formes effervescentes et (ii) l'intérêt et l'évaluation d'une formation sur cette thématique pour les pharmaciens et les préparateurs.

I. Maladie rénale chronique et insuffisance rénale chronique

I.1. Généralités sur l'IRC

I.1.1. Définitions

On différencie la maladie rénale chronique (MRC) de l'insuffisance rénale chronique (IRC). (5,8)

Les **Maladies Rénales Chroniques** (MRC) se définissent par l'existence depuis plus de 3 ans :

- D'une anomalie rénale fonctionnelle ou structurelle

Et / ou

- D'un Débit de Filtration Glomérulaire estimé (DFGe) inférieur à 60 ml/min/1,73m².

Les anomalies rénales fonctionnelles ou structurelles peuvent être d'ordre morphologique à condition (i) qu'elles soient « cliniquement significatives » (visibles lors d'une échographie rénale), ou (ii) d'ordre histologique ou (iii) encore être identifiables lors de bilans biologiques par une ou plusieurs anomalies dans la composition du sang ou de l'urine (secondaire à une atteinte rénale). (5)

Les marqueurs utilisés lors du dépistage d'une MRC sont la protéinurie ou l'albuminurie, l'hématurie et la leucocyturie. La créatininémie, l'âge, le poids, et la taille sont des covariables améliorant l'estimation du DFG. (9)

Les maladies rénales chroniques sont dites évolutives. En effet, les différentes anomalies morphologiques et/ou fonctionnelles sont à fort risque d'évoluer en insuffisance rénale chronique sans prise en charge médicale. (8)

Physiologiquement, la fonction de filtration glomérulaire diminue au fil des ans à partir de 40 ans et s'accélère après 50-60 ans. Ainsi, le DFGe diminue en moyenne de 10 mL/min/10 ans. Cette réduction néphronique est particulièrement marquée chez les personnes âgées (de plus de 75 ans).

En revanche le vieillissement physiologique ne s'accompagne pas de protéinurie ou d'hématurie significative. Ces marqueurs sont uniquement le reflet d'une altération pathologique du rein. (10)

Les **Insuffisances Rénales Chroniques** (IRC) sont définies par une diminution progressive et irréversible du débit de filtration glomérulaire (DFGe) en dessous de 60 ml/min/1,73m². Elles sont le résultat de l'évolution d'une MRC.

L'IRC chronique se distingue de l'insuffisance rénale aiguë : la première est progressive et irréversible alors que l'insuffisance rénale aiguë est transitoire et généralement réversible.

1.1.2. Classification

Les stades des maladies rénales chroniques s'appuient sur la valeur du DFGe. (8)

STADE	DFGe (ml/min/1,73 m²)	DEFINITION
1	≥ 90	Maladie rénale chronique* avec DFG normal ou augmenté
2	60 ≤ DFGe ≤ 89	Maladie rénale chronique* avec DFG légèrement diminué
3	Stade 3A : 45 ≤ DFGe ≤ 59	Insuffisance rénale chronique modérée
	Stade 3B : 30 ≤ DFGe ≤ 44	
4	15 ≤ DFGe ≤ 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	DFGe < 15	Insuffisance rénale chronique terminale

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

Figure 1 : Classification des stades d'évolution des MRC

Les traitements sont déterminés en fonction du stade. La Figure 2 détaille l'arbre décisionnel de la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique. (11)

Les traitements jusqu'au stade 5 (IRC terminale) ne sont pas spécifiques. Toutefois, si le patient ne signale pas sa maladie, l'ensemble des prescriptions doivent orienter les membres de l'équipe officinale, pharmaciens et préparateurs, sur une conduite à tenir sur la prise en charge du patient au comptoir.

Les traitements de suppléance sont l'hémodialyse, la dialyse péritonéale et la transplantation rénale

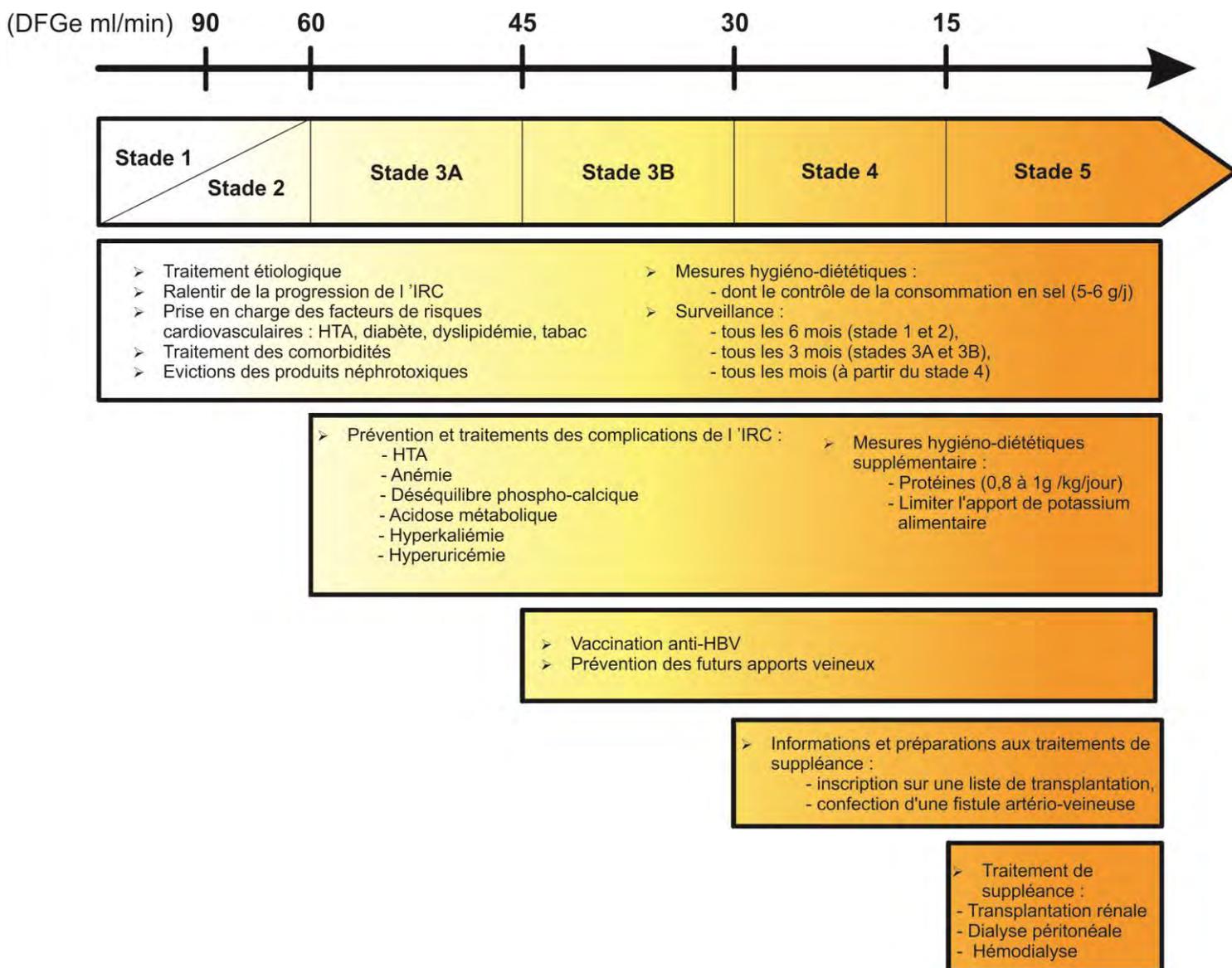


Figure 2 : Prise en charge de l'IRC en fonction du stade (11,12)

1.1.3. Epidémiologie

En termes d'épidémiologie, le plus grand nombre de données disponibles concerne les IRC terminales (DFGe < 15 ml/min/1,73m²). D'après les données du Réseau Epidémiologique et Information en Néphrologie (REIN)(3), la **prévalence globale d'IRTT** (insuffisance rénale chronique terminale traitée par un traitement de suppléance : dialyse ou transplantation rénale) en France était au 31 décembre 2017 de 87 275 patients soit de 1 294 pmh (par millions d'habitants). En Occitanie, cette prévalence est de 1 217 pmh (par millions d'habitants). Toulouse comptait 471 941 habitants en 2015 (13) soit 574 patients IRTT pour 177 pharmacies. (14)

L'incidence de l'IRTT en 2017 était de 11 543 nouveaux patients ayant débuté un premier traitement de suppléance (dialyse ou transplantation rénale) pour insuffisance rénale terminale, en France. Cela correspond à 172 pmh avec 164 pmh de patients dialysés et 8 pmh de patients « greffe rénale préemptive », c'est-à-dire receveurs d'une transplantation comme premier traitement de suppléance. En Occitanie, cette incidence était en 2017 de 171 pmh.(3) (p.37-39, 79-81). (Figure 3)

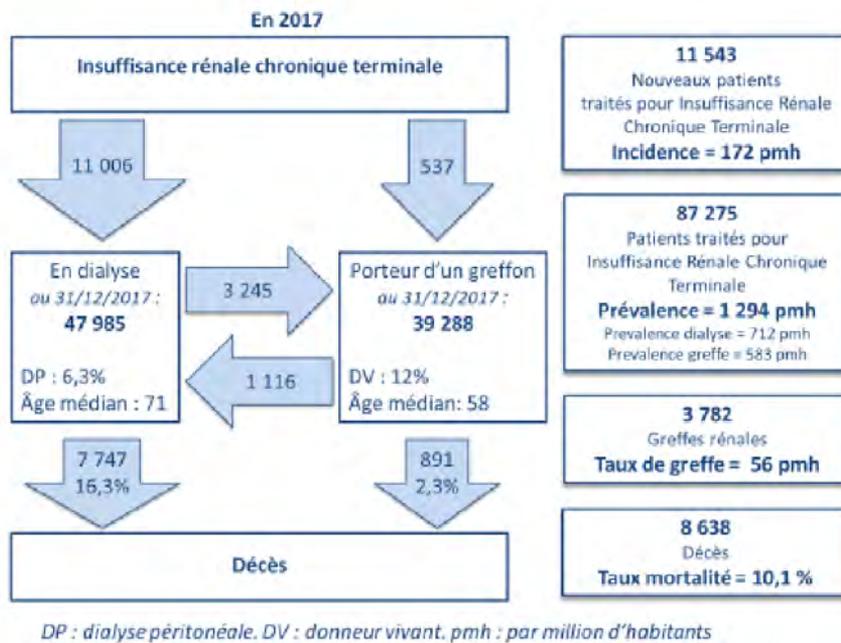


Figure 3 : Indicateurs épidémiologiques de l'IRTT : rapport REIN 2017

1.1.4. Etiologies

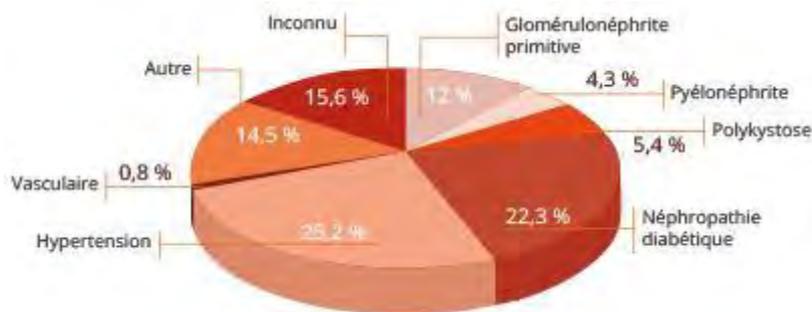


Figure 4 : Principales étiologies de l'IRC (exprimées en % des nouveaux cas d'après le rapport d'activité 2015 du « R.E.I.N »)

L'hypertension artérielle et le **diabète** correspondent à eux seuls à près de **50 %** des étiologies conduisant à une insuffisance rénale chronique. Les principales étiologies sont (i) la néphro-angiosclérose liée à l'hypertension artérielle (néphropathie primitive) et (ii) la néphropathie diabétique (secondaire, multifactorielle). (2,8)

En tant que membre de l'équipe officinale, les pharmaciens et préparateurs sont régulièrement en relation avec des patients ayant une affection longue durée comme l'hypertension artérielle et/ou un diabète. Ces patients sont facilement identifiables grâce au dossier pharmaceutique ou à leur historique. Leur syndrome ou maladie les placent dans un groupe à risque pour le développement d'une IRC, et en cas d'IRct installée, à un risque d'effets indésirables liés aux formes effervescentes.

Chez les patients hypertendus, il est recommandé de restreindre la quantité quotidienne de sel < 5 g/jour, sans aller jusqu'au régime strict sans sel qui est désormais déconseillé. (15,16)

1.2. Complications de l'IRC

1.2.1. Complications sans lien direct avec le déséquilibre hydrosodé

Les complications de l'IRC sans lien direct avec le déséquilibre hydrosodé sont les suivantes : (17,18)

- **Maladies cardiovasculaires**, liées à des facteurs de risque spécifiques (e.g. hyperhomocystéinémie) ou non spécifiques (e.g. dyslipidémie) à l'IRC :
 - **Athérosclérose** : il s'agit de plaques d'athéroscléroses dans l'intima artérielle qui à terme peuvent être responsables d'ischémie totale d'une zone vascularisée par le vaisseau où elle est présente.
 - **Artériosclérose** : il s'agit d'un remodelage généralisé de la média artérielle conduisant à la rigidité de l'arbre vasculaire. Cela entraîne notamment une hypertrophie ventriculaire gauche concentrique, des ischémies coronariennes.
 - **Hypertension artérielle** : Elle peut préexister et s'aggraver mais aussi se développer au cours de l'IRC. La rétention hydrosodée est un facteur de risque important, mais cela peut également être la conséquence de sténose de l'artère rénale (notamment chez les sujets âgés et/ou athéromateux ou diabétique de type 2).
- **Anémie** (Hémoglobine (Hb) (femme) < 12 g/dl, Hb (homme) < 13,5 g/dl), conséquence entre autres du déficit de production de l'érythropoïétine (EPO) par le rein et/ou d'une carence martiale, notamment chez les patients hémodialysés.
- **Hyperkaliémie**, conséquence du défaut de la régulation hydro-électrolytique (kaliémie $\geq 5,5$ mmol/l),

- **Acidose métabolique** modérée, liée au défaut d'élimination des acides organiques (bicarbonates $\text{HCO}_3^- < 23 \text{ mmol/l}$),
 - **Troubles du métabolisme phosphocalcique**, ayant pour origine la réduction de la fonction endocrine de synthèse de 25-OH-D₃ conduisant à une **carence en vitamine D**, augmentant le risque de (i) **complications osseuses**, (ii) **d'hyperphosphorémie**, (iii) **d'hypocalcémie**, (iv) **d'hyperparathyroïdie**,
- Et d'autres complications comme la **dénutrition** ou les troubles de l'hémostase.

1.2.2. Complications en lien avec le déséquilibre hydrosodé

1.2.2.1. Mécanismes

Ces complications surviennent généralement tardivement lorsque la réduction néphrogénique devient trop importante. Les néphrons restants ne sont plus en mesure de compenser les fonctions de filtration et le maintien de l'homéostasie hydro-électrolytique. (17,18)

Les déséquilibres hydro-sodés sont responsables dans un premier temps d'une **hypervolémie sanguine** par **rétenction hydrosodée**. Cette dernière est caractérisée par un excès de sodium réabsorbé dans les segments distaux du néphron, au niveau du tube contourné distal et du canal collecteur.

Ce mécanisme est responsable d'une **hypertension** volo-dépendante ou de l'aggravation d'une hypertension préexistante, **d'œdèmes** (blancs, mous, prenant le godet, généralement indolores sauf si les œdèmes évoluent depuis plusieurs années). Cette hypervolémie va épuiser le système cardiaque. La rétenction hydrosodée, contribue à l'hypertension artérielle, à l'**hypertrophie ventriculaire gauche** et à l'**augmentation de la paroi artérielle**. (17–19)

Remarque : Lorsque la rétenction hydrosodée est secondaire à une insuffisance cardiaque droite ou globale, à une décompensation oedémato-ascitique de cirrhose ou lors d'un syndrome néphrotique, du fait du transfert d'eau et de sodium vers le secteur interstitiel cela entraîne une baisse de la pression oncotique dans le compartiment intravasculaire. Cette hypovolémie secondaire contribue à entretenir la rétenction hydrosodée.

La rétenction hydrosodée n'est pas toujours en lien avec une hypervolémie.

La prévalence de l'HTA augmente avec l'aggravation de l'IRC pour atteindre 80 à 85 % des patients lorsque le DFGe est inférieur à 30 ml/min. Chez les patients en IRC, la rétenction hydrosodée est un facteur important d'apparition et de persistance de l'HTA. (5)

L'HTA augmente le risque d'une **hypertrophie ventriculaire**, d'une **dilatation ventriculaire**, d'une **insuffisance cardiaque** et d'une **ischémie myocardique**.

En effet, la surcharge de pression dans l'HTA peut être responsable d'une hypertrophie ventriculaire à la fois concentrique et excentrique. Cette dernière résultant d'une hypervolémie due à la fois à la **rétenion hydrosodée**, à l'anémie et à d'autres facteurs présents dans l'IRC comme l'hyperparathyroïdie, à l'accès vasculaire à haut débit dans l'hémodialyse.

A moyen et long terme, les conséquences de l'HVG sont **l'angor**, une **dysfonction ventriculaire**, des **arythmies** et jusqu'à la **mort subite**.

La prévalence des maladies cardiovasculaires est 10 à 30 fois plus importante chez les patients IRC que dans la population générale, après ajustement de l'âge, du sexe et de l'ethnie.

Cet excès de morbi-mortalité est en partie attribuable à une prévalence accrue de facteurs de risque « classiques » : principalement d'HTA et de diabète.

Cependant, cela ne suffit pas à l'expliquer entièrement. En effet, des facteurs de risque « non traditionnels » ont été identifiés : facteurs « urémiques » (surcharge hydrosodée, anémie, hyperparathyroïdie), facteurs « non urémiques » (inflammation, stress oxydatif). (19)

Les œdèmes de l'IRC au stade préterminal / terminal va être **généralisé**. On retrouve alors des **épanchements des séreuses** dont la plèvre, péricarde, péritoine. Associé à une insuffisance cardiaque, cela peut entraîner un **œdème aigu du poumon** (OAP).

Les complications peuvent être graves et engager le **pronostic vital** du patient.

1.2.2.2. Prise en charge et rôle de l'équipe officinale

L'HTA est surtout contrôlée par un traitement hypotenseur. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) associés à un inhibiteur calcique ; ou IEC / ARAII associé à un diurétique (ou diurétique de l'anse) sont prescrits en première intention chez l'IRC (20). En effet, les IEC ralentissent la vitesse de détérioration de la fonction rénale : ils sont dits néphroprotecteurs. Des traitements non pharmacologiques, **comme l'instauration d'un régime hyposodé** (≤ 6 g (sel) /jour) dès les premiers stades d'insuffisance rénale chronique ou l'arrêt de la consommation du tabac, sont également instaurés.

Dans ce contexte de restriction de sodium, le pharmacien doit être vigilant au comptoir et lors des bilans partagés de médication, aux galéniques demandées par le patient. Il doit éviter l'utilisation de médicaments effervescents qui sont riches en sodium, notamment lors de consommation à posologies usuelles ou sur des périodes prolongées.

Le pharmacien a pour rôle de prévenir les complications, notamment concernant l'hypertension artérielle au travers de conseils comme vu précédemment. (21)

L'apparition d'œdème peut être particulièrement visible lors de prise de mesures de bas de contention en officine ou au domicile du patient. Le pharmacien a pour rôle de sensibiliser le patient insuffisant rénal chronique ou à risque d'IRC face à toute prise de poids rapide. Le cas échéant, il doit consulter en urgence.

Un autre signe d'appel doit alerter le patient et les professionnels de santé, dont le pharmacien, l'essoufflement.

1.3. Recommandations sur la consommation en sel (NaCl)

Le NaCl est plus communément appelé sel de table. Les patients insuffisants rénaux participent à une éducation thérapeutique visant à limiter l'apport en sel à moins de **6 gramme par jour de sel (NaCl)** soit **moins de 2,36 g de sodium (Na⁺) par jour** (8).

La conversion est la suivante :

$\begin{aligned} 2,54\text{g (NaCl)} &= 1\text{g (Na}^+) \\ 1\text{ g (NaCl)} &= 0,394\text{ g (Na}^+) \end{aligned}$

(22) (23)

Selon l'OMS (15), il est conseillé aux adultes dans la population générale, de ne pas consommer plus de 2 grammes de sodium, soit 5 grammes de NaCl par jour.

En France, la consommation moyenne est supérieure à cette recommandation (Figure 6)

Le contrôle de la consommation en sel se fait dès les premiers stades d'insuffisance rénale chronique. Pour les patients en insuffisance rénale chronique, un apport en excès de sel peut se traduire par une **rétenction hydrosodée** mais elle reste très modérée jusqu'au stade pré-terminal (stade 4). La rétenction hydrosodée peut être responsable d'hypertension artérielle volo-dépendante ou aggraver d'une hypertension préexistante (12), à l'hypertrophie ventriculaire gauche et à l'augmentation de la paroi artérielle (19).

A noter que les patients atteints par des néphropathies interstitielles chroniques avec perte de sel ne doivent pas suivre les recommandations de réduction de la consommation en sel. (12)

POPULATION GENERALE	PATIENT IRC
<p>5 g de sel (NaCl) / jour (OMS)</p> <p>Soit 1,96 g de sodium / jour</p>	<p>Individuel (discuté avec le néphrologue)</p> <p>4-6 g de sel (NaCl) / jour</p> <p>Soit 1,57-2,36 g de sodium / jour</p>
<p>2,54 g (sel) = 1g (Na⁺) 1 g (sel) ≈ 400 mg (Na⁺)</p>	
<p>Apport inévitables régime hyposodée inclus (matières premières): 2 g de sel / jour Soit 800 mg de sodium / jour</p>	
<p>Estimation de la consommation moyenne en France (<i>Enquête INCA 1 (1999) et INCA 2 (2006-2007)</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Homme : 8,7 g de sel / jour - Femme : 6,7 g de sel / jour 	

Figure 6 : Recommandations en termes de consommation quotidienne en NaCl

La réduction de l'apport alimentaire en sel constitue une mesure préventive adaptée et indispensable au patient en insuffisance rénale chronique. Pour connaître la quantité de sel présent dans les aliments les patients peuvent s'aider d'outils comme *Ciqua* (<https://ciqua.anses.fr/>).

Les sources de sel peuvent être alimentaires, mais aussi médicamenteuses. Parmi les différentes formulations disponibles en officine, la forme **effervescente** est l'une de celles susceptibles de libérer une quantité non négligeable de sel. Les risques cardiovasculaires des médicaments effervescents chez les patients insuffisants rénaux chroniques sont peu documentés. En revanche, l'apport en sodium notamment chez les patients hypertendus l'est davantage.

On retrouve quelques études sur les conséquences de l'apport en sodium des formes effervescentes.

En Espagne une étude observationnelle portant sur 34 patients hypertendus non contrôlés par leur traitement antihypertenseur, traités pour une arthrose par du paracétamol effervescent (3g/jour), a été menée. Elle a été publiée en 2003. Les chercheurs ont observé une diminution de la pression artérielle significative de 13,1 / 2,5 mmHg lors du passage de la forme effervescente à la forme standard. Les mesures de tension artérielle ont été prises avant puis après le switch (4 semaines ou plus).(24)

Au Royaume-Uni, une large étude cas-témoin s'intéressant aux risques de survenue d'évènement cardiovasculaire avec des médicaments riche en sodium (médicaments effervescents, dispersibles et solubles) en comparaison à des formes standard a été menée. Cette étude rétrospective a permis de souligner le risque accru notamment d'hypertension artérielle, d'accident vasculaire cérébral et de mortalité toute cause confondue.(25)

Ainsi, il est licite de s'interroger sur les connaissances des professionnels de santé sur cette thématique IRc/forme effervescente, en l'absence de recommandation ou avec le peu d'études existantes.

Le peu d'études réalisées sur la combinaison IRcT/forme effervescente, ainsi que l'absence de recommandations claires fait émerger la problématique de la bonne prise ?

II. Forme galénique effervescente et insuffisants rénaux chronique.

II.1. La forme effervescente et apport en sel

II.1.1. Formulation de la forme effervescente

Les médicaments effervescents sont à dissoudre par le patient, dans un vecteur aqueux (eau de boisson, jus de fruit par exemple). En revanche, il faut faire attention au jus de pamplemousse qui est un inhibiteur enzymatique.

La réaction d'effervescence est permise par un couple effervescent : il s'agit d'un **acide organique** (R-COOH) associé à un **carbonate** (CO₃²⁻) ou un **bicarbonate** (HCO₃⁻).

Ils peuvent être excipients ou actifs en fonction des spécialités.

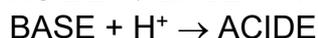
II.1.1.1. Réaction acido-basique

La réaction suivante illustre une réaction acido-basique permettant l'effervescence d'un comprimé (acide organique + bicarbonate de sodium) :



En présence d'eau, le bicarbonate se dissocie selon la réaction suivante :

Dans notre exemple :



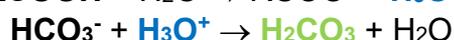
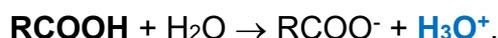
Les couples acido-basiques de notre exemple sont les suivants :

ACIDE / BASE:

RCOOH / RCOO⁻

H₂CO₃ / **HCO₃⁻**

Demi-équations :



L'acide fournit donc les ions H₃O⁺ permettant la formation de l'acide carbonique (H₂CO₃).

L'acide carbonique est instable.



C'est le dégagement gazeux de dioxyde de carbone qui explique le mécanisme d'effervescence et qui permet la fragmentation de la poudre. (26,27)

Dans leur blister, les comprimés sont conservés sous forme anhydre. C'est au contact de l'eau du liquide de boisson que va se produire la réaction acido-basique. L'eau n'est pas un substrat de la réaction mais un facilitateur. La réaction chimique ne s'arrêtera que lorsque l'un des deux composés, soit l'acide soit la base, est épuisé.

II.1.1.2. Composition en acide des formes effervescentes

Les données suivantes sont extraites du tableau en annexe 1 et détaillent les couples effervescents (acide(s) + carbonate(s) et/ou bicarbonate(s)) présents dans 112 spécialités actuellement sur le marché en France.

Ce tableau a été réalisé à l'aide de l'outil « base de données publique des médicaments », correspondant au relevé des médicaments effervescents présents sur le marché français, mais également à l'aide du Vidal® et du site de l'ANSM (arrêt de l'étude en Juillet 2020).

ANNEXE 1 : Tableau des 112 références de médicaments effervescents teneurs en sodium et compositions.

D'après la figure 7, on voit que l'acide carboxylique le plus utilisé est l'**acide citrique**.

De plus, 91 % des 112 références étudiées contiennent de l'acide citrique seul ou associé dans leur composition.

Excipients R-COOH utilisés dans la formulation des 112 références parmi les 213 utilisés

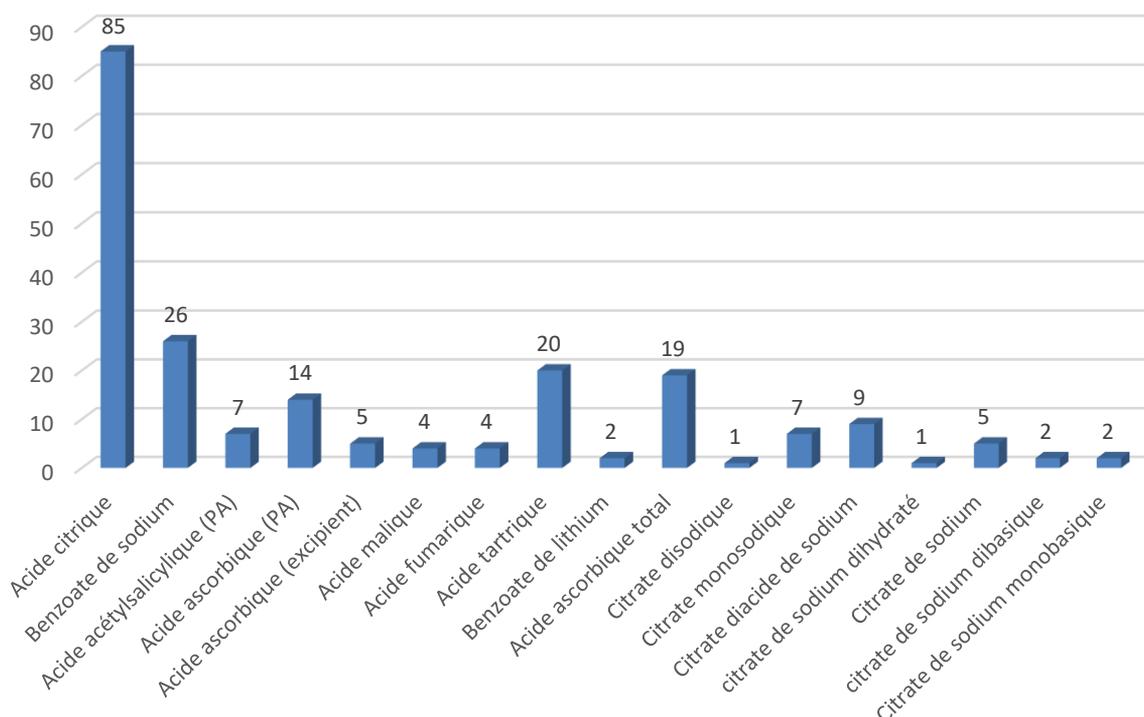
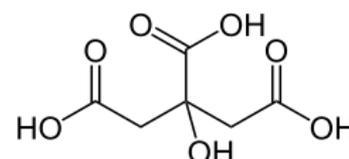


Figure 7 : 213 acides présents dans la composition de 112 références de spécialités effervescentes.

La formule brute de l'acide citrique est $C_6H_8O_7$.

Sa formule semi-développée est :

$R-COO^-$ lors de la réaction acido-basique est donc $C_6H_5O_7^{3-}$



Exemple de réaction associant l'acide citrique au bicarbonate de sodium :



L'acide citrique est aussi appelé E330 (dénomination additif alimentaire), acide 2-hydroxy propane-1,2,3-tri carboxylique, acide 3-carboxy-3-hydroxypentanedioïque ou acide hydroxy-2-propane 1-2-3 tricarboxylique (28)

De part, ses propriétés, l'acide citrique est souvent retrouvé dans l'industrie agro-alimentaire et pharmaceutique. En effet, c'est un exhausteur de goût, il permet de réguler le pH (c'est un agent tampon), c'est un acidifiant, antioxydant, agent chélatant. Il est utilisé sous sa forme monohydraté (ce sont des cristaux blancs) dans la formulation des granulés effervescents, et fréquemment utilisé sous la forme anhydre (ce sont des cristaux incolores) pour la formulation des comprimés effervescents. (28)

L'acide citrique est présent en tant qu'excipient dans plus de 200 spécialités pharmaceutiques commercialisées ayant obtenues une AMM.

II.1.1.3. Composition en carbonate ou bicarbonate des formes effervescentes

D'après la figure 8, on constate que le bicarbonate de sodium et le carbonate de sodium (seul ou associé à d'autres (bi)carbonates) sont ceux utilisés principalement.

90 % des 112 références étudiées présentent du bicarbonate de sodium dans leur formule.

(Bi)carbonates utilisés dans la formulation de 112 références parmi les 174 utilisés

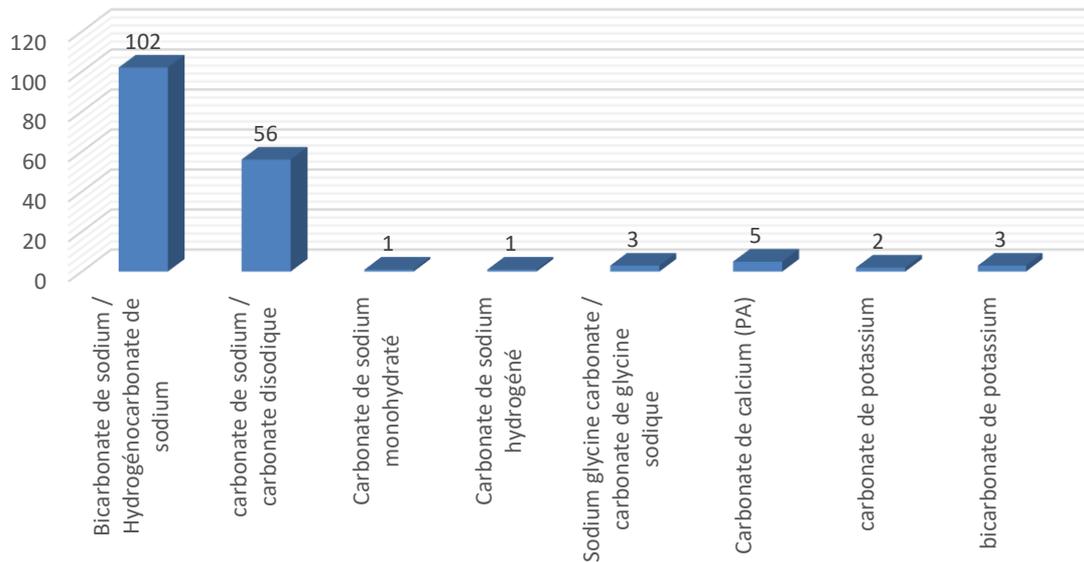


Figure 8 : 174 carbonates ou bicarbonates présents dans la composition de 112 références de spécialités effervescentes

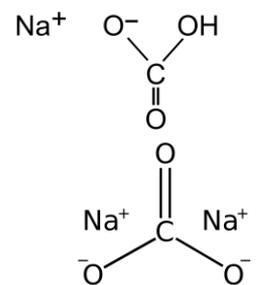
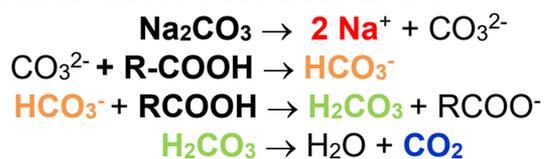
Dans certaines formules, est retrouvé du carbonate de calcium qui joue un rôle à la fois en tant que princeps et dans la réaction d'effervescence.

Le carbonate peut aussi être associé à du potassium. Même si cela réduit le risque lié au sodium, ce n'est pas une solution pour les patients à partir du stade d'insuffisance rénale chronique sévère. En effet, les IRC doivent être extrêmement vigilant quant leur consommation en potassium (K⁺). (29)

La formule brute du bicarbonate de sodium est NaHCO³ et sa formule semi-développée est :

La formule brute du carbonate de sodium est Na₂CO₃ et sa formule semi-développée est :

En présence d'eau la réaction est la suivante :



Le bicarbonate de sodium est également appelé bicarbonate de soude, hydrogénocarbonate de sodium.(30)

Le bicarbonate de sodium est un produit sûr pour l'Homme et pour l'environnement. De plus, il est économique (31). Il est utilisé à la fois dans l'agroalimentaire, dans l'industrie pharmaceutique (en tant que principe actif ou d'excipient), en vétérinaire pour l'élevage (pour ses propriétés antifongiques ou pour rééquilibrer le pH des animaux consommant trop de protéines). En fonction de sa pureté il existe plusieurs types de bicarbonates de sodium. Du moins pur au plus pur :il y a le bicarbonate de sodium technique (utilisé en tant que produit ménager), le bicarbonate de sodium alimentaire, le bicarbonate de sodium médical (32,33).

Le choix du bicarbonate peut s'expliquer par son innocuité, ses propriétés et son coût. En effet, si on cherche à comparer les prix des différents agents sur un même site de vente : le bicarbonate de sodium est environ 2 % moins cher que le carbonate de sodium(34,35). Le carbonate de potassium est environ 70% plus cher que le bicarbonate de sodium (qualité alimentaire). (36)

II.1.2. Teneur en sodium des médicaments effervescents

Les données sur la teneur en sodium sont règlementées

Le **seuil** fixé par l'EMA est de **1 mmol** = 23 mg de sodium. (37) Soit une équivalence de 58,4 mg de sel (NaCl) A partir d'1 mmol l'information doit figurer sur la notice des médicaments. Les fabricants ont également la consigne d'y faire figurer l'équivalent en pourcentage de l'apport journalier recommandé.

L'EMA fixe un **second seuil** au-delà de **17 mmol** soit 391 mg pour la dose maximale journalière : doivent figurer sur la notice, la phrase suivante « *parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien, en particulier s'il vous a été conseillé de suivre un régime faible en sel* ».

D'après le tableau (ANNEXE 1) la teneur **moyenne** en sodium des médicaments effervescents par unité est de 296,36 mg / unité. La **médiane** est de 312 mg/unité.

% apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS
(soit 1966 mg / jour) / unité effervescente

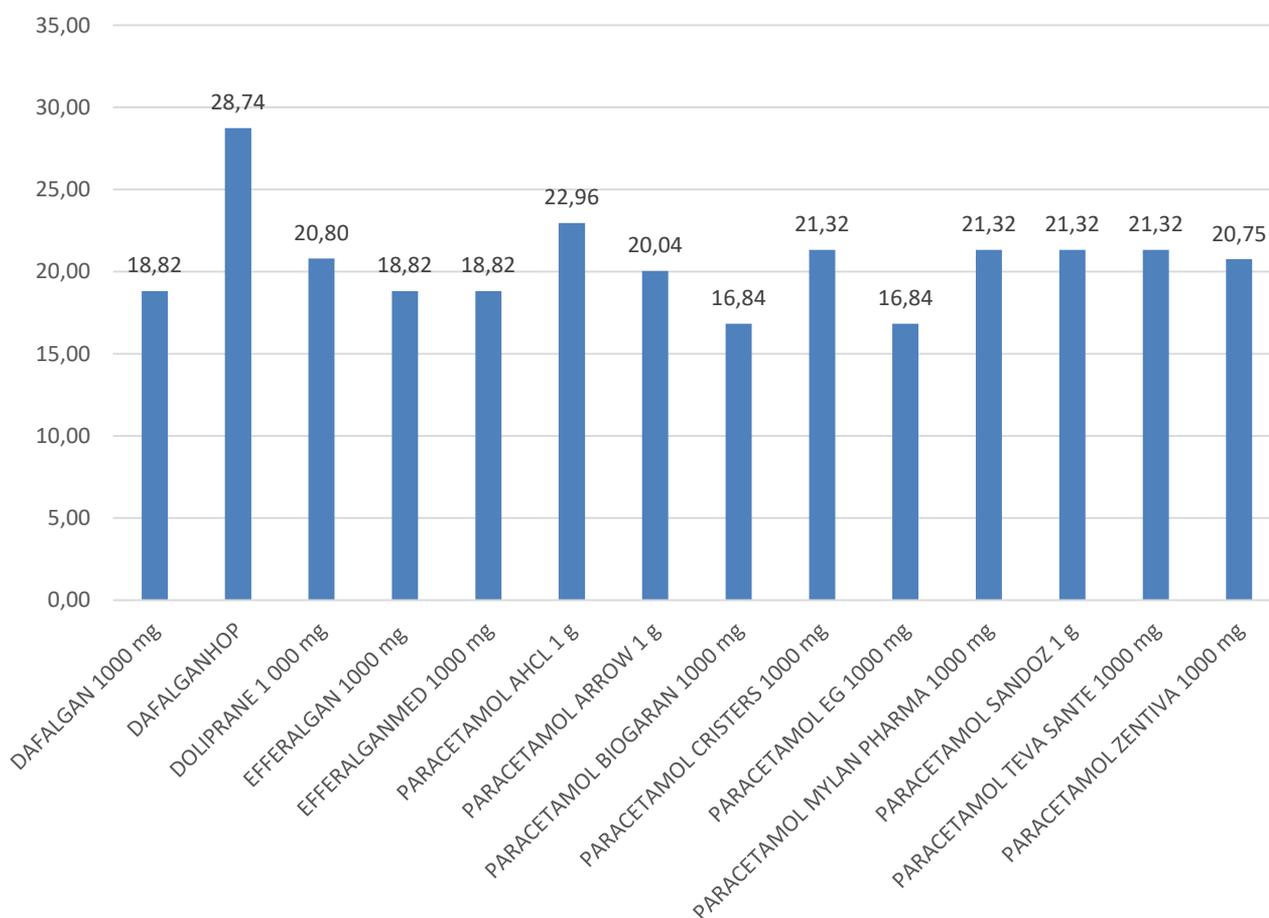


Figure 9 : Comparaison de la teneur en sodium de différentes spécialités effervescentes contenant du paracétamol 1 000 mg.

La teneur par unité est en **moyenne de 20,62 %** des apports journaliers recommandés par l'OMS. La posologie usuelle du paracétamol étant de 3 g / jour, la quantité de sodium administrée sera alors de 60 % des apports journaliers recommandés. Cette recommandation pour la population générale (<1966 mg (sodium) / jour) est proche de celle pour les patients insuffisants rénaux chronique (<2360 mg (sodium) / jour) correspondant à < 6 g de sel par jour.

II.1.3. Avantages de la forme effervescente

La formulation effervescente est parfois appréciée des patients car elle présente quelques avantages.

Du point de vue du patient, la forme effervescente va avoir des (i) effets bénéfiques sur la prise du médicament lors de difficulté à avaler, (ii) sur la pharmacocinétique de la substance et peut également augmenter (iii) l'effet placebo.

- (i) Ainsi, en étant dissout, le médicament peut être plus facilement avalé, en particulier chez les patients souffrant de dysphagie ou prenant de nombreux comprimés/gélules. Par ailleurs, la formation de CO₂ lors de l'effervescence va conduire à un réflexe stimulant la déglutition, effet bénéfique pour les patients dysphagiques dans les premiers stades. (38)
- (ii) La phase d'absorption des médicaments va également être modifiée par la forme effervescente. En effet, en étant déjà dissout, le médicament est plus rapidement absorbé dans le tube digestif, réduisant le temps pour atteindre la concentration maximale (T_{max}). Par ailleurs, si la prise est faite à jeun, la vidange gastrique est accélérée, diminuant encore le T_{max}. Ainsi, pour certaines substances, comme les antalgiques, une formulation effervescente peut accélérer la survenue de l'effet attendu.
- (iii) Enfin, un effet placebo lié à la formulation effervescente. En effet, la palatabilité et la rapidité d'action de la forme effervescente sont des arguments d'une efficacité plus importante, pour certains patients. (39)

La forme effervescente présente également des avantages pour les laboratoires pharmaceutiques commercialisant ces spécialités malgré quelques contraintes (la nécessité d'un contrôle strict de l'humidité lors de la production et lors de la conservation, risque de grippage lors de la fabrication) (39). En effet, comparé à d'autres spécialités dont l'administration est facilitée, comme les suspensions, les comprimés effervescents sont moins onéreux et leur stabilité dans le temps est plus longue. (27,40)

II.1.4. Alternatives

II.1.4.1. Alternatives galéniques

Dans certaines situations, la forme effervescente peut être interdite. Dans ce cas de figure, le pharmacien et l'ensemble de l'équipe officinale sont susceptibles de proposer différentes alternatives, en fonction des attentes du patient. (41)

Si la phase de déglutition n'est pas limitante, il est possible de proposer les formes suivantes :

- Les comprimés à avaler,
- Les gélules.

Si la déglutition est un frein à la prise de ces formulations, le pharmacien peut proposer des spécialités sous la forme galénique suivante :

- Les comprimés sublinguaux ou lyoc,
- Les comprimés à sucer,
- Les suppositoires.
- Les sachets à diluer dans de l'eau ou les suspensions buvables à reconditionner (le principe actif pouvant être insoluble dans l'eau, nécessitant une agitation du flacon avant administration). A noter que certains sachets peuvent contenir des quantités importantes de sucres. Cette spécialité est donc à proscrire chez les IRC diabétiques,

- sachets à diluer dans de l'eau ou les suspensions buvables à reconditionner,
- Les solutions buvables (pure ou diluée) ou sirop

Pour les deux sachets et les solutions buvables, il faut être vigilant chez les patients diabétiques à la présence de sucre.

ANNEXE 2 : Excipients à effet notoire : glucose, fructose et seuil pour EEN (JO 12/05/2010)

En se basant sur le tableau de l'annexe 1, seules les spécialités suivantes ne présentent **pas d'alternatives galéniques** :

Médicaments possédant une indication spécifique, permettant difficilement la substitution :

- Dukoral[®] : *ce vaccin anticholérique n'a pas d'alternative. Cependant, sa prise est aigüe, au maximum 1 / semaine sur 3 semaines (pour les enfants de 2 à 6 ans), 2 doses pour les adultes.*

Spécialités dont l'indication permet de trouver une alternative :

- Actron[®] : acide acétylsalicylique 0,267 g, paracétamol 0,133 g, caféine 0,040 g
- Alka Seltzer[®] : acide acétylsalicylique 324 mg.
La spécialité Aspro[®] propose de l'acide acétylsalicylique à 320 mg pour la même indication.
- Betnesol[®] : bétaméthasone 0,5000 mg
La quantité de sodium par comprimé est seulement de 15 mg soit 0,76 % des apports recommandés journaliers. Selon l'EMA la dose seuil encadrant l'affichage de l'information est fixée à 23 mg par unité. On peut donc considérer qu'il est sans sel. (37)
- Calcibronat[®] : calcium (bromogalactogluconate de) 2 g. Le calcium est ici indiqué dans les troubles légers du sommeil, irritabilité, nervosité.
- Cimétidine des génériqueurs : mylan et arrow
Des comprimés existaient mais ont été retirés du marché.
- Digedryl[®], sodium (sulfate de) anhydre 54 mg, sodium-dihydrogène phosphate anhydre 132 mg
- Oxyboldine[®] sans sucre : boldine 0,5 mg, dihydrogénophosphate de sodium anhydre 132 mg, sulfate de sodium anhydre 54 mg.
- Oxyboldine[®] : sodium (sulfate de) anhydre 54 mg, boldine 0,5 mg, phosphate monosodique anhydre 132 mg

Remarque : les agents effervescents sont également principes actifs.

- GC form[®] et Guronsan[®] : glucuronamide 400 mg, acide ascorbique 500 mg, caféine 50 mg
- Magnésie san pelligrino anisée[®]. L'hydroxyde de magnésium 44,9 % est un laxatif osmotique.

II.1.4.2. Modification de galénique

Dans certains cas de figure où la déglutition est limitante et les autres galéniques indisponibles, le pharmacien peut proposer d'ouvrir les gélules ou broyer les comprimés. Néanmoins, ces manipulations peuvent être réalisées uniquement sous réserve de validation du laboratoire pharmaceutique (absence de modification du C_{max} et de l'aire sous la courbe).

Des outils sont à la disposition du pharmacien pour proposer cette alternative aux patients :

- <http://geriatrie.sfpc.eu/application>
- <http://www.omedit-normandie.fr/media-files/19803/medicaments-ecrasables-2019-mise-a-jour-.pdf>

II.2. Médicaments effervescents et rôle du pharmacien

Le pharmacien et l'ensemble de l'équipe officinale, ont pour mission d'accompagner le patient dans la prévention aux différents stades de l'insuffisance rénale chronique. Ils réalisent cette prévention au travers de différentes missions : au comptoir via l'analyse de l'ordonnance, sa dispensation et les conseils, et lors des entretiens de bilan partagé de médication.

Ils vont intervenir aux différents niveaux de prévention :

Tout d'abord, dans la **prévention primaire**, l'objectif est de diminuer l'incidence d'insuffisance rénale chronique chez les patients traités pour une hypertension artérielle chronique ou un diabète. Cette prévention peut être mise en place au travers de conseils sur les règles hygiéno-diététique, dans la prévention de mésusage de médicaments néphrotoxiques, dans l'observance des traitements antidiabétique et/ou antihypertenseurs, ou lors de bilan de médication afin d'évaluer le savoir, le savoir-faire et le savoir-être des patients diabétiques ou hypertendus. Dans ce cadre de prévention primaire, la présence de sodium dans la forme effervescente en grande quantité peut être abordée. C'est également l'occasion de présenter les alternatives galéniques aux médicaments effervescents.

Dans la **prévention secondaire**, chez les patients insuffisants rénaux chroniques l'objectif est de retarder l'évolution de la maladie. La dispensation ou un entretien pour un bilan de médication sont des moments de partage permettant de répondre aux interrogations des patients sur leur maladie et son évolution avec notamment la notion d'irréversibilité de l'insuffisance rénale chronique et le besoin de préserver sa fonction rénale au maximum pour retarder l'évolution. Cela passe par l'alimentation, par l'éviction de certains médicaments (effervescents, néphrotoxiques...), par l'observance des traitements qui lui sont prescrits. La néphroprotection passe également par le contrôle de la pression artérielle. Les conseils d'ordre hygiéno-diététique font également partie de cette prévention secondaire. Lors de la dispensation d'un médicament de forme effervescente, le

pharmacien ou le préparateur vont donner les raisons pour lesquelles l'utilisation de médicaments effervescents est fortement déconseillée pour ces patients, en expliquant les complications d'un excès de sodium dans l'organisme associé à un défaut de régulation de l'élimination. En effet, la rétention hydrosodée accroît la volémie augmentant la tension artérielle ou aggravant une hypertension artérielle préexistante. Nous avons vu en I.2 les complications de cette hypertension artérielle. Les risques de ces complications seront d'autant plus importants que les prises seront régulières.

Enfin, ils ont des missions dans la **prévention tertiaire** en conseillant pour prévenir et prendre en charge les complications de l'IRC. (21)

A partir de quelle fréquence est-ce qu'on interdit l'utilisation des médicaments effervescents aux patients IRC ?

Aucune règle n'est aujourd'hui prédéfinie. Deux stratégies peuvent être adoptées avec les patients :

- Le pharmacien d'officine doit, en fonction des teneurs des médicaments en question et de leur fréquence d'administration, pouvoir intégrer cet apport aux autres apports en sodium alimentaire. En convertissant le sodium en sel. En effet, le patient raisonne en quantité de sel consommée et non en quantité de sodium.
- Ou, contre-indiquer cette galénique et conseiller une alternative thérapeutique.

Afin d'atteindre ces trois objectifs de prévention, dans le cadre de l'IRct et d'un apport excessif iatrogène en Na, il est nécessaire d'évaluer les compétences des agents officinaux et leurs capacités à intervenir aux différents niveaux de prévention.

III. Travaux personnels

III.1. Introduction

A partir, notamment du stade d'insuffisance rénale chronique sévère, une réduction des apports en Na devient nécessaire, la probabilité de survenue des troubles hydro-électrolytiques se majorant. (42). Actuellement, cette restriction sodée se base en grande partie sur une diminution des apports alimentaires. Néanmoins, il existe des apports cachés, comme la formulation effervescente de certaines spécialités.

Dans la littérature et les recommandations internationales, l'apport de sel associé aux formes effervescentes chez les patients IRCt n'est pas ou peu formalisé. De même, il existe peu de données sur l'impact d'une prise régulière d'une forme effervescente dans cette population de patients. Seuls George (Jacob) et al : « association between cardiovascular events and sodium-containing effervescent, dispersible, and soluble drug nested case-control study » (25) et Ubeda (Amalia) et al : « blood pressure reduction in hypertensive patients after withdrawal of effervescent medication » (24) ont démontré une augmentation de la mortalité cardiovasculaire chez les patients ayant eu 2 ordonnances ou plus avec des médicaments riche en sodium, pour l'étude de J. George et, al. A. Ubeda et al, ont quant à eux étudié l'influence sur la pression artérielle lors du passage d'un traitement antalgique avec du paracétamol 3 g par jour effervescent à une forme standard. De plus, en dehors des observations de ces rares études, les informations liées à une prise de forme effervescentes ne sont pas abordées en détail (i) lors des enseignements en faculté de pharmacie (Faculté de Toulouse) ou (ii) lors des séances d'éducation thérapeutiques du patient IRCt (service de Néphrologie Rangueil CHU Toulouse). Ainsi, que ce soit pour les professionnels de santé, médecin, pharmacien ou infirmier et donc les patients, un défaut d'information existe sur le risque lié à la forme effervescente, pouvant conduire à des utilisations inappropriées.

Le risque d'une consommation inadéquate est d'autant plus grand que les formes effervescentes sont retrouvées pour des spécialités (e.g. paracétamol / Doliprane) susceptibles d'être consommées régulièrement (43) avec des quantités de sodium importantes (annexe 1). Ainsi, pour éviter une surmortalité comme celle décrite par J. George et al, il est nécessaire que le pharmacien, ou l'équipe officinale, sache (i) reconnaître les patients à risque d'évolution vers une IRCt, correspondant au stade où l'effet de surcharge en Na est cliniquement significatif, (ii) identifier les spécialités pourvoyeuses de quantité importantes de Na et (iii) proposer des alternatives aux formes effervescentes.

Afin d'évaluer les connaissances d'équipes officinales, regroupant pharmaciens et préparateurs, sur cette thématique, une étude en deux phases a été conduite dans des pharmacies de Toulouse et sa périphérie proche. La première phase était conduite en présentiel et évaluait les connaissances sur l'IRC et les formulations galéniques. La deuxième phase était effectuée à distance via un support en ligne. Cette deuxième partie regroupait une évaluation à distance des connaissances et une évaluation par les participants de l'étude.

III.2. Matériel et méthode

III.2.1.1. Connaissances théoriques accessibles aux professionnels de santé et patient.

L'évaluation des connaissances des équipes officinales est justifiée par le peu de données accessibles pour les différents acteurs du parcours de soin des patients IRCt. Lors de leur formation initiale puis continue, les pharmaciens ont eu accès aux enseignements de la faculté de pharmacie de Toulouse, où la thématique est brièvement abordée, les pharmaciens et les médecins ont accès aux recommandations internationales et à la littérature (recherche dans le cadre de l'étude dans Pubmed et GoogleScholar), les patients aux informations délivrées lors des séances d'éducation thérapeutiques (observation d'une séance en septembre 2018 dans le service de néphrologie de l'hôpital de Rangueil – CHU Toulouse). L'évaluation des connaissances des pharmaciens repose donc sur les compétences acquises lors de leur formation initiale, dépendant de leur âge, et de leur formation continue autonome à partir des données de la littérature et des recommandations internationales.

III.2.1.2. Première phase : évaluation des connaissances.

Le questionnaire de la première phase a été rédigé en deux parties. La première phase visait à évaluer les connaissances de l'équipe officinale sur l'insuffisance rénale : quelle est sa définition, dans quelles situations les participants se renseignent sur la fonction rénale du patient, quels outils ils utilisent pour l'évaluer, quelles en sont les principales étiologies d'intérêt en officine et comment le patient est sensibilisé à une éventuelle insuffisance rénale. L'objectif de cette évaluation était de savoir si les équipes officinales maîtrisaient les informations associées à l'insuffisance rénale pour ensuite faire un conseil approprié sur les formes effervescentes.

La seconde partie s'intéressait à l'association apport en Na chez l'IRCt et le médicament : quelle est la galénique contenant le plus de Na, à partir de quel stade d'IRCt les excès de Na peuvent-ils être iatrogènes, quelles sont les complications liées à un excès, à partir de quelle fréquence de prise (quotidienne, hebdomadaire,...) les apprenants jugent ils la prise de Na avec des médicaments excessives. Cette dernière question était totalement subjective, aucune étude n'ayant évalué ces situations. L'objectif de cette partie du questionnaire était d'évaluer les connaissances des participants sur la présence de Na dans les formes effervescentes et l'effet potentiel chez le patient.

L'étude a été conduite dans 7 pharmacies de Toulouse et sa périphérie, auprès des équipes officinales (pharmacien + préparateur). Les participants à l'étude n'avaient pas connaissance de la thématique avant cette première phase d'évaluation des connaissances. Les participants étaient évalués par l'évaluateur par petits groupes, pendant les heures d'ouverture de la pharmacie. L'évaluateur était une étudiante pour le titre de diplôme d'état de docteur en pharmacie. Elle a été formée à la thématique à partir des données de la littérature et des

recommandations. Le temps estimé pour chaque partie était de 8 et 5 minutes, respectivement. Entre les deux parties, une fiche mémo regroupant les points importants associés à l'IRCt était donnée aux apprenants. A la fin de la deuxième partie d'évaluation, une formation de 10 minutes, était présentée aux apprenants.

Les évaluations de connaissances étaient formulées en questions à réponses ouvertes courtes. Les réponses étaient catégorisées en mots clés puis exprimées en pourcentage dans l'objectif de quantifier l'évaluation.

La présence de l'évaluateur favorisait les échanges avec les apprenants et une évaluation orale (officieuse, non relevée) de cette première partie a été rendu possible.

III.2.1.3. Seconde phase : évaluation des connaissances à distance et de l'étude.

La seconde phase de l'étude s'est réalisée 4 à 6 mois après la première partie de l'étude. Elle a été organisée à distance, via le logiciel SurveyMonkey®. Les participants ont été prévenus par courriel de l'ouverture de l'enquête puis relancés par appel téléphonique 15 jours après. L'objectif était d'évaluer (i) l'acquisition des connaissances suite à la formation et (ii) l'étude par les participants.

L'évaluation des connaissances reposait uniquement sur des questions avec des réponses ouvertes courtes. Les réponses étaient catégorisées en mots clés puis exprimées en pourcentage dans l'objectif de quantifier l'évaluation. Elle reprenait des questions similaires à la première phase, pour évaluer l'acquisition des connaissances, et une question sur les alternatives possibles à la forme effervescente. L'acquisition des connaissances étaient quantifiées par une évolution des proportions de réponses jugées justes, en comparaison avec les données de recommandation ou de la littérature.

L'évaluation de l'étude reposait sur des questions avec des réponses ouvertes courtes et des échelles de Likert à 5 réponses. Dans les blocs de questionnaires, les formulations étaient inversées pour certaines questions afin d'éviter les réponses graphiques (effet speeding). Un point milieu était inséré dans l'échelle. Les questions évaluaient le fond et la forme de l'étude. Ainsi, les apprenants étaient interrogés sur l'intérêt de l'étude, par rapport à leur patientèle, leur pratique et son évolution après l'étude. Les participants devaient également évaluer la formation, associant évaluation et formation présentielle et évaluation à distance sur un support internet (blended learning).

III.3. Résultat de cette étude

III.3.1. Première phase

III.3.1.1. Démographie de la première phase

Les pharmacies ont été contactées pour participer à l'étude de septembre à janvier 2020. Le REIPO a été sollicité pour trouver des équipes participant à l'étude. Cependant, aucune pharmacie issue du réseau REIPO n'a participé à l'étude (nombre de pharmacies suffisant). 7 pharmacies ont participé à l'étude, avec 18 pharmaciens et 9 préparateurs et 1 étudiant en pharmacie. Le nombre moyen de pharmaciens et préparateurs étaient de 2,57 et 1,29 par pharmacie (extrêmes 1-6 et 1-2). 2 (28,57 %) des pharmacies étaient à Toulouse, 5 (71,43%) dans des villes périphériques de Toulouse, dont une était située à proximité d'un centre spécialisé en néphrologie (Clinique St Exupéry). L'âge moyen des participants était de 42,18 ans (range 22-70).

III.3.1.2. Validation du questionnaire avec équipe test

Une équipe officinale a été choisie pour être une équipe test. Ils ont été mis dans les conditions réelles de réalisation du questionnaire puis ont discuté avec l'évaluateur afin de modifier certaines tournures de phrases lorsqu'elles portaient à confusion.

Cette équipe est comptabilisée parmi les participants. En effet, ils ne connaissaient pas le sujet avant le questionnaire et les modifications portées aux questionnaires étaient mineures.

III.3.1.3. Evaluation des connaissances sur l'IRCt

Question 1 : Dans quelle(s) situation(s) au comptoir, êtes-vous amené à vous renseigner sur l'état de la fonction rénale du patient, en termes de prescription(s) ou de spécialité(s) conseil?

Réponses :

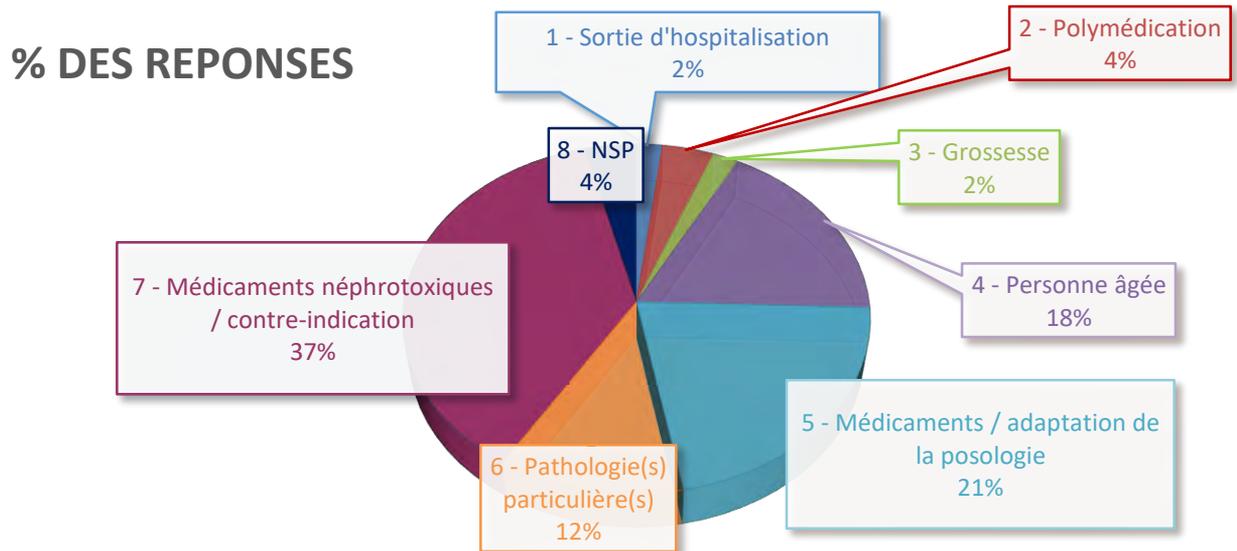


Figure 10 : Situations amenant les membres des équipes officinales à se renseigner sur l'état de la fonction rénale d'un patient (% sur 51 réponses).

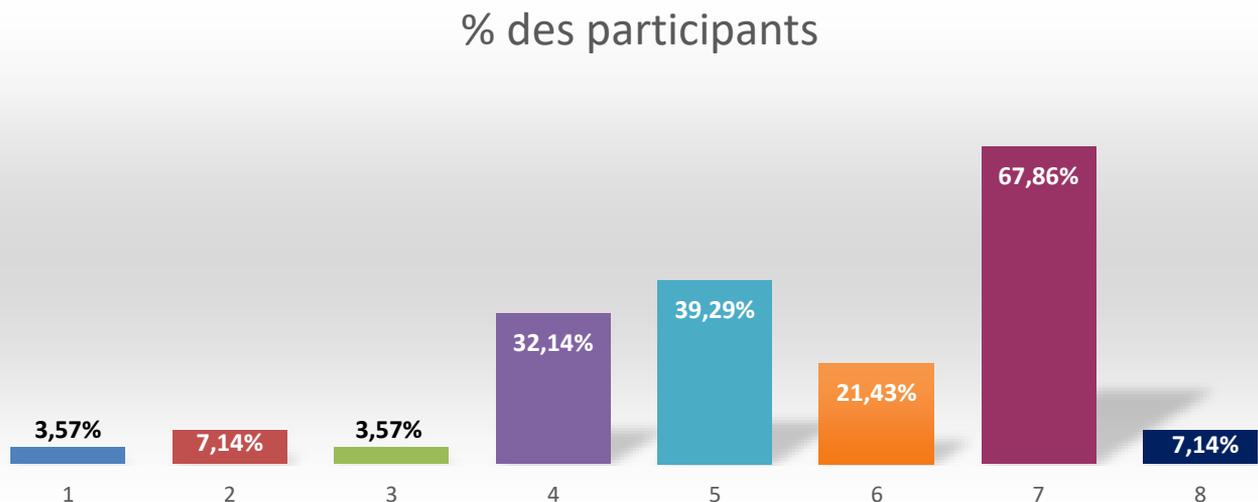


Figure 11 : Situations amenant les membres des équipes officinales à se renseigner sur l'état de la fonction rénale d'un patient (% sur 28 participants).

Les réponses à la question 1 indiquent que seule une faible proportion des participants (sauf pour quelques maladies particulières et rares) anticipe une dégradation de la fonction rénale. Les réponses témoignent d'un intérêt de la fonction rénale dans les situations où celle-ci est probablement déjà dégradée, comme pour les adaptations de posologie.

ANNEXE 3 : Réponses détaillées de la question 1 (questionnaire 1)

Question 2 : Quelle définition donnez-vous à l'insuffisance rénale chronique ? Et comment différenciez-vous de la maladie rénale chronique ?

Réponses :

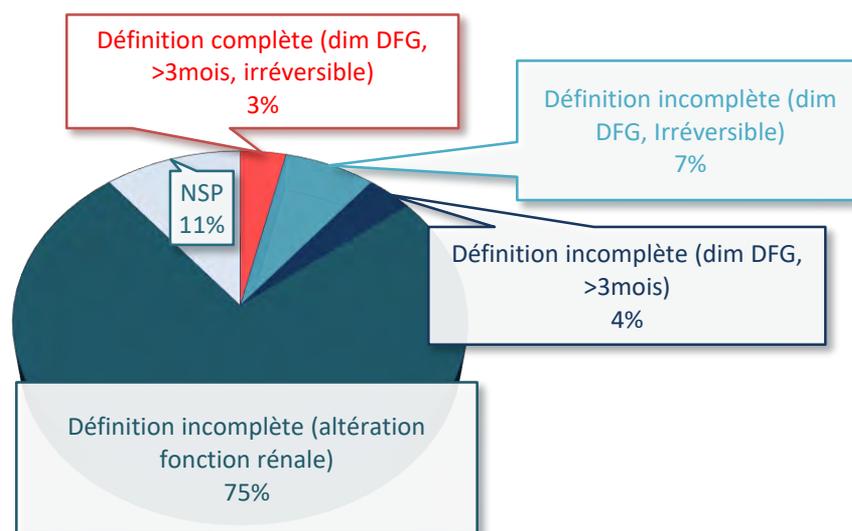


Figure 12 : Définitions données par les participants à l'insuffisance rénale chronique (% sur 28 réponses)

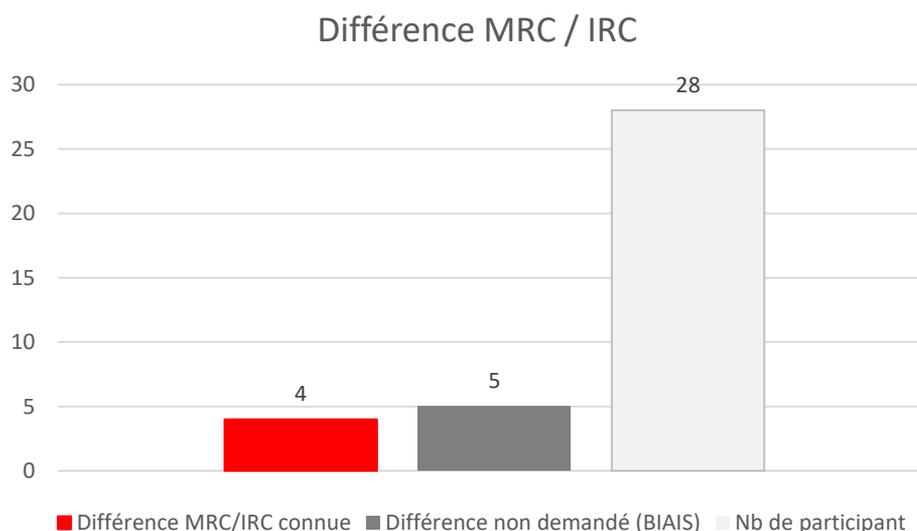


Figure 13 : Nombre de participants connaissant la différence entre la MRC et l'IRC

Les retours de la question 2 montrent que la définition complète de l'IRct est connue par une minorité des participants. Par ailleurs, la distinction entre MRC et IRC n'est pas bien maîtrisée.

ANNEXE 4 : Réponses détaillées de la question 2 (questionnaire 1)

Question 3 : Quelles connaissances personnelles ou factuelles (historique, DP, DMP...) utilisez-vous au comptoir pour vous aider à identifier les patients présentant une insuffisance rénale chronique voire son stade ?

Réponses :

% DES REPONSES

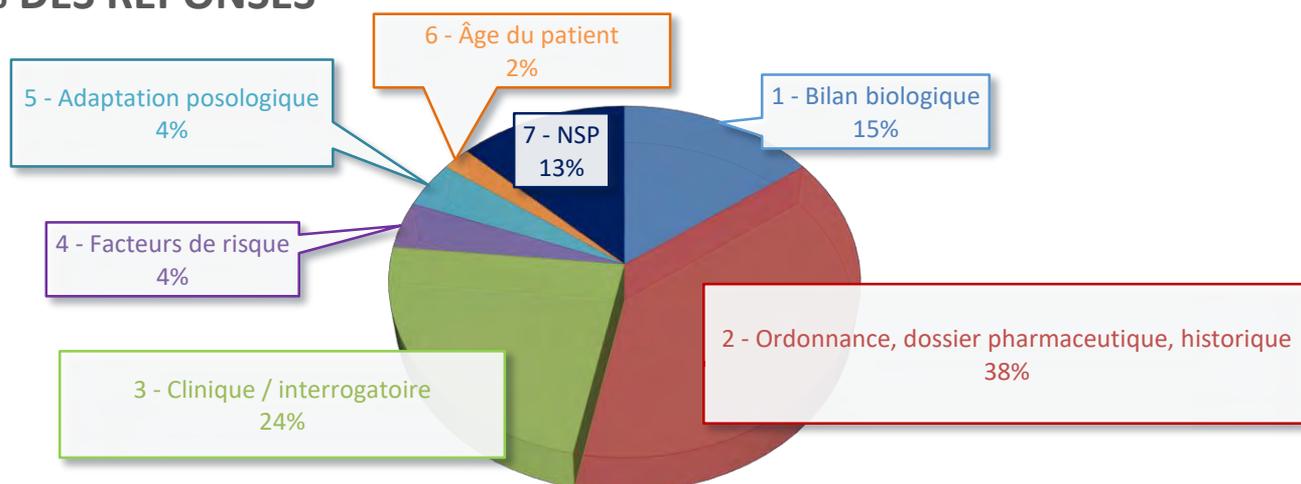


Figure 14 : Connaissances et outils utilisés afin d'identifier la présence d'une IRC par le participants (% sur 47 réponses)

% des participants

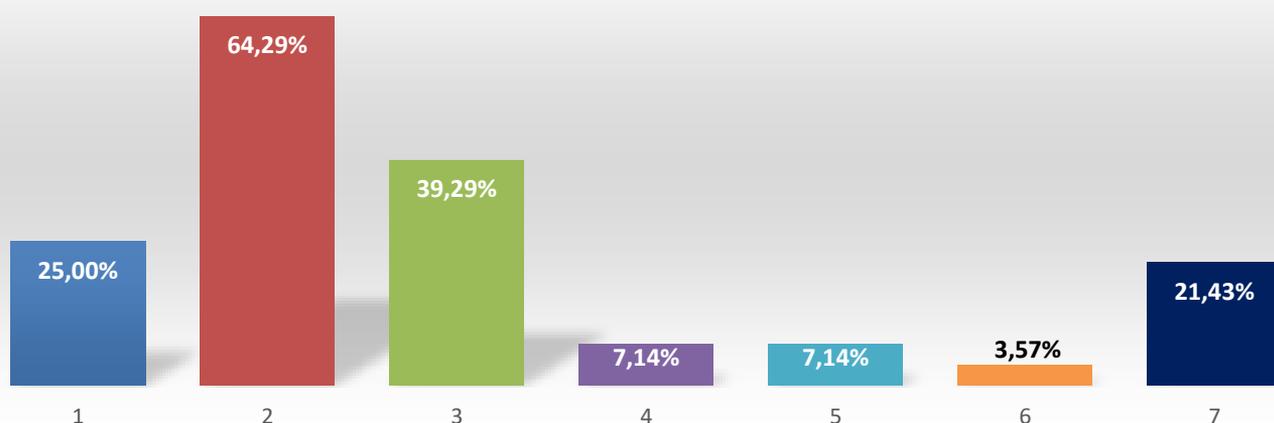


Figure 15 : Connaissances et outils utilisés afin d'identifier la présence d'une IRC par le participants (% sur 28 participants)

A la question des outils pour s'informer sur la fonction rénale du patient, la majorité des participants se reposent sur le dossier médical partagé/dossier pharmaceutique et/ou sur l'interrogatoire du patient. D'autres participants utilisent le bilan biologique fourni par le patient. Enfin une minorité utilise des sources d'information difficiles à évaluer sur la base des réponses fournies.

ANNEXE 5 : Réponses détaillées de la question 3 (questionnaire 1)

Question 4 : Citez la (les) maladie(s), syndrome(s) ou autres étiologies (causes) considérées comme des facteurs de risque d'installation d'une MRC.

Réponses :

% DES REPONSES

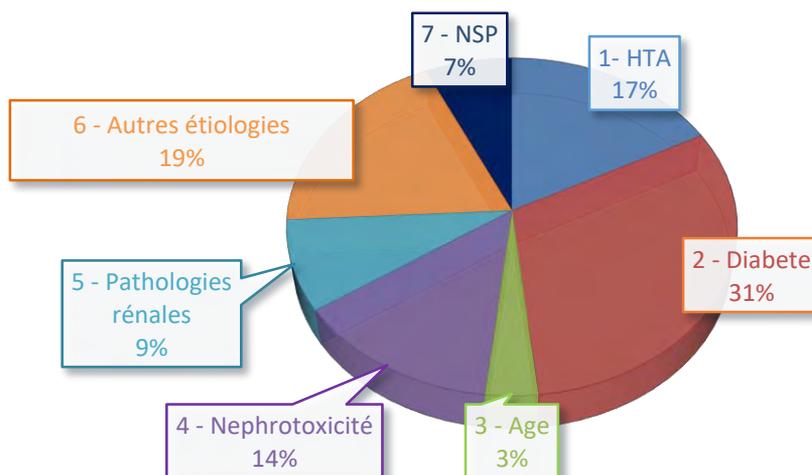


Figure 16 : Syndromes et étiologies considérées comme facteurs de risque d'une MRC (% sur 58 réponses)

% des participants

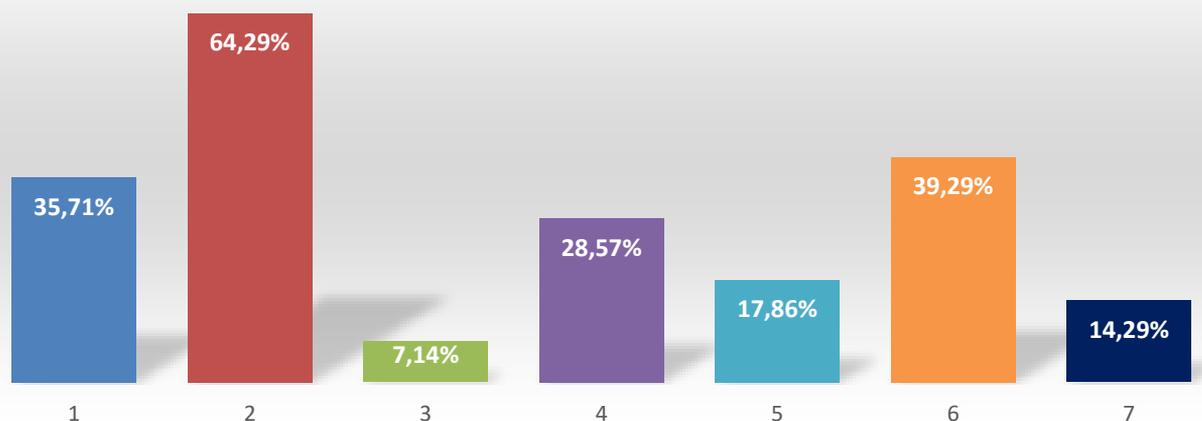


Figure 17 : Syndromes et étiologies considérées comme facteurs de risque d'une MRC (% sur 28 participants)

Concernant les étiologies à l'origine de l'IRCt, le diabète et l'HTA sont bien cités comme les premières étiologies. Néanmoins, la proportion de participants citant l'une ou les deux étiologies dépasse juste les 50% de l'échantillon de personnes interrogées. Certains participants proposent des étiologies incompatibles avec une IRCt ou proposent des réponses confuses.

ANNEXE 6 : Réponses détaillées de la question 4 (questionnaire 1)

Question 5 : En quelques mots, comment expliquez-vous à vos patients l'importance de connaître l'existence d'une MRC ?

Réponses :

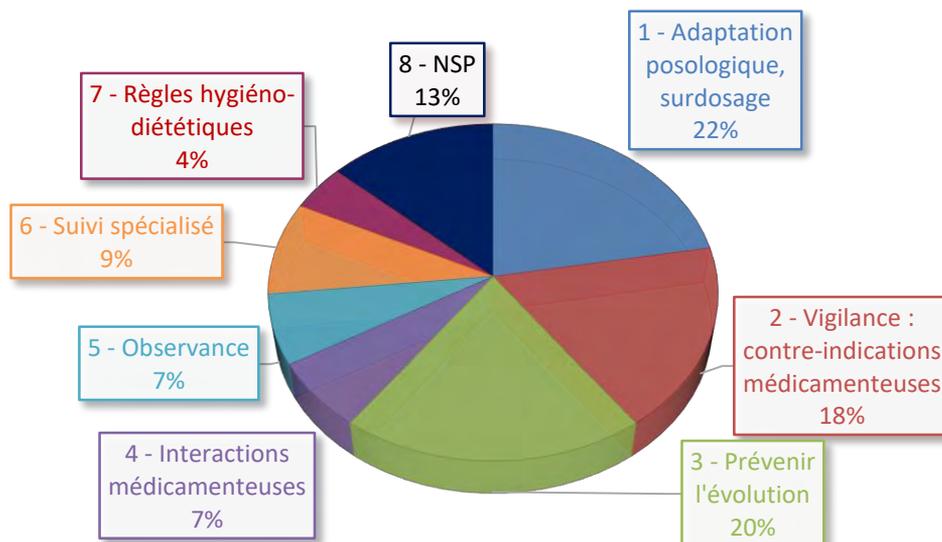


Figure 18 : Arguments des participants pour sensibiliser les patients (% sur 39 réponses)

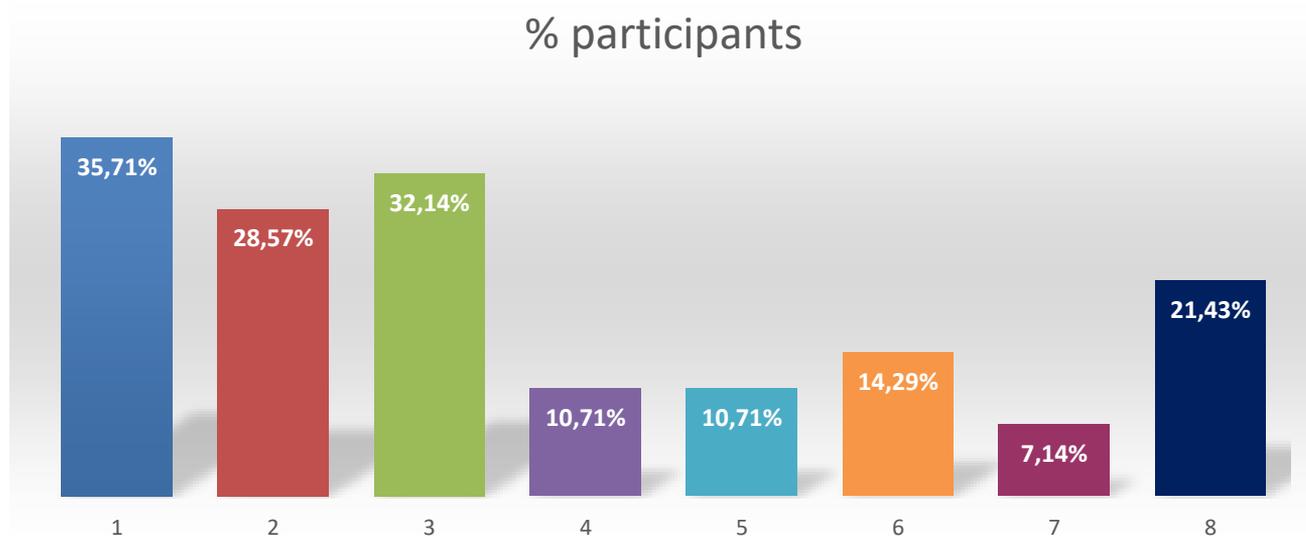


Figure 19 : Arguments des participants pour sensibiliser les patients (% sur 28 participants)

Enfin, pour le suivi de l'IRCt, de nombreuses réponses intéressantes sont proposées pour la prise en charge du patient. Si l'on se concentre sur les réponses d'intérêt pour l'étude, à savoir l'apport de sel, seule une faible proportion de participants a évoqué les règles hygiéno-diététiques.

ANNEXE 7 : Réponses détaillées de la question 5 (questionnaire 1)

III.3.1.4. Evaluation des connaissances sur le sodium et l'IRct

Question 6 : Dans quelle(s) formulation(s) galénique(s) retrouve-t-on les plus grandes quantités de sodium ?

Réponses :

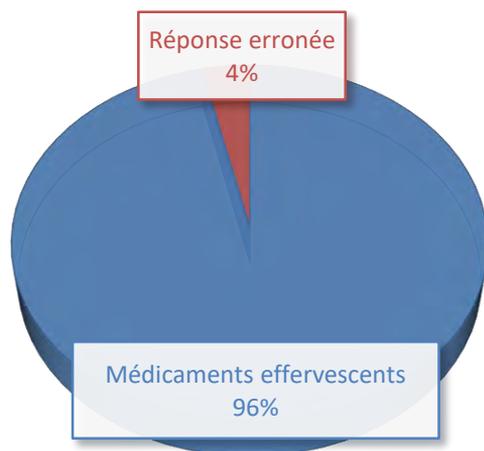


Figure 20 : Formulation galénique riche en sodium (% sur 28 réponses)

Les participants maîtrisent la notion d'apport du sel via les formes effervescentes, tous les participants sauf un, ayant bien répondu à la question posée.

ANNEXE 8 : Réponses détaillées de la question 6 (questionnaire 1)

Question 7 : A partir de quel stade d'IRC l'apport excessif en sodium peut-il être iatrogène ? (La réponse peut être formulé à l'aide d'une valeur estimé du DFG ou via un qualificatif)

Réponses :

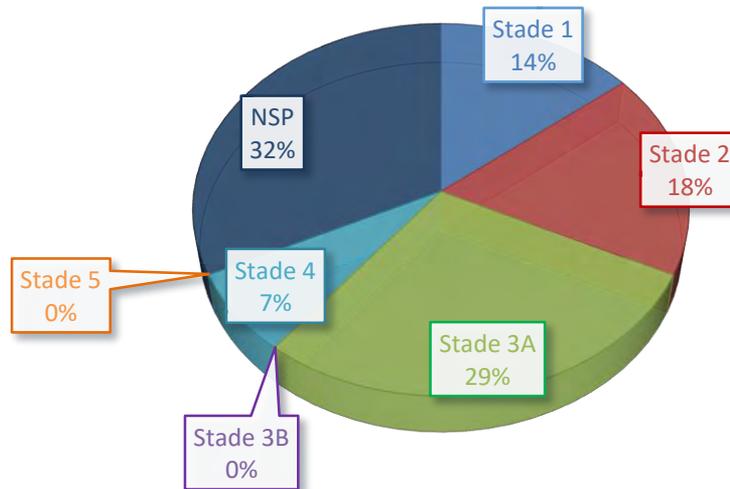


Figure 21 : Estimation du stade à partir duquel les 28 participants considèrent que l'apport excessif en sodium devient iatrogène. (% sur 28 réponses)

Aucune recommandation ou donnée ne permet de juger les réponses de la question 7. Pour la majorité des participants, l'apport de Na en excès peut dégrader la maladie du patient.

ANNEXE 9 : Réponses détaillées de la question 7 (questionnaire 1)

Question 8 : Selon vous, quelles sont les complications présentées par ces patients en cas d'apport excessif en sodium ?

Réponses :

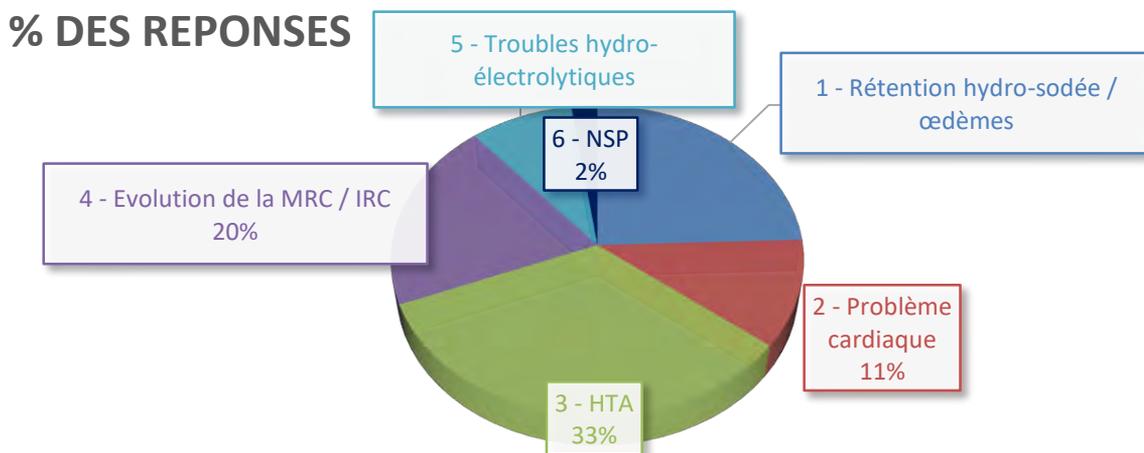


Figure 22 : Complications d'un apport excessif en sodium (% sur 45 réponses)

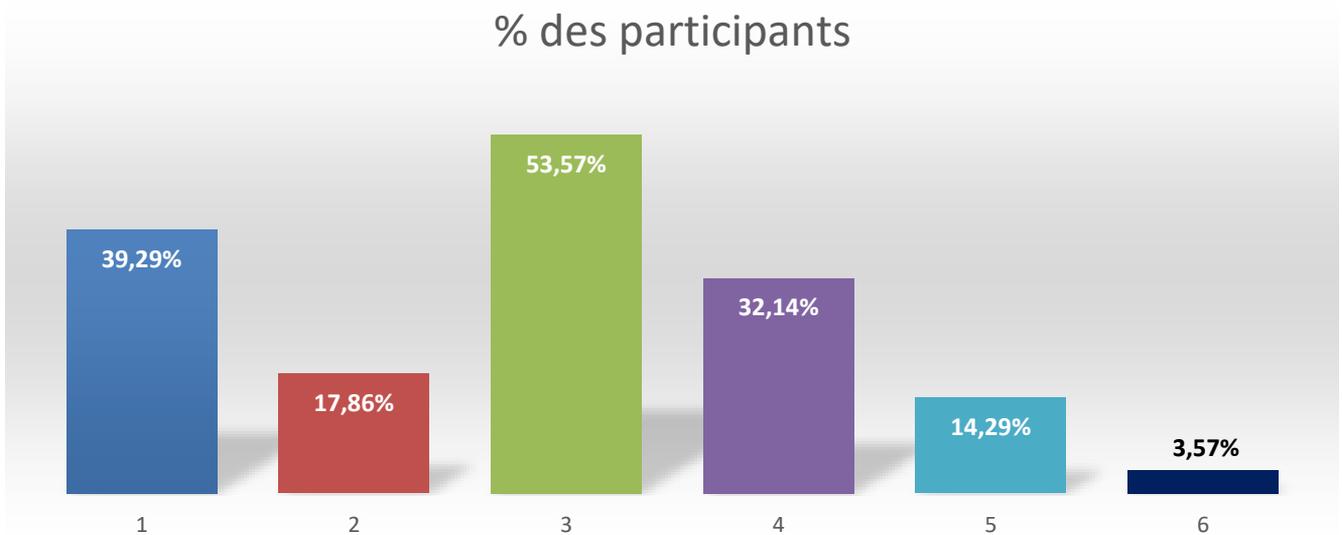


Figure 23 : Complications d'un apport excessif en sodium (% sur 28 participants)

Si l'on regroupe les troubles cardio-vasculaires à l'HTA, on peut considérer qu'une majorité des participants savent reconnaître les complications liées à un apport excessif de Na. Seuls trois participants ont comptabilisées à la fois l'HTA et la rétention hydrosodée/ œdèmes, soit 10,71 % des participants.

ANNEXE 10 : Réponses détaillées de la question 8 (questionnaire 1)

Question 9 : Selon vous, à partir de quelle fréquence chez l'IRC l'apport en sodium par des médicaments devient-il excessif (par exemple : quotidien / hebdomadaire / mensuel / ponctuel) ?

Réponses :

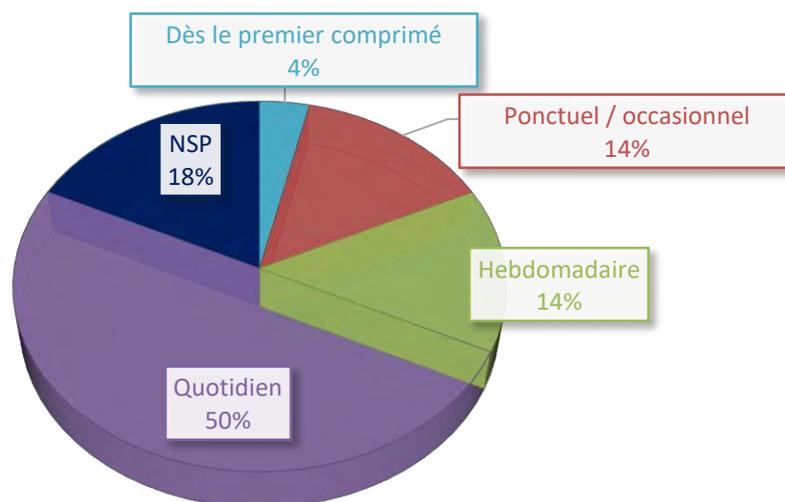


Figure 24 : Fréquence d'apport en sodium par les médicaments effervescents (% des 28 réponses)

Enfin, pour la majorité des participants, la survenue de complication apparaît pour une consommation quotidienne de forme effervescente. Il n'existe aucun travail ayant étudié cette question chez les patients IRCT.

ANNEXE 11 : Réponses détaillées de la question 9 (questionnaire 1)

Lors de l'évaluation des connaissances et de la formation, certains participants ont évoqué à l'oral la difficulté de la thématique. Certains ont considéré le questionnaire scolaire voire « humiliant » car trop exigeant par rapport à l'activité quotidienne.

III.3.2. Seconde phase

Lors de la seconde phase, nous avons pu collecter les réponses de 53 % des participants de l'étude en présentiel.

Je suis...

CHOIX DE RÉPONSES	RÉPONSES	POURCENTAGE (%)
Une femme	6	40,00 %
Un homme	9	60,00 %
Préparateur	1	6,67 %
Pharmacien	13	86,67 %
Etudiant en pharmacie	0	0,00 %

Nombre total de participants : 15

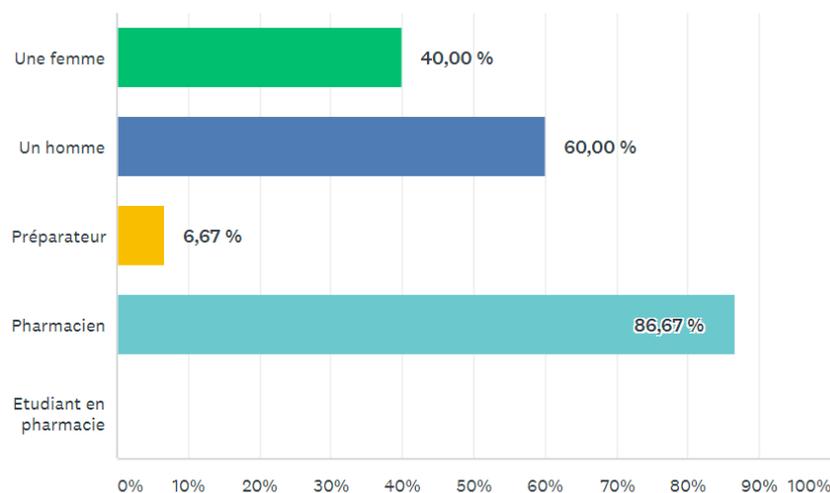


Figure 25 : Profession des participants au second questionnaire

Les participants du premier questionnaire, qui a été réalisé en présentiel a été invité à participer au second questionnaire quelques mois suivant.

III.3.2.1. Evaluation des connaissances à distance

Quelles sont les principales maladies à l'origine d'une insuffisance rénale chronique ?

Réponses :

Answered: 15 Skipped: 0

1	Cancer, diabète, hypertension
2	HTA, Polykystose, maladie rénale, vieillesse, diabète
3	Diabète, hypertension, maladie auto immune, gammopathie monoclonale
4	Diabète et hypertension
5	HTA et Diabète
6	Diabète de type 1 et 2
7	HTA, diabètes
8	Néphropathies physiologiques, diabète, hypertension, suite maladie infectieuse, maladie immunitaire (génétique)
9	Diabète, hypertension artérielle
10	Hypertension artérielle - diabète
11	Hypertension, diabète
12	Diabète et HTA
13	Diabète, HTA et maladies héréditaires
14	Diabètes, Waldestrom, hypertension maladie auto immune
15	Diabètes, Waldestrom, hypertension maladie auto immune

Doublon

Une vaste majorité des participants ont su citer les deux étiologies principales d'intérêt en officine comme à l'origine des IRCt (100% et 93% pour le diabète et l'HTA).

A partir de quelle valeur de DFGe et quels critères considérez-vous que le patient passe au stade d'insuffisance rénale chronique ?

Réponses :

Answered: 14 Skipped: 1

1	Inférieur à 60
2	DFG inférieur à 90
3	30
4	30
5	59
6	Ne sais plus
7	30
8	En dessous de 60mL/min (insuffisance modérée)
9	DFG inférieur à 60 ml/min - caractère irréversible - préexistence de l'anomalie depuis plus de trois mois
10	Dfg vers 50 et pendant plusieurs semaines
11	DFG <30
12	DFG inf à 60
13	30 a 60
14	30 a 60

Doublon

REPONSES	Nombre de votes
DFG < 90	1
DFG < 60	6 (+1 mais doublon du 13)
DFG <50	1
DFG < 30	4
NSP	1

Par ailleurs, si l'on considère l'IR sans distinction de stade, 93% des participants ont proposé un seuil correspondant à ceux des recommandations.

Quelles sont les complications d'un apport excessif de sodium chez les patients en insuffisance rénale chronique terminale ?

Réponses :

Answered: 14 Skipped: 1

1	Œdèmes
2	Hypertension artérielle et œdèmes
3	Œdème hypertension
4	Toxicité morbide
5	OEDEME HTA
6	Aggravation de l'insuffisance rénale
7	HTA
8	Aggravation de l'insuffisance rénale (grave), œdèmes, insuffisance cardiaque,
9	Hypertension artérielle - décompensation d'une insuffisance cardiaque - trouble du métabolisme phospho-calcique - acidose métabolique
10	Hypertension, œdème
11	HTA, œdèmes
12	Rétention de NA+ ce qui peut entraîner des problèmes cardiaques graves
13	Augmentation de la volémie
14	Augmentation de la volémie

Doublon

REPONSES	Nombre de votes
Rétention hydro-sodée / œdèmes	8
Problèmes cardiaque	3
HTA	7
Evolution de la MRC / IRC	2
Troubles hydro électrolytiques	0
Autres	3 (+1 mais doublon du n°13)
NSP	0
Nombre total de réponses	23

Les participants ont également amélioré leur capacité à dépister les complications pouvant être associée avec un excès de Na.

En revanche, tous les participants ne citent pas les deux complications d'intérêt (œdème et hypertension artérielle) repérable visuellement, avec une mesure ou avec un interrogatoire rapide.

Quelle(s) alternative(s) pouvez-vous proposer à une demande de doliprane 1000 mg comprimés effervescents chez un patient insuffisant rénal terminal pour une douleur chronique ?

Réponses :

Answered: 15 Skipped: 0

1	La forme comprimé ou suppo ou gélules
2	en cps secs ou gélules plutôt sinon sachets mais attention car contiennent du sucre, vérifier si pas de diabète
3	gélules sachet si pas diabétique
4	prendre des gélules ou des comprimés
5	gélules
6	Autres formes galénique, comprimés sécables, gélules, sachets
7	Forme sachet
8	changer par une forme comprimé sec ou sachet
9	doliprane comprimés à avaler
10	comprimé - gélule - sachet
11	Des sachets, comprimés ou gélules.
12	Forme gélules ou comprimés
13	Une forme sachet ou suppo s'il ne supporte pas le comprimé sinon comprimé sec
14	gelule sachet si pas diabetique
15	gelule sachet si pas diabetique

Doublon

Chaque participant a proposé des alternatives à la forme effervescente. Si l'on s'intéresse aux situations de dysphagies, 73,33 % des participants ont pu proposer des alternatives aux comprimés, aux gélules et aux effervescents : 66,66 % de sachet (avec 26,67 % rappelant la contre-indication relative chez les patients diabétiques) et 13,33 % pour les suppositoires.

Quelle(s) est/sont la (les) source(s) d'information(s) permettant de connaître la quantité de sodium présente dans un comprimé effervescent ?

Réponses :

1	Vidal
2	notice ou monographie vidal ou site néphro
3	vidal ou les notices pour les generiques ou base bcb
4	vidal
5	base de données publique des médicaments
6	Boîte, notice, vidal
7	base de donné du médicament, RCP, notice
8	Monographie Vidal (pas toujours renseignée), le RCP
9	formule, RCP
10	Vidal - BCB base claud Bernard
11	Monographie Vidal, BCB, rcp
12	Le Vidal
13	Le RCP ou sur les boites
14	notice explicative vidal
15	notice explicative vidal

Doublon

Enfin, tous les participants ont su citer au moins une source (73,33 % \geq 2 sources) pour rechercher la quantité de Na présent par comprimé effervescent.

III.3.2.2. Evaluation de l'étude

III.3.2.2.1. Intérêt de la thématique de l'étude

A propos de la thématique abordée lors de l'étude (questionnaire 1).

	TOUT À FAIT D'ACCORD	PLUTÔT D'ACCORD	NI D'ACCORD, NI PAS D'ACCORD	PLUTÔT PAS D'ACCORD	PAS DU TOUT D'ACCORD	TOTAL
Considérant la proportion de patient IRC dans votre officine, considérez-vous cette formation adaptée ?	50,00 % 5	50,00 % 5	0,00 % 0	0,00 % 0	0,00 % 0	10
Approfondir les connaissances sur la formule effervescente présente-t-elle un intérêt pour votre activité ?	54,55 % 6	36,36 % 4	9,09 % 1	0,00 % 0	0,00 % 0	11
La teneur en sodium des formulations est-elle une information pertinente pour votre activité ?	87,50 % 7	12,50 % 1	0,00 % 0	0,00 % 0	0,00 % 0	8
Interroger un patient sur l'existence d'une maladie rénale lors de la dispensation d'une forme effervescente, cela vous paraît-il pertinent ?	66,67 % 6	33,33 % 3	0,00 % 0	0,00 % 0	0,00 % 0	9
Vous paraît-il pertinent de présenter les risques d'une prise chronique d'une forme effervescente à un patient IRC ?	84,62 % 11	15,38 % 2	0,00 % 0	0,00 % 0	0,00 % 0	13

Commentaires recueillis :

- il faut y penser davantage
- très bon questionnaire cela fait penser va certaines questions qu'avec la routine on oublie
- très bon questionnaire cela fait penser va certaines questions qu'avec la routine on oublie

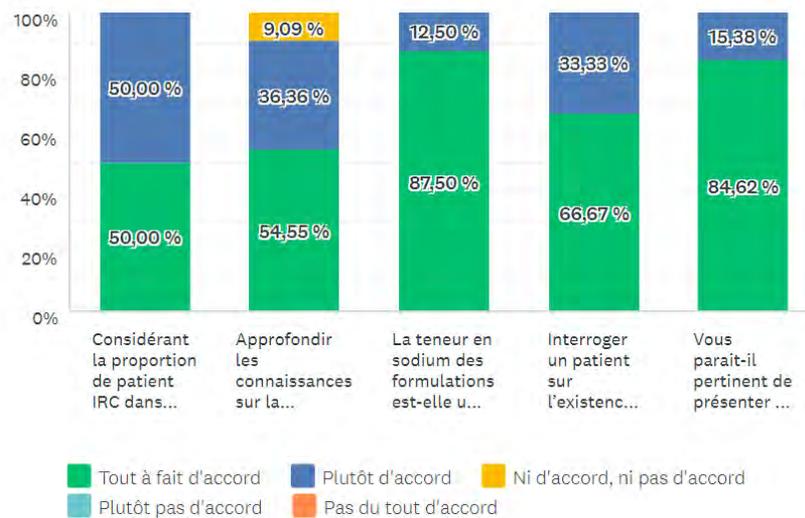


Figure 26 : Réponses aux questions concernant l'intérêt de cette thématique pour les participants.

Pour la majorité des participants (90,91 %), la thématique IRCt et spécialités effervescentes présentaient un intérêt pour leur pratique

Au sujet des apports de l'étude pour les participants :

	TOUT À FAIT D'ACCORD (1)	PLUTÔT D'ACCORD (2)	NI D'ACCORD, NI PAS D'ACCORD (3)	PLUTÔT PAS D'ACCORD (4)	PAS D'ACCORD DU TOUT (5)	TOTAL
Cette intervention a-t-elle contribué à modifier votre conseil de la forme effervescente ?	50,00 % 5	30,00 % 3	10,00 % 1	10,00 % 1	0,00 % 0	10
Cette intervention a-t-elle contribué à modifier votre conseil à propos des alternatives galéniques à la forme effervescente ?	71,43 % 10	21,43 % 3	0,00 % 0	7,14 % 1	0,00 % 0	14

Commentaires recueillis :

- thèse très importante
- je ne conseillais pas la forme effervescente avant cette étude

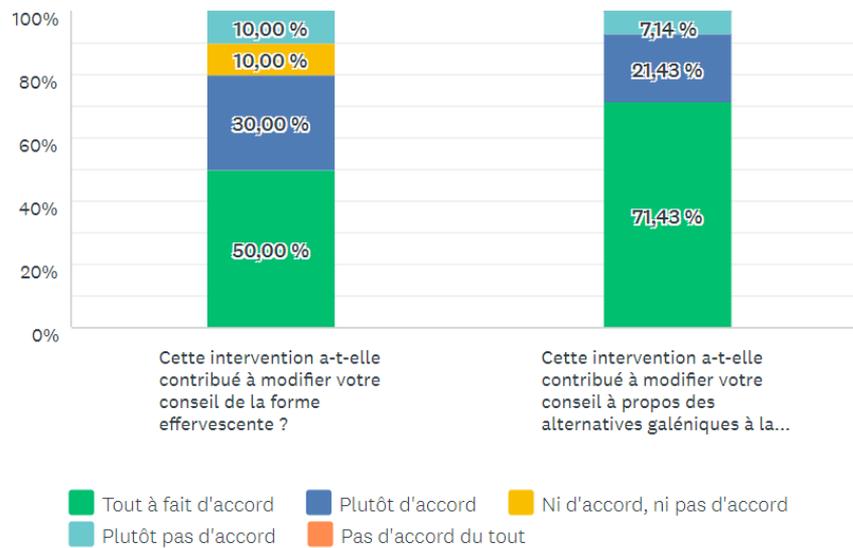


Figure 27 : Réponses aux questions concernant l'apport de l'étude lors du 1^{er} questionnaire.

Par ailleurs, la plupart des participants (80 %) ont considéré que l'étude et la formation ont modifié leur comportement au comptoir. Certains participants ne conseillaient pas cette forme avant l'étude (commentaire libre), expliquant l'absence de modification du comportement pour certains individus.

III.3.2.2.2. Organisation de l'étude

La démarche appliquée ici : première étape en présentiel (questionnaires puis présentation) puis questionnaire en ligne, vous semble-t-elle optimale lors de la réalisation d'une thèse en pharmacie ? En termes de bénéfice pour la recherche mais aussi pour les équipes officinales rentrant dans l'étude. Et pourquoi ?

Answered: 14 Skipped: 1

1	Parfait
2	A lire pour toutes les équipes car les médecins n y pensent pas toujours
3	Non je préfère la présence et discuter face à face
4	Le présentiel est, pour moi plus efficace de manière générale. la discussion directe amène plus de bénéfice aux deux parties. Plus à l'écoute
5	Oui, ça nous rappelle notre devoir d'informer le patient des potentielles conséquences que peut avoir la prise de certains médicaments.
6	Permet d'étudier le ressenti sur le terrain et de valider les connaissances
7	Oui, intéressant car rappel en direct avec vous pour le côté technique des formes galéniques et physiologiques de l'insuffisance rénale. Et ensuite le retour plus tard en ligne après mise en pratique de ce que nous avons (re)vu.
8	Meilleure approche et meilleure connaissance de l'IRC grâce à l'étape en présentiel avec l'aide du questionnaire. Le questionnaire en ligne quant à lui permet d'évaluer le résultat, avec une meilleure prise en charge du patient à l'officine.
9	Démarche très adaptée à l'exercice officinal. Bilan des connaissances chez les membres de l'équipe avant d'actualiser les connaissances avec le support présenté.
10	Oui, le questionnaire en ligne est très bien car on n'a pas toujours le temps à la pharmacie.
11	Oui
12	Oui le présentiel est important pour connaître la personne et savoir ce qu'elle travaille réellement dans son sujet. Par la suite un questionnaire en ligne suffit amplement
13	Vous savez que vu mon âge je préfère le contact direct mais maintenant on travaille en ligne
14	Vous savez que vu mon âge je préfère le contact direct mais maintenant on travaille en ligne

Doublon

Les participants expriment également le souhait d'autres modalités de formation avec le questionnaire à réponse courte ouverte : 28,57 % souhaiteraient une formation/évaluation en présentiel uniquement, 42,87 % poursuivraient avec du *blended-learning* alors que 7,14 % envisageraient une étude basée uniquement sur des supports informatiques.

Concernant la méthodologie de l'intervention (questionnaires première partie et présentation en présentiel).

Réponses :

	TOUT À FAIT D'ACCORD	PLUTÔT D'ACCORD	NI D'ACCORD, NI PAS D'ACCORD	PLUTÔT PAS D'ACCORD	PAS D'ACCORD DU TOUT	TOTAL
L'apport de l'étude, aurait-il été le même si la formation présentielle de l'étudiante, avait été remplacée par une formation intégralement en ligne ?	6,67 % 1	13,33 % 2	6,67 % 1	40,00 % 6	33,33 % 5	15
Le questionnaire précédant la formation était-il adapté à l'ensemble de l'équipe officinale ?	50,00 % 6	41,67 % 5	8,33 % 1	0,00 % 0	0,00 % 0	12
La faculté de pharmacie de rattachement organise-t-elle des formations continues sur ces thématiques conseils ?	21,43 % 3	14,29 % 2	57,14 % 8	7,14 % 1	0,00 % 0	14

Commentaire recueilli :

- pour l'équipe officinale tout à fait d'accord mais je ne sais pas si la fac organise des formations à ce sujet c'était exolique dans mes études

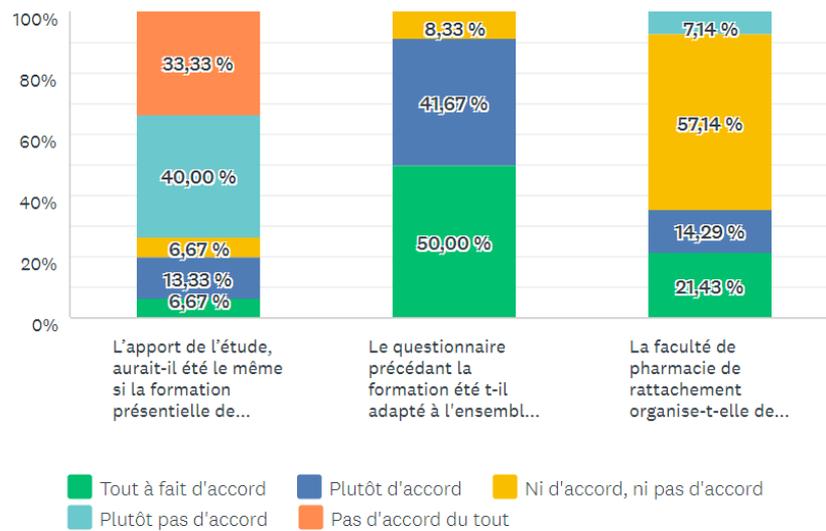


Figure 28 : Réponses aux questions sur la méthodologie de l'intervention en présentiel.

Les réponses recueillies par l'échelle de Likert montrent que la majorité des participants approuve l'approche associant évaluation et formation en présentiel et la seconde phase via un support internet (*blended learning*).

Enfin, peu de participants sont informés (35,72 %) de l'existence de formations continues à la faculté de pharmacie de Toulouse.

III.3.3. Outil fourni aux officinaux à la fin du premier questionnaire :



DISPENSATION DE MEDICAMENTS EFFERVESCENTS CHEZ LES PATIENTS EN INSUFFISANCE RENALE SEVERE

Insuffisance rénale chronique (IRC) : diminution progressive et irréversible du débit de filtration glomérulaire (DFG)

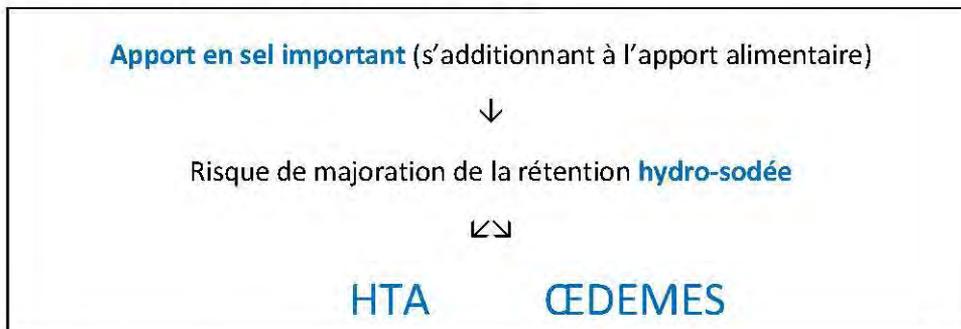
CLASSIFICATION :

STADE	DFG (ml/min/1,73m ²)	Définition
1	≥ 90	Maladie rénale chronique avec DFG normal ou augmenté
2	60 ≤ DFG ≤ 89	Maladie rénale chronique avec DFG légèrement diminué
3	Stade 3A 45 ≤ DFG ≤ 59	Insuffisance rénale chronique modérée
	Stade 3B 30 ≤ DFG ≤ 44	
4	15 ≤ DFG ≤ 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	DFG ≤ 14	Insuffisance rénale chronique terminale

Principaux patients à risques d'IRC :

- Hypertension artérielle (HTA)
- Diabète

Conséquences de l'utilisation prolongée aux doses thérapeutique de médicaments effervescents chez l'IRC :



1

Contact : Marie Wind wind_marie@hotmail.fr

Thèse « Dispensation de médicaments effervescents chez les patients en insuffisance rénale sévère: évaluation pratique des informations délivrées aux patients en éducation thérapeutique et par les pharmaciens d'officine »



RECOMMANDATION :

POPULATION GENERALE	PATIENT IRC
5 g de sel (NaCl) / jour (OMS) Soit 1,85 g de sodium / jour	Individuel (discuté avec le néphrologue) 4-6 g de sel (NaCl) / jour Soit 1,48-2,22g de sodium / jour
<div style="border: 1px solid red; padding: 2px; display: inline-block;"> 2,7 g (sel) = 1 g (Na⁺) 1g (sel) ≈ 400 mg (Na⁺) </div>	
Apport inévitables régime hyposodée inclus (matières premières): 2 g de sel / jour Soit 800 mg de sodium / jour	
Estimation de la consommation moyenne en France (Enquête INCA 1 (1999) et INCA 2 (2006-2007)) - Homme : 8,7 g de sel / jour - Femme : 6,7 g de sel / jour	

La teneur en sodium dans les médicaments :

En moyenne sur 36 références de médicaments effervescents :
= 353,14 mg de sodium /cp

SOURCES :

VIDAL → Composition → Excipients à effets notoire

BASE DE DONNEES PUBLIQUE DES MEDICAMENTS → Composition qualitative et quantitative → Excipients à effets notoire

2

Contact : Marie Wind wind_marie@hotmail.fr

Thèse « Dispensation de médicaments effervescents chez les patients en insuffisance rénale sévère: évaluation pratique des informations délivrées aux patients en éducation thérapeutique et par les pharmaciens d'officine »

III.4. Discussion

Lors de notre étude, si l'association apport Na/formes effervescentes était connue des équipes officielles, les connaissances sur l'IR étaient incomplètes pour anticiper des effets associés à une prise excessive de Na. Ce gap était rattrapé par une formation et l'acquisition des connaissances était confirmée par une évaluation à distance.

Pour notre étude, l'objectif en termes de connaissances était de distinguer les différents stades d'IRC ainsi que les complications et étiologies fréquentes, facilement identifiables en officine. A partir de ces connaissances, nous avons estimé qu'il était possible d'anticiper l'effet iatrogène d'une surcharge sodée liée aux formes effervescentes. L'éviction des formes effervescentes et de leur apport sodé conséquent semble nécessaire à partir du stade d'IRCt. En effet, deux études ont montré que la consommation des formes effervescentes était associée à l'augmentation de survenue d'évènements cardiovasculaire. Le pharmacien ayant un rôle de conseil sur la formulation du médicament, il doit maîtriser les connaissances combinant IRC et apport de sel des formes effervescentes. Cet avis s'incrémenterait aux autres conseils délivrés par les pharmaciens, ces derniers participants à réduire le risque de survenue de complications chez le patient IRCt (44). Néanmoins comme l'indique les résultats de la première phase de l'étude ou sur la base de commentaires recueillis, la thématique IRCt/forme effervescente ne paraît pas évidente à maîtriser. Il en est de même pour d'autres acteurs comme les médecins généralistes pour la prise en charge globale du patient IRCt. Ainsi, pour améliorer la prise en charge officinale, deux axes pourraient être envisagés : (i) établir des recommandations sur la fréquence d'administration maximale des formes effervescentes et (ii) améliorer l'accès aux informations sur la thématique.

J. George et al ont démontré que la forme effervescente pourrait être à l'origine d'un nombre plus important d'évènements cardio-vasculaire. Cependant, aucun travail n'a recherché à ce jour, à établir la dose cumulée ou la fréquence d'administration maximale (hebdomadaire, mensuelle,...) susceptible de conduire à des troubles hydroélectrolytiques. De même, il serait intéressant de connaître le stade d'IR à partir duquel la forme effervescente devrait être évitée. Si l'IRCt constitue le stade où cette dernière doit être proscrite, on peut s'interroger sur l'effet de cette galénique à des stades plus précoces, notamment en cas d'HTA associée. En disposant de ces informations, le conseil à la prise d'effervescents serait plus accessible pour les équipes officielles.

En effet, si l'on considère les méthodes utilisées par les équipes officielles pour s'informer sur la fonction rénale, comme l'interrogatoire au comptoir ou les résultats de biologie médicale, et les réponses du questionnaire, la formation sur la thématique de la thèse était nécessaire. Les participants ne maîtrisaient pas complètement les notions d'IRCt et ses étiologies principales (question 2 phase 1) ou attendent des situations où la fonction rénale est potentiellement déjà dégradée pour s'informer (question 1 phase 1 et adaptations de posologie). Plusieurs supports sont disponibles pour le maintien des compétences comme les recommandations nationales ou des sociétés savantes, les revues de vulgarisation ou les formations post-universitaires.

Ces dernières, comme celles proposées par le Réseau d'Enseignement et d'Innovation pour la Pharmacie d'Officine (REIPO), sont, d'après nos résultats (question 6 phase 2), insuffisamment connues. Pourtant le conseil à la prise effervescente chez le patient IRCt, maladie chronique, pourrait être inclus dans le bilan de médication du REIPO et participerait à la formation des équipes officinales.

Par ailleurs, de nombreux participants s'appuient sur le dossier médical partagé (DMP)/dossier pharmaceutique (DP) pour identifier les patients IRc. Cette démarche est tout à fait pertinente. En effet, les patients IRc, souvent polymédiqués, forment une des populations d'intérêt pour le DP (45). Cependant, trop peu de patients consentent à s'inscrire à ces outils informatiques.

Si les connaissances sur la partie maladie rénale étaient incomplètes (questions 1, 2 et 4 phase 1), les participants maîtrisaient leurs compétences sur le plan pharmaceutique. Ainsi, ils avaient des notions quant à l'apport sodé associés aux formes effervescentes, aux conseils pour les patients IRC et aux alternatives à l'effervescent à proposer en cas de dysphagie (questions 5 et 6 de la phase 1 et 9 de la phase 2). Cette formation en deux phases présentait donc surtout un intérêt pour renforcer le champ de connaissance sur la maladie rénale chronique. Les participants sont désormais capables d'agir en amont des complications en identifiant plus facilement les patients à risque.

La consolidation des connaissances a été d'autant plus évidente que le format de l'étude a été bien accepté par les participants. Ainsi, la thématique a été perçue comme pertinente pour la majorité des apprenants. Les notions abordées ont été acquises et, d'après leur retour (question 2 et 3 phase 2), appliquées dans leur pratique. Nous avons par ailleurs observé une amélioration nette des connaissances sur le plan de l'insuffisance rénale. La grande majorité des participants connaissaient les stades de l'IRc et citaient les principales complications liées à un apport sodé excessif. Ces connaissances se sont maintenues dans le temps, la seconde phase de l'étude intervenant 4 à 6 mois après la première phase de formation.

La présence du formateur lors de cette première partie de l'étude a été jugée importante pour plusieurs participants. En effet, plusieurs d'entre eux ont insisté sur le besoin d'avoir une partie de la formation en présentiel, voire de réaliser la totalité des évaluations/formation avec un formateur (question 5 phase 2). Cependant, cette démarche est difficilement applicable. En effet, l'étude a été réalisée sur des petits groupes au sein d'une même pharmacie, pour des durées d'au moins 30 minutes, pendant les heures d'ouverture. En plus du temps nécessaire au formateur pour réaliser les différentes séances, cette méthode nécessite beaucoup de temps aux apprenants, qui ne se consacre pas aux autres activités de la pharmacie. Il n'est ainsi pas évident de proposer plusieurs formations par an sous ce format. Des participants ont suggéré de réaliser les évaluations/formations intégralement en ligne. Cette méthodologie pourrait également être difficile à mettre en place. En effet, certains résultats de l'étude montrent qu'un *e-learning* ne serait pas suivi par tous les participants. Tout d'abord, certains ont indiqué être réfractaire au travail en ligne dans les commentaires libres de seconde phase. Ensuite, seul la moitié des apprenants de la phase une ont participé à la *e-evaluation*, en dépit des relances. Même si cette proportion reste importante pour un questionnaire en ligne, on peut soulever l'hypothèse d'un biais de sélection dans les participants ayant répondu aux questions

en lignes (les plus motivés, les plus réceptifs à l'étude,...). Ainsi, l'approche en *blended learning* est la plus pertinente, comme l'ont souligné la plupart des participants. Dans la littérature, cette méthode de formation/évaluation est également plébiscitée et considérée comme étant au moins aussi efficace que du présentiel (46). Ce format d'étude apparaît donc être approprié pour des travaux de type thèse d'exercice pour des thématiques méconnues.

CONCLUSION

Les équipes officinales ont montré de solides compétences sur la partie pharmaceutique de la thématique formulation effervescentes/IRct. Certaines notions sur le plan de l'IRc n'étaient pas totalement maîtrisées lors de la première évaluation. Ce gap de connaissance a été rattrapé par la formation réalisée lors de la première partie de l'étude et les notions ont été conservées à distance de cette formation. A partir de ces connaissances, il est possible aux équipes officinales d'identifier les patients à risque de complications à la prise de spécialités effervescentes. Le format de l'étude en *blended learning* a été apprécié par les participants et pourraient être appliqué à d'autres études.

BIBLIOGRAPHIE

1. Mills KT, Xu Y, Zhang W, Bundy JD, Chen C-S, Kelly TN, et al. A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. *Kidney Int.* nov 2015;88(5):950-7.
2. Insuffisance rénale / Inserm [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 16 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/insuffisance-renale>
3. Lassalle M, Couchoud C. Rapport annuel 2017 R.E.I.N. 2017.
4. Charène Neindre, Damien Bricard, Catherine Sermet, Florian Bayer, Cécile Couchoud, Mathilde Lassalle. Atlas de l'insuffisance rénale chronique terminale en France. :148.
5. Moulin B, Peraldi M-N. REUSSIR L'ECN : NEPHROLOGIE 5° édition. Ellipses. 2012. 394 p.
6. 1c-fiche-pratique-france-rein-le-sel.pdf [Internet]. [cité 19 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.francerein.org/files/MEDIAS/Fiches%20pratiques/DIETETIQUE/1c-fiche-pratique-france-rein-le-sel.pdf>
7. Alimentation et dialyse [Internet]. France REIN. [cité 11 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.francerein.org/articles/alimentation-dialyse>
8. HAUTE AUTORITE DE SANTE (HAS). Guide du parcours de soins : Maladie Rénale chronique de l'adulte [Internet]. 2012. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parcours_de_soins_mrc_web.pdf
9. points_critiques_parcours_de_soins_mrc_web.pdf [Internet]. [cité 1 oct 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/points_critiques_parcours_de_soins_mrc_web.pdf
10. Moulin B, Peraldi M-N. Rein du sujet âgé. In: Néphrologie 8ième édition. Ellipses editions. (Reussir l'ECN).
11. VIDAL - Insuffisance rénale chronique - Prise en charge [Internet]. [cité 23 mars 2020]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/recommandations/1832/insuffisance_renale_chronique/prise_en_charge/
12. 15-INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE ET MALADIES RÉNALES CHRONIQUES - [Manuel de NÉPHROLOGIE 8 e édition] [Internet]. [cité 14 juin 2020]. Disponible sur: <http://www.cuen.fr/manuel/spip.php?article16>

13. Populations légales au 1er janvier 2015 1 335 103 habitants en Haute-Garonne - Insee Flash Occitanie - 65 [Internet]. [cité 1 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3290686>
14. Toulouse. En ville, trop de pharmacies tue la pharmacie [Internet]. ladepeche.fr. [cité 1 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.ladepeche.fr/article/2015/01/09/2025157-en-ville-trop-de-pharmacies-tue-la-pharmacie.html>
15. Nouvelles orientations de l’OMS sur le sel et le potassium dans l’alimentation [Internet]. 2013. Disponible sur: https://www.who.int/mediacentre/news/notes/2013/salt_potassium_20130131/fr/
16. Le sel | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l’alimentation, de l’environnement et du travail [Internet]. [cité 8 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/le-sel>
17. Netgen. Risque cardiovasculaire dans l’insuffisance rénale chronique [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 27 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2003/RMS-2427/22836>
18. Netgen. Comorbidité et facteurs de risque cardiovasculaire liés à l’insuffisance rénale chronique [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 27 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2003/RMS-2426/22862>
19. Madore F. Facteurs de risque vasculaire et insuffisance rénale. *médecine/sciences*. déc 2004;20(12):1100-3.
20. L’insuffisance rénale chronique et terminale (IRC/IRCT) : épidémiologie, coût et parcours de soins. 2018;255.
21. Brel O. Le rôle du pharmacien d’officine dans la prise en charge de l’insuffisance rénale chronique: ses nouvelles missions. :92.
22. Chimactiv - Ressources pédagogiques numériques interactives dans l’analyse chimique de milieux complexes [Internet]. [cité 14 juin 2020]. Disponible sur: http://chimactiv.agroparistech.fr/fr/bases/solution-dilution/theorie/2?fbclid=IwAR0EwcEGQUD_yqOlbfjCTCdYiPINvtUGoMrUnZEXSKj97-yzQK1FIt8qNk
23. Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 14 juin 2020]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0272171.htm>
24. Ubada A, Llopico J, Sanchez MT. Blood pressure reduction in hypertensive patients after withdrawal of effervescent medication. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 1 mai 2009;18(5):417-9.
25. George J, Majeed W, Mackenzie IS, MacDonald TM, Wei L. Association between cardiovascular events and sodium-containing effervescent, dispersible,

- and soluble drugs: nested case-control study. BMJ [Internet]. 26 nov 2013 [cité 13 juill 2020];347. Disponible sur: <https://www.bmj.com/content/347/bmj.f6954>
26. Formulation comprimés effervescents [Internet]. [cité 17 juin 2020]. Disponible sur: <https://patentimages.storage.googleapis.com/92/7d/08/4239ed1989eccc/WO2009118465A1.pdf>
 27. Office européen des brevets. Demande de brevet européen: couples effervescents. 1987.
 28. 7751ed2213d09387c6dbe72d65682ce0.pdf [Internet]. [cité 30 sept 2020]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/7751ed2213d09387c6dbe72d65682ce0.pdf
 29. Netgen. Insuffisance rénale chronique: quel régime? [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 3 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2006/RMS-55/31085>
 30. CISMef. CISMef [Internet]. Rouen University Hospital; [cité 4 oct 2020]. Disponible sur: <http://www.chu-rouen.fr/page/hydrogenocarbonate-de-sodium>
 31. ICSC 1044 - BICARBONATE DE SODIUM [Internet]. [cité 4 oct 2020]. Disponible sur: http://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=fr&p_card_id=1044&p_version=2
 32. Les différents types de bicarbonate de soude [Internet]. [cité 4 oct 2020]. Disponible sur: <http://www.bicarbonatedesoude.net/differents-types.html>
 33. Le bicarbonate de soude: un produit indispensable! [Internet]. <https://www.passeportsante.net/>. 2013 [cité 4 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.passeportsante.net/fr/Actualites/Dossiers/DossierComplexe.aspx?doc=bicarbonate-de-soude-outil-indispensable>
 34. Bicarbonate de sodium - Hydrogénocarbonate de sodium - CAS N° 144-45-8 [Internet]. [cité 4 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.arcane-direct.com/fr/72-bicarbonate-de-sodium-hydrogenocarbonate-de-sodium-cas-n-144-45-8.html>
 35. Carbonate de Sodium (Cristaux de Soude) - CAS N° 497-19-8 [Internet]. [cité 4 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.arcane-direct.com/fr/73-carbonate-de-sodium-cristaux-de-soude-cas-n-497-19-8.html>
 36. Carbonate de Potassium CAS 584-08-7 [Internet]. [cité 4 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.arcane-direct.com/fr/267-carbonate-de-potassium-cas-584-08-7.html>

37. Questions and answers on sodium used as an excipient in medicinal products for human use. :11.
38. troubles_deglu.pdf [Internet]. [cité 3 oct 2020]. Disponible sur: http://mapage.noos.fr/mariage_orianne_ludovic/troubles_deglu.pdf
39. Charles-Vianney M. Université de Lille 2. :101.
40. P109_2017.pdf [Internet]. [cité 4 oct 2020]. Disponible sur: <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/bitstream/handle/123456789/15853/P109%202017.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
41. Les différentes formes de médicaments - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 15 juill 2020]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/regles-bon-usage/formes-medicament.html>
42. Il Maintien de l'homéostasie au cours de la réduction néphronique - [Physiologie et physiopathologie rénales] [Internet]. [cité 4 oct 2020]. Disponible sur: <http://cuen.fr/lmd/spip.php?rubrique103>
43. analgesie-et-insuffisance-renale-copie.pdf [Internet]. [cité 4 oct 2020]. Disponible sur: <https://vincentbourquin.files.wordpress.com/2009/11/analgesie-et-insuffisance-renale-copie.pdf>
44. Salgado TM, Moles R, Benrimoj SI, Fernandez-Llimos F. Pharmacists' interventions in the management of patients with chronic kidney disease: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant*. 1 janv 2012;27(1):276-92.
45. Jurado C, Calmels V, Lobinet E, Divol E, Hanaire H, Metsu D, et al. The Electronic Pharmaceutical Record: A new method for medication reconciliation. *J Eval Clin Pract*. 2018;24(4):681-7.
46. JMIR - The Effectiveness of Blended Learning in Health Professions: Systematic Review and Meta-Analysis | Liu | Journal of Medical Internet Research [Internet]. [cité 5 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.jmir.org/2016/1/e2/>

ANNEXES

Annexe n°1

**Tableau des 112 références de médicaments
effervescents teneurs en sodium et
compositions**

QUANTITE DE SODIUM DANS MEDICAMENTS EFFERVESCENTS

Spécialité	DCI / dosage	R-COOH	(Bi)carbonate(s)	Quantité de sodium (mg/unité)	% apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS (soit 1966 mg / jour) / unité effervescente	Posologie maximale (unité / jour)	% apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS (soit 1966 mg / jour) à posologie maximale	IRC : adaptation posologie, précautions d'emploi ou CI dans les RCP	Prescription médicale obligatoire
ACETYLCYSTEINE ARROW 200 mg	Acétylcystéine / 200 mg	Acide citrique	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	100	5.09	3	15.26	Précaution d'emploi : sodium et régime hyposodé strict	non
ACTRON	Paracétamol / 0,133 g + caféine / 0,040 g + acide acétylsalicylique / 0,267 g	Acide acétylsalicylique, acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium	472	24.01	7	168.06	Précaution d'emploi chez l'IRC (paracétamol en prise chronique ou surdosage : néphrotoxique), si clairance de la créatinine < 10 ml/min : intervalle minimum de 8 heures entre les prises	non
ALKA SELTZER 324 mg	Acide acétylsalicylique / 324 mg	Acide acétylsalicylique, acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium	477	24.26	6	145.57	Surveillance renforcée en cas d'IRC (néphrotoxique) et contre-indication au stade d'IRC sévère	non
ASPIRINE UPSA 500 mg	Acide acétylsalicylique / 500 mg	Acide acétylsalicylique, acide citrique anhydre, citrate monosodique anhydre	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	502.8	25.57	6	153.45	Surveillance renforcée en cas d'IRC (néphrotoxique) et contre-indication au stade d'IRC sévère	non
ASPIRINE UPSA TAMPONNEE EFFERVESCENTE 1 000 mg	Acide acétylsalicylique / 1 g	Acide acétylsalicylique, acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium	460	23.40	3	70.19	Surveillance renforcée en cas d'IRC (néphrotoxique) et contre-indication au stade d'IRC sévère	non
ASPIRINE UPSA VITAMINE C TAMPONNEE EFFERVESCENTE	Acide acétylsalicylique / 330 mg + acide ascorbique / 200 mg	Acide acétylsalicylique, acide ascorbique, acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium	485	24.67	9	222.02	Surveillance renforcée en cas d'IRC (néphrotoxique) et contre-indication au stade d'IRC sévère	non
ASPRO 500 mg	Acide acétylsalicylique / 500 mg + caféine / 50 mg	Acide acétylsalicylique, acide malique, acide citrique	Bicarbonate de sodium, carbonate disodique	250	12.72	6	76.30	Surveillance renforcée en cas d'IRC (néphrotoxique) et contre-indication au stade d'IRC sévère	non
ASPRO CAFEINE 500/50 mg	Acide acétylsalicylique / 500 mg	Acide acétylsalicylique, acide malique, acide citrique anhydre, acide ascorbique	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	250	12.72	6	76.30	Surveillance renforcée en cas d'IRC (néphrotoxique) et contre-indication au stade d'IRC sévère	non
AZANTAC 150 mg	Ranitidine (chlorhydrate) / 150 mg	Citrate monosodique anhydre	Bicarbonate de sodium	327	16.63	8	133.06	IRC avec clairance < 50 ml/min : accumulation de ranitidine. Posologie recommandée = 150 mg / jour	oui (liste II)
AZANTAC 300 mg	Ranitidine (chlorhydrate) / 300 mg	Citrate monosodique anhydre	Bicarbonate de sodium	476	24.21	4	96.85	IRC avec clairance < 50 ml/min : accumulation de ranitidine. Posologie recommandée = 150 mg / jour	oui (liste II)
BEROCCA SANS SUCRE	Chlorhydrate de thiamine / 15 mg + riboflavine / 15 mg + chlorhydrate de pyridoxine / 10 mg + cyanocobalamine / 0,01 mg + nicotinamide / 50 mg + acide pantothénique / 23 mg + biotine / 0,15 mg + acide folique / 0,4 mg + acide ascorbique / 500 mg + calcium élément / 100 mg + magnésium / 100 mg + zinc / 10 mg	Acide ascorbique, Acide citrique, citrate de sodium	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium	273	13.89	2	27.77	CI : IRC sévère (clairance de créatinine < 30 ml/min), la biotine interfère avec des résultats d'analyse biomédicale (thyroïde, troponine...) d'autant plus chez l'IRC, surdosage en zinc = néphrotoxique	non
BETNESOL 0,50 mg	Bétaméthasone phosphate disodique / 0,50 mg	Citrate disodique	Bicarbonate de sodium	15	0.76	24	18.31	Précaution d'emploi	oui (liste I)
BIODALGIC	Tramadol chlorhydrate / 50 mg	Acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	214	10.89	8	87.08	Excrétion rénale : augmentation intervalle entre les prises, si clairance < 30 ml/min = 12h d'intervalle. Eviter utilisation si clairance de la créatinine < 10 ml/min	oui (liste I)
BREXIN	Piroxicam / 20 mg	Acide fumarique	Sodium glycine carbonate	50	2.54	1	2.54	Surveillance de la diurèse et la fonction rénale (risque d'IRC fonctionnelle), CI : IRC sévère	oui (liste I)
CACIT 1000 mg	Calcium élément / 1 000 mg (soit 2 500 mg sous forme de carbonate de calcium)	Acide citrique	Carbonate de calcium	non renseigné dans excipient à effet notoire	non renseigné dans excipient à effet notoire	1	non renseigné dans excipient à effet notoire	Surveillance : risque d'altération de la fonction rénale (hypercalcémie), contrôle de la calcémie (< 7,5 mmol/24h)	non

CACIT 500 mg	Calcium élément / 500 mg (soit 1 500 mg sous forme de carbonate de calcium)	Acide citrique	Carbonate de calcium	non renseigné dans excipient à effet notoire	non renseigné dans excipient à effet notoire	2	non renseigné dans excipient à effet notoire	Surveillance : risque d'altération de la fonction rénale (hypercalcémie), contrôle de la calciurie (< 7,5 mmol/24h)	non
CACIT VITD3 1000 mg/880 UI granulés effervescents pour solution buvable en sachet	Calcium élément / 500 mg (soit 1 500mg sous forme de carbonate de calcium) + vitamine D / 880 UI	Acide citrique anhydre	Carbonate de calcium	10.11	0.51	1	0.51	Surveillance : risque d'altération de la fonction rénale (hypercalcémie), contrôle de la calciurie (< 7,5 mmol/24h)	non
CALCIBRONAT 2 g	Calcium bromogalactogluconate / 2 g	Acide citrique anhydre, acide malique	Bicarbonate de sodium, carbonate de potassium	241	12.26	2	24.52	Elimination rénale : précaution d'emploi (risque neuropsychiques augmenté)	non
CALCIUM SANDOZ 500 mg	Calcium élément / 500 mg (soit 1132 mg sous forme de gluconolactate de calcium et 875 mg sous forme de carbonate de calcium)	Acide citrique anhydre	Carbonate de sodium, carbonate de calcium	68.45	3.48	3	10.45	Surveillance et précaution : risque d'altération de la fonction rénale (hypercalcémie), risque d'acidose métabolique (excipients : 180 mg d'alcool benzyle)	non
CIMETIDINE MYLAN 200 mg	Cimetidine / 200 mg	Acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	209	10.63	3	31.89	Adaptation posologique en fonction de la clairance (30 à 5 ml/min : 200 mg toutes les 6 heures, 15 à 30 ml/min : 200 mg toutes les 8 heures, 0 à 15 ml/min : 200 mg toutes les 12 heures). Arrêt du traitement si état confusionnel ou bradycardie	oui (liste II)
CIMETIDINE ARROW 200 mg	Cimetidine / 200 mg	Acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	209	10.63	3	31.89	Adaptation posologique en fonction de la clairance (30 à 5 ml/min : 200 mg toutes les 6 heures, 15 à 30 ml/min : 200 mg toutes les 8 heures, 0 à 15 ml/min : 200 mg toutes les 12 heures). Arrêt du traitement si état confusionnel ou bradycardie	oui (liste II)
CITRATE DE BETAÏNE UPSA citron sans sucre	Citrate de bétaïne / 2g	Acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium	450	22.89	3	68.67	Pas de précaution particulière	non
CITRATE DE BETAÏNE UPSA menthe sans sucre	Citrate de bétaïne / 2 g	Acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium	450	22.89	3	68.67	Pas de précaution particulière	non
CLARADOL	Paracétamol / 500 mg	Acide citrique anhydre	Hydrogénocarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	422	21.46	8	171.72	Précaution d'emploi chez l'IRC (paracétamol en prise chronique ou surdosage : néphrotoxique) ; si clairance de la créatinine < 10 ml/min : intervalle minimum de 8 heures entre les prises	non
CLARADOL CAFEINE 500 / 50 mg	Paracétamol / 500 mg + caféine / 50 mg	Acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	422	21.46	8	171.72	Précaution d'emploi chez l'IRC (paracétamol en prise chronique ou surdosage : néphrotoxique) ; si clairance de la créatinine < 10 ml/min : intervalle minimum de 8 heures entre les prises	non
CODOLIPRANE 500 mg/30 mg	Codéine phosphate / 30 mg + paracétamol / 500 mg	Acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	206	10.48	8	83.83	Précaution d'emploi chez l'IRC (paracétamol en prise chronique ou surdosage : néphrotoxique et accumulation de la codéine et du paracétamol) ; si clairance de la créatinine < 30 ml/min : intervalle minimum de 8 heures entre les prises	oui (liste I)
CYCLADOL	Piroxicam / 20 mg	Acide fumarique	Sodium glycine carbonate	260	13.22	1	13.22	Surveillance diurèse et fonction rénale chez IRC (risque d'IR fonctionnelle), CI en cas IR sévère	oui (liste I)
DAFALGAN 1000 mg	Paracétamol / 1 g	Acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	370	18.82	4	75.28	Adaptation posologique en fonction de la clairance : maximum 3 g par jour avec un intervalle minimum entre les prises de (8 heures si Cl< 10 ml/min, de 6h si 10 < Cl < 50 ml/min et de 4h si Cl≥ 50 ml/min)	non
DAFALGAN 500 mg	Paracétamol / 500 mg	Acide citrique anhydre	Carbonate de sodium anhydre, bicarbonate de sodium	412.4	20.98	8	167.81	Adaptation posologique en fonction de la clairance : maximum 3 g par jour avec un intervalle minimum entre les prises de (8 heures si Cl< 10 ml/min, de 6h si 10 < Cl < 50 ml/min et de 4h si Cl≥ 50 ml/min)	non
DAFALGAN CODEINE	Codéine phosphate / 30 mg + paracétamol / 500 mg	Acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	385	19.58	8	156.66	Précaution d'emploi chez l'IRC (paracétamol en prise chronique ou surdosage : néphrotoxique et accumulation de la codéine et du paracétamol) ; si clairance de la créatinine < 30 ml/min : intervalle minimum de 8 heures entre les prises	oui (liste I)
DAFALGANHOP	Paracétamol / 1 g	Acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	565	28.74	4	114.95	Adaptation posologique en fonction de la clairance : maximum 3 g par jour avec un intervalle minimum entre les prises de (8 heures si Cl< 10 ml/min, de 6h si 10 < Cl < 50 ml/min et de 4h si Cl≥ 50 ml/min)	non
DIGEDRYL	Sulfate de sodium anhydre / 54,0 mg + dihydrogénophosphate de sodium anhydre / 132,0 mg	Acide tartrique, acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium	470	23.91	3	71.72	Pas de précaution particulière	non

DOLIPRANE 500 mg	Paracétamol / 500 mg	Acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	205	10.43	8	83.42	Précaution d'emploi chez l'IRC (paracétamol en prise chronique ou surdosage : néphrototoxique) ; si clairance de la créatinine < 10 ml/min : intervalle minimum de 8 heures entre les prises, max 3g/jour	non
DOLIPRANE 1 000 mg	Paracétamol / 1 g	Acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	409	20.80	4	83.21	Précaution d'emploi chez l'IRC (paracétamol en prise chronique ou surdosage : néphrototoxique) ; si clairance de la créatinine < 10 ml/min : intervalle minimum de 8 heures entre les prises, max 3g/jour	non
DOLIPRANEVITAMINE C 500 / 150 mg	Paracétamol / 500 mg + acide ascorbique / 150 mg	Acide ascorbique, Acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	390	19.84	8	158.70	Précaution d'emploi chez l'IRC (paracétamol en prise chronique ou surdosage : néphrototoxique) ; si clairance de la créatinine < 10 ml/min : intervalle minimum de 8 heures entre les prises, max 3g/jour	non
DONORMYL	Doxylamine succinate / 15mg	Acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium	563	28.64	2	57.27	Risque d'accumulation de la doxylamine : diminution de la posologie recommandé en cas d'insuffisance rénale	non
DUKORAL, suspension et granulés effervescents pour suspension buvable. Vaccin du choléra (inactivé, buvable)	Vibrio cholerae Inaba 48, biotype classique, inactivé par la chaleur 31,25 * 10 ⁹ bactéries + Vibrio cholerae Inaba 6973, biotype El Tor, inactive inactivé par le formaldéhyde/31,25 * 10 ⁹ bactéries + Vibrio cholerae Ogawa 50, biotype classique, inactivé par la chaleur/31,25 * 10 ⁹ bactéries + Vibrio cholerae Ogawa 50, biotype classique, inactivé par le formaldéhyde/31,25 * 10 ⁹ bactéries + sous unité B de la toxine cholérique recombinante /1 mg	Acide citrique, citrate de sodium	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium	1100	55.95	1	55.95	Pas de précaution particulière	oui (liste I)
EFFERALGAN 1000 mg	Paracétamol / 1 g	Acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	370	18.82	4	75.28	Précaution d'emploi chez l'IRC (paracétamol en prise chronique ou surdosage : néphrototoxique) ; si clairance de la créatinine < 10 ml/min : intervalle minimum de 8 heures entre les prises, max 3g/jour	non
EFFERALGAN VITAMINE C 500 mg / 200 mg	Paracétamol / 500mg, acide ascorbique / 200 mg	Acide ascorbique, acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	388	19.74	8	157.88	Précaution d'emploi chez l'IRC (paracétamol en prise chronique ou surdosage : néphrototoxique) ; si clairance de la créatinine < 10 ml/min : intervalle minimum de 8 heures entre les prises, max 3g/jour	non
EFFERALGANMED 1000 mg	Paracétamol / 1 g	Acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	370	18.82	4	75.28	Précaution d'emploi chez l'IRC (paracétamol en prise chronique ou surdosage : néphrototoxique) ; si clairance de la créatinine < 10 ml/min : intervalle minimum de 8 heures entre les prises, max 3g/jour	non
EFFERALGANMED 80 mg, poudre effervescente pour solution buvable en sachet	Paracétamol / 80 mg	Acide citrique anhydre	Carbonate de sodium anhydre, bicarbonate de sodium	66	3.36	12	40.28	Précaution d'emploi chez l'IRC (paracétamol en prise chronique ou surdosage : néphrototoxique) ; si clairance de la créatinine < 10 ml/min : intervalle minimum de 8 heures entre les prises, max 3g/jour	non
EFFERALGANMED 150 mg, poudre effervescente pour solution buvable en sachet	Paracétamol / 150 mg	Acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	55.7	2.83	12	34.00	Précaution d'emploi chez l'IRC (paracétamol en prise chronique ou surdosage : néphrototoxique) ; si clairance de la créatinine < 10 ml/min : intervalle minimum de 8 heures entre les prises, max 3g/jour	non
EFFERALGANMED 250 mg, poudre effervescente pour solution buvable en sachet	Paracétamol / 250 mg	Acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	93.00	4.73	12	56.77	Précaution d'emploi chez l'IRC (paracétamol en prise chronique ou surdosage : néphrototoxique) ; si clairance de la créatinine < 10 ml/min : intervalle minimum de 8 heures entre les prises, max 3g/jour	non
EFFERALGANMED 500 mg	Paracétamol / 500 mg	Acide citrique anhydre	Carbonate de sodium anhydre, bicarbonate de sodium	412.40	20.98	8	167.81	Précaution d'emploi chez l'IRC (paracétamol en prise chronique ou surdosage : néphrototoxique) ; si clairance de la créatinine < 10 ml/min : intervalle minimum de 8 heures entre les prises, max 3g/jour	non
EPTAVIT	Calcium élément / 1 000µg (soit 2 500mg sous forme de carbonate de calcium) + vitamine D3 / 880 UI	Acide citrique anhydre	Carbonate de calcium, bicarbonate de sodium	non renseigné dans excipient à effet notoire	non renseigné dans excipient à effet notoire	1	non renseigné dans excipient à effet notoire	Surveillance : risque d'altération de la fonction rénale (hypercalcémie), contrôle de la calciurie (< 7,5 mmol/24h)	non
GCFORM	Caféine/50 mg, acide ascorbique/500 mg, glucuronamide/400 mg	Acide ascorbique, Fumarate monosodique	Bicarbonate de sodium	616	31.33	2	62.67	Pas de précaution particulière	non
GURONSAN	Acide ascorbique / 500 mg + caféine / 50 mg + glucuronamide / 400 mg	Acide ascorbique, Fumarate monosodique	Bicarbonate de sodium	616	31.33	2	62.67	Pas de précaution particulière	non
IXPRIM 37,5 mg/325 mg	Chlorhydrate de tramadol/37,5 mg + paracétamol/325 mg	Citrate monosodique anhydre, acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium	179.4	9.13	8	73.00	Non recommandé chez IRC Cl<10 ml/min, adaptation posologie car accumulation tramadol et paracétamol	oui (liste I)

LAROSCORBINE sans sucre 1 g	Acide ascorbique/1g	Acide ascorbique, acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	257	13.07	1	13.07	CI : IRC sévère (CI < 30 ml/ml), risque d'insuffisance rénale aiguë si surdosage	non
LAROSCORBINE 1 g	Acide ascorbique/1g	Acide ascorbique, acide citrique anhydre, acide malique	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	312	15.87	1	15.87	CI : IRC sévère (CI < 30 ml/ml), risque d'insuffisance rénale aiguë si surdosage	non
MAGNESIE SAN PELLEGRINO ANISEE 44,9 %, poudre effervescente pour suspension buvable	Hydroxyde de magnésium/44,90 g	Acide tartrique	Bicarbonate de sodium	222	11.29	2	22.58	CI : IRC sévère (CI < 30 ml/ml)	non
MAGNESIUM ARROW 150 mg	Magnésium/150 mg	Acide citrique anhydre	carbonate de potassium, bicarbonate de potassium, carbonate de sodium anhydre,	43	2.19	2	4.37	CI : IRC sévère (CI < 30 ml/ml)	non
MUCODRILL 600 mg sans sucre	Acétylcystéine / 600 mg	Acide citrique	Bicarbonate de sodium	115	5.85	1	5.85	Pas de précaution particulière	non
OXYBOLDINE	Boldine / 0,5 mg + sulfate de sodium anhydre / 54 mg + phosphate monosodique anhydre / 132 mg	Benzoate de sodium, acide tartrique, acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium	436	22.18	3	66.53	Pas de précaution particulière	non
OXYBOLDINE citron sans sucre	Boldine / 0,5 mg + sulfate de sodium anhydre / 54 mg + Dihydrogénophosphate de sodium anhydre / 132 mg	Acide citrique anhydre, acide tartrique, benzoate de sodium	Bicarbonate de sodium	426	21.67	3	65.01	Pas de précaution particulière	non
PARACETAMOL AHCL 1 g	Paracétamol / 1g	Acide citrique anhydre, benzoate de sodium	carbonate de sodium anhydre, bicarbonate de sodium, carbonate de glycine sodique,	451.38	22.96	4	91.84	Précaution d'emploi chez l'IRC (paracétamol en prise chronique ou surdosage : néphrotoxique). Adaptation de posologie : 500 mg toutes les 6 heures si CI = 10 - 50 ml/min, 500 mg toutes les 8 heures si CI < 10 ml/min.	non
PARACETAMOL ARROW 1 g	Paracétamol / 1g	Acide citrique anhydre, benzoate de sodium	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	394	20.04	4	80.16	Précaution d'emploi chez l'IRC (paracétamol en prise chronique ou surdosage : néphrotoxique) , si clairance de la créatinine < 10 ml/min : intervalle minimum de 8 heures entre les prises	non
PARACETAMOL ARROW 500 mg	Paracétamol / 500 mg	Acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	209.6	10.66	8	85.29	Précaution d'emploi chez l'IRC (paracétamol en prise chronique ou surdosage : néphrotoxique) , si clairance de la créatinine < 10 ml/min : intervalle minimum de 8 heures entre les prises	non
PARACETAMOL BIOGARAN 1000 mg	Paracétamol / 1g	Acide citrique anhydre, acide ascorbique	Bicarbonate de sodium	331	16.84	4	67.34	Précaution d'emploi chez l'IRC (paracétamol en prise chronique ou surdosage : néphrotoxique) , si clairance de la créatinine < 10 ml/min : intervalle minimum de 8 heures entre les prises	non
PARACETAMOL BIOGARAN 500 mg	Paracétamol / 500 mg	Acide citrique anhydre, acide ascorbique.	Bicarbonate de sodium	317	16.12	8	128.99	Précaution d'emploi chez l'IRC (paracétamol en prise chronique ou surdosage : néphrotoxique) , si clairance de la créatinine < 10 ml/min : intervalle minimum de 8 heures entre les prises	non
PARACETAMOL CODEINE ARROW 500 mg/30 mg	Paracétamol / 500 mg, phosphate de codéine hémihydraté / 30 mg	Acide citrique anhydre, benzoate de sodium (E211)	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	410	20.85	8	166.84	Précaution d'emploi chez l'IRC (paracétamol en prise chronique ou surdosage : néphrotoxique et accumulation de la codéine et du paracétamol) , si clairance de la créatinine < 30 ml/min : intervalle minimum de 8 heures entre les prises	oui (liste I)
PARACETAMOL CODEINE BIOGARAN 500 mg/30 mg	Paracétamol / 500 mg, phosphate de codéine hémihydraté / 30 mg	Acide citrique anhydre, benzoate de sodium (E211)	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	410	20.85	8	166.84	Précaution d'emploi chez l'IRC (paracétamol en prise chronique ou surdosage : néphrotoxique et accumulation de la codéine et du paracétamol) , si clairance de la créatinine < 30 ml/min : intervalle minimum de 8 heures entre les prises	oui (liste I)
PARACETAMOL CODEINE CRISTERS 500 mg/30 mg	Paracétamol / 500 mg, phosphate de codéine hémihydraté / 30 mg	Acide citrique anhydre, benzoate de sodium	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	380	19.33	8	154.63	Précaution d'emploi chez l'IRC (paracétamol en prise chronique ou surdosage : néphrotoxique et accumulation de la codéine et du paracétamol) , si clairance de la créatinine < 30 ml/min : intervalle minimum de 8 heures entre les prises	oui (liste I)
PARACETAMOL CODEINE EG 500 mg/30 mg	Paracétamol / 500 mg, phosphate de codéine hémihydraté / 30 mg	Acide citrique anhydre, benzoate de sodium (E211)	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	410	20.85	8	166.84	Précaution d'emploi chez l'IRC (paracétamol en prise chronique ou surdosage : néphrotoxique et accumulation de la codéine et du paracétamol) , si clairance de la créatinine < 30 ml/min : intervalle minimum de 8 heures entre les prises	oui (liste I)
PARACETAMOL CODEINE MYLAN 500 mg/30 mg	Paracétamol / 500 mg, phosphate de codéine hémihydraté / 30 mg	Acide citrique anhydre, benzoate de sodium (E211)	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	410	20.85	8	166.84	Précaution d'emploi chez l'IRC (paracétamol en prise chronique ou surdosage : néphrotoxique et accumulation de la codéine et du paracétamol) , si clairance de la créatinine < 30 ml/min : intervalle minimum de 8 heures entre les prises	oui (liste I)

PARACETAMOL CODEINE SANDOZ 500 mg/30 mg	Paracétamol / 500 mg, phosphate de codéine hémihydraté / 30 mg	Acide citrique anhydre, benzoate de sodium (E211)	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	410	20.85	8	166.84	Précaution d'emploi chez l'IRC (paracétamol en prise chronique ou surdosage : néphrotoxique et accumulation de la codéine et du paracétamol) , si clairance de la créatinine < 30 ml/min : intervalle minimum de 8 heures entre les prises	oui (liste I)
PARACETAMOL CRISTERS 1000 mg	Paracétamol / 1g	Acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	419.2	21.32	4	85.29	Précaution d'emploi chez l'IRC (paracétamol en prise chronique ou surdosage : néphrotoxique) , si clairance de la créatinine < 10 ml/min : intervalle minimum de 8 heures entre les prises	non
PARACETAMOL EG 1000 mg	Paracétamol / 1g	Acide citrique anhydre, acide ascorbique.	Bicarbonate de sodium,	331	16.84	4	67.34	Précaution d'emploi chez l'IRC (paracétamol en prise chronique ou surdosage : néphrotoxique) , si clairance de la créatinine < 10 ml/min : intervalle minimum de 8 heures entre les prises	non
PARACETAMOL EG 500 mg	Paracétamol / 500 mg	Acide citrique anhydre, acide ascorbique.	Bicarbonate de sodium	317	16.12	8	128.99	Précaution d'emploi chez l'IRC (paracétamol en prise chronique ou surdosage : néphrotoxique) , si clairance de la créatinine < 10 ml/min : intervalle minimum de 8 heures entre les prises	non
PARACETAMOL MYLAN PHARMA 1000 mg	Paracétamol / 1g	Acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	419.2	21.32	4	85.29	Précaution d'emploi chez l'IRC (paracétamol en prise chronique ou surdosage : néphrotoxique) , si clairance de la créatinine < 10 ml/min : intervalle minimum de 8 heures entre les prises	non
PARACETAMOL MYLAN PHARMA 500 mg	Paracétamol / 500 mg	Acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	209.6	10.66	8	85.29	Précaution d'emploi chez l'IRC (paracétamol en prise chronique ou surdosage : néphrotoxique) , si clairance de la créatinine < 10 ml/min : intervalle minimum de 8 heures entre les prises	non
PARACETAMOL SANDOZ 1 g	Paracétamol / 1g	Acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	419.2	21.32	4	85.29	Précaution d'emploi chez l'IRC (paracétamol en prise chronique ou surdosage : néphrotoxique) , si clairance de la créatinine < 10 ml/min : intervalle minimum de 8 heures entre les prises	non
PARACETAMOL SANDOZ 500 mg	Paracétamol / 500 mg	Acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	209.6	10.66	8	85.29	Précaution d'emploi chez l'IRC (paracétamol en prise chronique ou surdosage : néphrotoxique) , si clairance de la créatinine < 10 ml/min : intervalle minimum de 8 heures entre les prises	non
PARACETAMOL TEVA SANTE 1000 mg	Paracétamol / 1g	Acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	419.2	21.32	4	85.29	Précaution d'emploi chez l'IRC (paracétamol en prise chronique ou surdosage : néphrotoxique) , si clairance de la créatinine < 10 ml/min : intervalle minimum de 8 heures entre les prises	non
PARACETAMOL TEVA SANTE 500 mg	Paracétamol / 500 mg	Acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	209.6	10.66	8	85.29	Précaution d'emploi chez l'IRC (paracétamol en prise chronique ou surdosage : néphrotoxique) , si clairance de la créatinine < 10 ml/min : intervalle minimum de 8 heures entre les prises	non
PARACETAMOL ZENTIVA 1000 mg	Paracétamol / 1g	Acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	408	20.75	4	83.01	Précaution d'emploi chez l'IRC (paracétamol en prise chronique ou surdosage : néphrotoxique) , si clairance de la créatinine < 10 ml/min : intervalle minimum de 8 heures entre les prises	non
PREDNISOLONE ARROW 20 mg	Prednisolone / 20 mg	Citrate diacide de sodium, acide tartrique, benzoate de sodium	Bicarbonate de sodium	25.99	1.32	7	9.25	Surveillance, chez les patients dialysé ou ayant subi une transplantation rénale risque augmenté de tendinopathie avec les corticoïdes oraux	oui (liste I)
PREDNISOLONE BIOGARAN 20 mg	Prednisolone / 20 mg	Citrate diacide de sodium, acide tartrique, benzoate de sodium	Bicarbonate de sodium	27	1.37	7	9.61	Surveillance, chez les patients dialysé ou ayant subi une transplantation rénale risque augmenté de tendinopathie avec les corticoïdes oraux	oui (liste I)
PREDNISOLONE CRISTERS 20 mg	Prednisolone / 20 mg	Citrate diacide de sodium, acide tartrique, benzoate de sodium	Bicarbonate de sodium	27	1.37	7	9.61	Surveillance, chez les patients dialysé ou ayant subi une transplantation rénale risque augmenté de tendinopathie avec les corticoïdes oraux	oui (liste I)
PREDNISOLONE EG 20 mg	Prednisolone / 20 mg	Citrate diacide de sodium, acide tartrique, benzoate de sodium	Bicarbonate de sodium	51	2.59	7	18.16	Surveillance, chez les patients dialysé ou ayant subi une transplantation rénale risque augmenté de tendinopathie avec les corticoïdes oraux	oui (liste I)
PREDNISOLONE MYLAN 20 mg	Prednisolone / 20 mg	Citrate diacide de sodium, acide tartrique, benzoate de sodium	Bicarbonate de sodium	27	1.37	7	9.61	Surveillance, chez les patients dialysé ou ayant subi une transplantation rénale risque augmenté de tendinopathie avec les corticoïdes oraux	oui (liste I)
PREDNISOLONE SANDOZ 20 mg,	Prednisolone / 20 mg	Citrate diacide de sodium, acide tartrique, benzoate de sodium	Bicarbonate de sodium	27	1.37	7	9.61	Surveillance, chez les patients dialysé ou ayant subi une transplantation rénale risque augmenté de tendinopathie avec les corticoïdes oraux	oui (liste I)

PREDNISOLONE TEVA 20 mg	Prednisolone / 20 mg	Citrate diacide de sodium, acide tartrique, benzoate de sodium	Bicarbonate de sodium	27.7	1.41	7	9.86	Surveillance, chez les patients dialysé ou ayant subi une transplantation rénale risque augmenté de tendinopathie avec les corticoïdes oraux	oui (liste I)
PREDNISOLONE TEVA 5 mg	Prednisolone / 5 mg	Acide tartrique, citrate diacide de sodium, benzoate de sodium,	Bicarbonate de sodium	6.93	0.35	27	9.52	Surveillance, chez les patients dialysé ou ayant subi une transplantation rénale risque augmenté de tendinopathie avec les corticoïdes oraux	oui (liste I)
PREDNISOLONE ZENTIVA 20 mg	Prednisolone / 20 mg	Citrate diacide de sodium, acide tartrique, benzoate de sodium	Bicarbonate de sodium	27	1.37	7	9.61	Surveillance, chez les patients dialysé ou ayant subi une transplantation rénale risque augmenté de tendinopathie avec les corticoïdes oraux	oui (liste I)
PSYLIA, poudre effervescente pour suspension buvable en sachet	Tégument de la graine d'ispaghul (Plantago ovata Forssk) / 3,6 g	Acide citrique anhydre	Bicarbonate de potassium, bicarbonate de sodium, carbonate de calcium	non renseigné dans excipient à effet notoire	non renseigné dans excipient à effet notoire	3	non renseigné dans excipient à effet notoire	Précaution d'emploi : ce médicament contient 3,75 mmol (146,63 mg) de potassium par dose	non
RANITIDINE BIOGARAN 150 mg	Ranitidine / 150 mg	Citrate monosodique anhydre, benzoate de sodium	Bicarbonate de sodium	327	16.63	8	133.06	Adaptation de posologie si Cl < 50 ml/min 75 à 150 mg/ jour (accumulation de ranitidine avec un risque de confusion mentale réversible, dépression et hallucinations)	oui (liste II)
RANITIDINE BIOGARAN 300 mg	Ranitidine / 300 mg	Citrate monosodique anhydre, benzoate de sodium	Bicarbonate de sodium	476	24.21	4	96.85	Adaptation de posologie si Cl < 50 ml/min 75 à 150 mg/ jour (accumulation de ranitidine avec un risque de confusion mentale réversible, dépression et hallucinations)	oui (liste II)
RANITIDINE EG 150 mg	Ranitidine / 150 mg	Citrate de sodium monobasique, citrate de sodium dibasique, benzoate de sodium	Bicarbonate de sodium	649.72	33.05	8	264.38	Adaptation de posologie si Cl < 50 ml/min 75 à 150 mg/ jour (accumulation de ranitidine avec un risque de confusion mentale réversible, dépression et hallucinations)	oui (liste II)
RANITIDINE EG 300 mg	Ranitidine / 300 mg	Citrate de sodium monobasique, citrate de sodium dibasique, benzoate de sodium	Bicarbonate de sodium	649.72	33.05	4	132.19	Adaptation de posologie si Cl < 50 ml/min 75 à 150 mg/ jour (accumulation de ranitidine avec un risque de confusion mentale réversible, dépression et hallucinations)	oui (liste II)
RANITIDINE MYLAN 150 mg	Ranitidine / 150 mg	Acide tartrique	Bicarbonate de sodium	120	6.10	8	48.83	Adaptation de posologie si Cl < 50 ml/min 75 à 150 mg/ jour (accumulation de ranitidine avec un risque de confusion mentale réversible, dépression et hallucinations)	oui (liste II)
RANITIDINE MYLAN 300 mg	Ranitidine / 300 mg	Acide tartrique	Bicarbonate de sodium	240	12.21	4	48.83	Adaptation de posologie si Cl < 50 ml/min 75 à 150 mg/ jour (accumulation de ranitidine avec un risque de confusion mentale réversible, dépression et hallucinations)	oui (liste II)
RANITIDINE MYLAN 75 mg	Ranitidine / 75 mg	Acide tartrique	Bicarbonate de sodium	128	6.51	16	104.17	Adaptation de posologie si Cl < 50 ml/min 75 à 150 mg/ jour (accumulation de ranitidine avec un risque de confusion mentale réversible, dépression et hallucinations)	oui (liste II)
RANITIDINE ZENTIVA 150 mg	Ranitidine / 150 mg	Acide tartrique	Bicarbonate de sodium	120	6.10	8	48.83	Adaptation de posologie si Cl < 50 ml/min 75 à 150 mg/ jour (accumulation de ranitidine avec un risque de confusion mentale réversible, dépression et hallucinations)	oui (liste II)
RANITIDINE ZENTIVA 300 mg	Ranitidine / 300 mg	Acide tartrique	Bicarbonate de sodium	240	12.21	4	48.83	Adaptation de posologie si Cl < 50 ml/min 75 à 150 mg/ jour (accumulation de ranitidine avec un risque de confusion mentale réversible, dépression et hallucinations)	oui (liste II)
SARGENOR A LA VITAMINE C	Acide Ascorbique / 500 mg + Arginine aspartate / 1,5 g	Acide ascorbique, acide citrique anhydre, citrate de sodium dihydraté,	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	109	5.54	2	11.09	Cl : IRC sévère (Cl < 30 ml/ml), risque d'insuffisance rénale aiguë si surdosage	non
SARGENOR sans sucre 1 g	Arginine aspartate / 1 g	Acide citrique anhydre, citrate de sodium	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	100	5.09	3	15.26	Pas de précaution particulière	non
SOLUPRED 20 mg	Prednisolone (m-sulfobenzoate sel de na) / 20 mg	Acide tartrique, acide citrique anhydre, benzoate de lithium	Bicarbonate de sodium	50.8	2.58	7	18.09	Surveillance, chez les patients dialysé ou ayant subi une transplantation rénale risque augmenté de tendinopathie avec les corticoïdes oraux	oui (liste I)
SOLUPRED 5 mg	Prednisolone (m-sulfobenzoate sel de na) / 5 mg	Acide tartrique, acide citrique anhydre, benzoate de lithium	Bicarbonate de sodium	24	1.22	27	32.96	Surveillance, chez les patients dialysé ou ayant subi une transplantation rénale risque augmenté de tendinopathie avec les corticoïdes oraux	oui (liste I)

SPAGULAX SANS SUCRE, poudre effervescente pour suspension buvable en sachet-dose	Tégument de la graine d'ispaghul (Plantago ovata Forsk) / 2,1430 g	Acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium	120	6.10	3	18.31	Pas de précaution particulière	non
SPAGULAX, poudre effervescente pour suspension buvable en sachet dose	Tégument de la graine d'ispaghul (Plantago ovata Forsk) / 2,1430 g	Acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium	120	6.10	3	18.31	Pas de précaution particulière	non
STEOVESS	Acide alendronique sel monosodique trihydrate / 70 mg	Acide alendronique, citrate monosodique anhydre, acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	510	25.94	1 fois par semaine	25.94	Pas d'adaptation de dose, mais non recommandé si Cl < 35 ml/min (manque d'expérience)	oui (liste I)
TAKADOL 100 mg.	Tramadol (chlorhydrate de) / 100 mg	Acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	428	21.77	4	87.08	Excrétion rénale : augmentation intervalle entre les prises, si clairance < 30 ml/min = 12h d'intervalle. Eviter utilisation si clairance de la créatinine < 10 ml/min	oui (liste I)
TRAMADOL MYLAN 50 mg	Tramadol (chlorhydrate de) / 50 mg	Acide citrique anhydre	Carbonate de sodium monohydraté, carbonate de sodium anhydre	258.31	13.14	8	105.11	Excrétion rénale : augmentation intervalle entre les prises, si clairance < 30 ml/min = 12h d'intervalle. Eviter utilisation si clairance de la créatinine < 10 ml/min	oui (liste I)
TRAMADOL/PARACETAMOL ARROW 37.5 mg/325 mg	Tramadol (chlorhydrate de)/37.50 mg + paracétamol/325 mg	Acide citrique anhydre	Carbonate de sodium anhydre, hydrogénocarbonate de sodium	394.3	20.06	8	160.45	Non recommandé chez IRC Cl<10 ml/min, adaptation posologie car accumulation tramadol et paracétamol	oui (liste I)
VEINOBIASE	Petit houx (extrait hydro-alcoolique titré à 10% de saponosides totaux)/60 mg + cassis (suc fermenté desséché de fruits titré à 1,4% d'anthocyanosides totaux)/550 mg + acide ascorbique/200 mg	Acide ascorbique + acide citrique anhydre	Bicarbonate de potassium	non renseigné dans excipient à effet notoire	non renseigné dans excipient à effet notoire	6	non renseigné dans excipient à effet notoire	Contre-indication : contient 391 mg (soit 10.0 mmol) de potassium / comprimé	non
VITAMINE C ARROW 1 g	Acide ascorbique / 1g	Acide ascorbique + acide citrique anhydre	Carbonate de sodium hydrogéné, carbonate de sodium anhydre	267	13.58	1	13.58	Précaution d'emploi chez l'IRC sévère (Cl < 30 ml/ml) : risque d'insuffisance rénale aiguë si surdosage	non
VITAMINE C PRODILAB 1000 mg	Acide ascorbique / 1g	Acide ascorbique, acide citrique anhydre, benzoate de sodium (E211)	Bicarbonate de sodium	283	14.39	1	14.39	Précaution d'emploi chez l'IRC sévère (Cl < 30 ml/ml) : risque d'insuffisance rénale aiguë si surdosage	non
VITAMINE C UPSA EFFERVESCENTE 1000 mg	Acide ascorbique / 1g	Acide ascorbique, acide citrique anhydre, benzoate de sodium	Bicarbonate de sodium	283	14.39	1	14.39	Précaution d'emploi chez l'IRC sévère (Cl < 30 ml/ml) : risque d'insuffisance rénale aiguë si surdosage	non
VITASCORBOL 1 g	Acide ascorbique / 1g	Acide ascorbique, acide citrique anhydre, benzoate de sodium	Bicarbonate de sodium	283	14.39	1	14.39	Précaution d'emploi chez l'IRC sévère (Cl < 30 ml/ml) : risque d'insuffisance rénale aiguë si surdosage	non
ZUMALGIC 100 mg	Tramadol (chlorhydrate de) / 100 mg	Acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	428	21.77	4	87.08	Excrétion rénale : augmentation intervalle entre les prises, si clairance < 30 ml/min = 12h d'intervalle. Eviter utilisation si clairance de la créatinine < 10 ml/min	oui (liste I)
ZUMALGIC 50 mg	Tramadol (chlorhydrate de) / 50 mg	Acide citrique anhydre	Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre	214	10.89	8	87.08	Excrétion rénale : augmentation intervalle entre les prises, si clairance < 30 ml/min = 12h d'intervalle. Eviter utilisation si clairance de la créatinine < 10 ml/min	oui (liste I)

Nombre de spécialités

Moyenne

112

296.36

Sources : Bases de données publique des médicaments, Vidal, ANSM

Annexe n°2

**Excipients à effet notoire : glucose, fructose
et seuil pour EEN (JO 12/05/2010)**

	SPÉCIALITÉS pharmaceutiques	EXCIPIENTS à effet notoire
G	ZOPICLONE ALTER 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable, LABORATOIRES ALTER.	Lactose.
G	ZOPICLONE ARROW 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable, ARROW GÉNÉRIQUES.	Lactose.
G	ZOPICLONE BIOGARAN 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable, BIOGARAN.	Lactose.
G	ZOPICLONE CRISTERS 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable, CRISTERS.	Lactose.
G	ZOPICLONE EG 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable, EG LABO. – Laboratoires EuroGenerics.	Lactose.
G	ZOPICLONE ENIREX 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable, SANOFI AVENTIS FRANCE.	Lactose.
G	ZOPICLONE MYLAN 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable, MYLAN SAS.	Lactose.
G	ZOPICLONE QUALIMED 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable, QUALIMED.	Lactose.
G	ZOPICLONE RANBAXY 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable, RANBAXY PHARMA CIE GÉNÉRIQUES.	Amidon de blé, lactose.
G	ZOPICLONE RATIOPHARM 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable, RATIOPHARM GmbH, LABORATOIRE RATIOPHARM (exploitant).	Lactose.
G	ZOPICLONE SANDOZ 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable, SANDOZ.	Lactose.
G	ZOPICLONE TEVA 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable, TEVA SANTE.	Lactose.
G	ZOPICLONE WINTHROP 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable, SANOFI AVENTIS FRANCE.	Amidon de blé, lactose.
G	ZOPICLONE ZYDUS 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable, ZYDUS FRANCE.	Lactose.

ANNEXE II

LISTE DES EXCIPIENTS À EFFET NOTOIRE

DÉNOMINATION	VOIE D'ADMINISTRATION	SEUIL	INFORMATIONS DE LA NOTICE
Aprotinine	Topique	Zéro	<p><i>Contre-indications :</i> Si vous êtes allergique (hypersensible) à l'aprotinine.</p> <p><i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> Ce médicament contient de l'aprotinine et peut provoquer des réactions allergiques sévères lors de l'application sur des plaies ou des cavités de l'organisme, etc.). En cas de réactions allergiques ou anaphylactiques, interrompre immédiatement l'administration. En cas de choc anaphylactique, le traitement symptomatique de l'état ce choc devra être instauré.</p> <p><i>Description des effets indésirables :</i> Dans le cas d'une hypersensibilité connue à l'aprotinine ou après applications répétées, des réactions allergiques ou anaphylactiques peuvent survenir exceptionnellement (voir paragraphe 4.4. Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi).</p>

DÉNOMINATION	VOIE D'ADMINISTRATION	SEUIL	INFORMATIONS DE LA NOTICE
Huile d'arachide excipient	Toutes	Zéro	<i>Contre-indications :</i> Ne prenez jamais ce médicament si vous êtes allergique (hypersensible) à l'arachide ou au soja, en raison de la présence d'huile d'arachide. <i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales</i> Ce médicament contient de l'huile d'arachide et peut provoquer des réactions allergiques sévères.
Aspartam (E951)	Orale	Zéro	<i>Contre-indications :</i> Ne prenez jamais ce médicament en cas de phénylcétonurie (maladie héréditaire dépistée à la naissance), en raison de la présence d'aspartam.
Colorants azoïques : par exemple, E 102, tartrazine E 110, jaune orangé S E 122, azorubine, carmoisine E 123, amarante E 124, rouge ponceau 4R, rouge cochenille A E 151 noir brillant BN, noir PN	Orale	Zéro	<i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> Ce médicament contient un agent colorant azoïque (E...) et peut provoquer des réactions allergiques.
Baume du Pérou	Topique	Zéro	<i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> Ce médicament contient du baume du Pérou et peut provoquer des réactions cutanées.
Chlorure de benzalkonium	Oculaire	Zéro	<i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> En raison de la présence de chlorure de benzalkonium, ce médicament peut provoquer une irritation des yeux. Eviter le contact avec les lentilles de contact souples. Retirer les lentilles de contact avant application et attendre au moins 15 minutes avant de les remettre. Le chlorure de benzalkonium peut décolorer les lentilles de contact souple.
	Topique autre qu'oculaire	Zéro	<i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> En raison de la présence de chlorure de benzalkonium, ce médicament peut provoquer des réactions cutanées.
	Respiratoire	10 microgrammes/dose délivrée	<i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> En raison de la présence de chlorure de benzalkonium, ce médicament peut provoquer une gêne respiratoire.
Acide benzoïque et benzoates : par exemple : E 210 acide benzoïque E 211 benzoate de sodium E 212 benzoate de potassium	Topique	Zéro	<i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> En raison de la présence d'acide benzoïque (ou benzoate de...), ce médicament peut provoquer une irritation de la peau, des yeux et des muqueuses.
	Parentérale	Zéro	<i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> En raison de la présence d'acide benzoïque (ou benzoate de...), ce médicament peut accroître le risque de jaunisse chez le nouveau-né.
Alcool benzylique	Parentérale	Expositions inférieures à 90 mg/kg/jour	<i>Contre-indications :</i> N'utilisez jamais ce médicament chez les prématurés et nouveau-nés à terme, en raison de la présence d'acide benzylique. <i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> Ce médicament contient <...> mg/volume d'alcool benzylique. Il peut provoquer des réactions toxiques et des réactions allergiques chez les nourrissons et les enfants jusqu'à 3 ans.

DÉNOMINATION	VOIE D'ADMINISTRATION	SEUIL	INFORMATIONS DE LA NOTICE
Alcool benzylique	Parentérale	≥ 90 mg/kg/jour	<i>Contre-indications :</i> En raison de la présence d'alcool benzylique, n'utilisez jamais ce médicament chez les prématurés et les nouveau-nés à terme ; et également chez les nourrissons et les enfants jusqu'à 3 ans, en raison du risque de réactions toxiques fatales dû à l'exposition à l'alcool benzylique en quantité supérieures à x mg/volume.
Huile de bergamote Bergaptène	Topique	Zéro	<i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> Ce médicament contient de l'huile de bergamote avec du bergaptène et peut accroître la sensibilité à la lumière UV (lumière naturelle et artificielle).
Bronopol	Topique	Zéro	<i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> Ce médicament contient du bronopol et peut provoquer des réactions cutanées locales (eczéma).
Hydroxyanisole butylé (E 320)	Topique	Zéro	<i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> Ce médicament contient de l'hydroxyanisole butylé (E 320) et peut provoquer des réactions cutanées locales (eczéma) ou une irritation des yeux et des muqueuses.
Hydroxytoluène butylé (E 321)	Topique	Zéro	<i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> Ce médicament contient de l'Hydroxytoluène butylé (E 320) et peut provoquer des réactions cutanées locales (par exemple : eczéma) ou une irritation des yeux et des muqueuses.
Huile de ricin polyoxyl et huile de ricin polyoxyl hydrogénée	Parentérale	Zéro	<i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> Ce médicament contient de l'huile de ricin et peut provoquer des réactions allergiques sévères.
	Orale	Zéro	<i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> Ce médicament contient de l'huile de ricin et peut provoquer des troubles digestifs (effet laxatif léger, diarrhée).
	Topique	Zéro	<i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> Ce médicament contient de l'Huile de ricin et peut provoquer des réactions cutanées (par exemple : eczéma).
Alcool cétostéarylique y compris alcool cétylique	Topique	Zéro	<i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> Ce médicament contient de l'alcool cétostéarylique et peut provoquer des réactions cutanées locales (par exemple : eczéma).
Chlorocrésol	Topique et parentéral	Zéro	<i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> Ce médicament contient du chlorocrésol et peut provoquer des réactions allergiques.
Diméthylsulfoxyde	Topique	Zéro	<i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> Ce médicament contient du diméthylsulfoxyde et peut être irritant pour la peau
Ethanol	Orale et parentérale	Moins de 100 mg par dose	<i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> Ce médicament contient de petites quantités d'éthanol (alcool), inférieures à 100 mg par <dose>.

DÉNOMINATION	VOIE D'ADMINISTRATION	SEUIL	INFORMATIONS DE LA NOTICE
	Orale et parentérale	100 mg à 3 g par dose	<i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> Ce médicament contient... % de vol d'éthanol (alcool), c. -à-d. jusqu' à... mg par dose, ce qui équivaut à... ml de bière, ... ml de vin par dose. L'utilisation de ce médicament est dangereuse chez les sujets alcooliques et doit être prise en compte chez les femmes enceintes ou allaitant, les enfants et les groupes à haut risque tels que les insuffisants hépatiques ou les épileptiques.
	Orale et parentérale	Plus de 3 g par dose	<i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> Ce médicament contient... % de vol d'éthanol (alcool), c'est-à-dire jusqu'à... mg par dose, ce qui équivaut à... ml de bière, ... ml de vin par dose. Dangereux en cas d'utilisation chez les sujets alcooliques. A prendre en compte chez les femmes enceintes ou allaitant, les enfants et les groupes à haut risque tels que les insuffisants hépatiques ou les épileptiques. La quantité d'alcool dans ce médicament peut modifier les effets d'autres médicaments. <i>Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines :</i> La quantité d'alcool contenue dans ce médicament peut altérer votre capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines.
Formaldéhyde	Topique	Zéro	<i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> Ce médicament contient du formaldéhyde et peut provoquer des réactions cutanées locales (par exemple : eczéma).
	Orale	Zéro	<i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> Ce médicament contient du formaldéhyde et peut provoquer des troubles digestifs (diarrhée).
Fructose	Orale et parentérale	Zéro	<i>Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament :</i> Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament. <i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> Ce médicament contient du fructose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare).
	Orale et parentérale	≥ 5 g	<i>Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament :</i> Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament. <i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> Ce médicament contient x g de fructose par <unité de prise> dont il faut tenir compte dans la ration journalière en cas de régime pauvre en sucre ou de diabète. L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare).
Fructose	Liquides oraux, pastilles et comprimés à croquer	Zéro	<i>Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament :</i> Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament. <i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> Ce médicament contient x g de fructose par <unité de prise> dont il faut tenir compte dans la ration journalière en cas de régime pauvre en sucre ou de diabète. L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare). Ce médicament peut être nocif pour les dents lorsqu'il est pris de manière prolongée (par exemple 2 semaines ou plus).

DÉNOMINATION	VOIE D'ADMINISTRATION	SEUIL	INFORMATIONS DE LA NOTICE
Galactose	Orale et parentérale	Zéro	<p>Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament :</p> <p>Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.</p> <p>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</p> <p>L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, une galactosémie ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).</p>
	Orale et parentérale	≥ 5 g	<p>Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament :</p> <p>Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.</p> <p>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</p> <p>Ce médicament contient x g de galactose par <unité de prise> dont il faut tenir compte dans la ration journalière en cas de régime pauvre en sucre ou de diabète.</p> <p>L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, une galactosémie ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).</p>
Glucose	Orale	Zéro	<p>Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament :</p> <p>Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.</p> <p>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</p> <p>L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose.</p>
	Orale et parentérale	5 g	<p>Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament :</p> <p>Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.</p> <p>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</p> <p>Ce médicament contient x g de glucose par <unité de prise> dont il faut tenir compte dans la ration journalière en cas de régime pauvre en sucre ou de diabète.</p> <p>L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose.</p>
	Liquides oraux, pastilles et comprimés à croquer	Zéro	<p>Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament :</p> <p>Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.</p> <p>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</p> <p>Ce médicament contient x g de glucose par <unité de prise> dont il faut tenir compte dans la ration journalière en cas de régime pauvre en sucre ou de diabète.</p> <p>L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose.</p> <p>Ce médicament peut être nocif pour les dents lorsqu'il est pris de manière prolongée (par exemple 2 semaines ou plus).</p>
Glycérol	Orale	≥ 10 g/dose	<p>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</p> <p>Ce médicament contient du glycérol et peut provoquer des maux de tête et des troubles digestifs (diarrhée).</p>

DÉNOMINATION	VOIE D'ADMINISTRATION	SEUIL	INFORMATIONS DE LA NOTICE
	Rectale	≥ 1 g	<i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> Ce médicament contient du glycérol et peut provoquer des troubles digestifs (diarrhée).
Héparine (en tant qu'excipient)	Parentérale	Zéro	<i>Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament :</i> Si vous êtes allergique (hypersensible) à l'héparine ou à ses dérivés. Si vous avez des antécédents de thrombopénie induite par l'héparine Si votre médecin vous a informé(e) que vous étiez allergique à l'héparine, contactez-le avant de prendre ce médicament. <i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> Ce médicament contient de l'héparine et peut provoquer des réactions allergiques et une baisse du nombre de cellules sanguines, pouvant influencer sur la coagulation.
Sirop de glucose hydrogéné (ou maltitol liquide)	Orale	Zéro	<i>Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament :</i> Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament. <i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare).
Sirop de glucose hydrogéné (ou maltitol liquide)	Orale	10 g	<i>Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament :</i> Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament. <i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare). Ce médicament peut provoquer des troubles digestifs légers (diarrhée). Valeur calorique 2,3 kcal/g de sirop de glucose hydrogéné.
Sucre inverti	Orale	Zéro	<i>Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament :</i> Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament. <i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).
	Orale	5 g	<i>Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament :</i> Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament. <i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> Ce médicament contient x g d'un mélange de glucose et de fructose par <unité de prise> dont il faut tenir compte dans la ration journalière en cas de régime pauvre en sucre ou de diabète. L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

DÉNOMINATION	VOIE D'ADMINISTRATION	SEUIL	INFORMATIONS DE LA NOTICE
Sucre inverti	Liquides oraux, pastilles et comprimés à croquer	Zéro	<p><i>Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament :</i></p> <p>Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.</p> <p><i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i></p> <p>Ce médicament contient x g d'un mélange de glucose et de fructose par <unité de prise> dont il faut tenir compte dans la ration journalière en cas de régime pauvre en sucre ou de diabète.</p> <p>L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).</p> <p>Ce médicament peut être nocif pour les dents lorsqu'il est pris de manière prolongée (par exemple 2 semaines ou plus).</p>
Lactitol, E 966	Orale	Zéro	<p><i>Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament :</i></p> <p>Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.</p> <p><i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i></p> <p>L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, une intolérance au galactose, une galactosémie ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).</p>
	Orale	10 g	<p><i>Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament :</i></p> <p>Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.</p> <p><i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i></p> <p>L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, une galactosémie ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares)</p> <p>Ce médicament peut provoquer des troubles digestifs légers et de la diarrhée.</p> <p>Valeur calorique 2,1 kcal/g de lactitol.</p>
Lactose	Orale	Zéro	<p><i>Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament :</i></p> <p>Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.</p> <p><i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i></p> <p>L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).</p>
	Orale	5 g	<p><i>Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament :</i></p> <p>Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.</p> <p><i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i></p> <p>L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).</p> <p>Ce médicament contient x g de lactose (x/2 de glucose et x/2 de galactose) par <unité de prise> dont il faut tenir compte dans la ration journalière en cas de régime pauvre en sucre ou de diabète.</p>

DÉNOMINATION	VOIE D'ADMINISTRATION	SEUIL	INFORMATIONS DE LA NOTICE
Lanoline (voir graisse de laine)	Topique	Zéro	<i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> Ce médicament contient de la lanoline et peut provoquer des réactions cutanées locales (par exemple : eczéma).
Latex caoutchouc naturel (latex)	Toutes	Zéro	<i>Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament :</i> Si votre médecin vous a informé(e) que vous étiez allergique au latex, contactez-le avant de prendre ce médicament. <i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> Le conditionnement de ce médicament contient du latex et peut provoquer des réactions allergiques graves.
Maltitol E 965 et isomaltitol E 953, maltitol liquide (voir sirop de glucose hydrogéné)	Orale	Zéro	<i>Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament :</i> Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament. <i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare).
	Orale	10 g	<i>Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament :</i> Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament. <i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare). Ce médicament peut provoquer des troubles digestifs légers (diarrhée). Valeur calorique 2,3 kcal/g de maltitol (ou isomaltitol).
Mannitol, E 421	Orale	10 g	<i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> Ce médicament contient du mannitol (E 421) et peut provoquer des troubles digestifs (diarrhée).
Composés organomercurels par exemple thiomersal, nitrate, acétate, borate, phénylmercurique	Oculaire	Zéro	<i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> Ce médicament contient un composé organomercurel qui peut provoquer des réactions allergiques.
	Topique autre qu'oculaire	Zéro	<i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i> Ce médicament contient un composé organomercurel : le < > et peut provoquer des réactions cutanées locales (par exemple, eczéma) et une dépigmentation.
	Parentérale	Zéro	<i>Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament :</i> Si votre médecin vous a informé(e) que vous étiez allergique au thiomersal, contactez-le avant de prendre ce médicament. Thiomersal est utilisé comme conservateur dans le médicament. <i>Contre-indications :</i> Ne prenez jamais ce médicament si vous êtes allergique à l'un de ses composants contenus dans XXXX. (voir la rubrique 6 « Informations supplémentaires »).

DÉNOMINATION	VOIE D'ADMINISTRATION	SEUIL	INFORMATIONS DE LA NOTICE
			<p>Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament :</p> <p>Si votre médecin vous a informé(e) que vous étiez allergique au thiomersal, contactez-le avant de prendre ce médicament.</p> <p>Thiomersal est utilisé dans le procédé de fabrication du médicament.</p> <p>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</p> <p>Si vous êtes allergique ou avez déjà présenté une réaction anormale lors d'une précédente administration de vaccin.</p>
Parahydroxybenzoates et leurs esters : par exemple E 214 parahydroxybenzoate d'éthyle E 216 parahydroxybenzoate de propyle E 217 dérivé sodique de l'ester propylique de l'acide parahydroxybenzoïque E 218 parahydroxybenzoate de méthyle E 219 dérivé sodique de l'ester méthylique de l'acide parahydroxybenzoïque	Orale, oculaire et topique	Zéro	Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales : Ce médicament contient du « Parahydroxybenzoate » et peut provoquer des réactions allergiques.
	Parentérale et respiratoire	Zéro	Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales : Ce médicament contient du « Parahydroxybenzoate » et peut provoquer des réactions allergiques avec urticaire et gêne respiratoire.
Phénylalanine	Toutes	Zéro	Contre-indications : Ne prenez jamais ce médicament en cas de phénylcétonurie (maladie héréditaire dépistée à la naissance), en raison de la présence de phénylalanine.
Potassium	Parentérale	Zéro	Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales : Ce médicament contient du potassium. Le taux de potassium est inférieur à 1 mmol par dose administrée, c'est-à-dire sans potassium.
Potassium	Parentérale et orale	≥ 1 mmol par <dose administrée>	Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales : Ce médicament contient du potassium. Ce médicament contient x mmol (ou y mg) de potassium par <dose administrée>. A prendre en compte chez les patients insuffisants rénaux ou chez les patients contrôlant leur apport alimentaire en potassium.
	Parentérale et intraveineuse	30 mmol/l	Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales : Ce médicament contient du potassium et peut provoquer une douleur au point d'injection ou une phlébite. Ce médicament contient x mmol (ou y mg) de potassium par <dose administrée>. A prendre en compte chez les patients insuffisants rénaux ou chez les patients contrôlant leur apport alimentaire en potassium.
Propylèneglycol et esters	Topique	Zéro	Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales : Ce médicament contient du propylèneglycol et peut induire des irritations de la peau.
	Orale et parentérale	400 mg/kg chez les adultes 200 mg/kg chez les enfants	Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales : Ce médicament contient du propylène glycol et peut provoquer des symptômes semblables à ceux provoqués par l'alcool.
Huile de sésame	Toutes	Zéro	Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales : Ce médicament contient de l'huile de sésame et peut induire des réactions allergiques sévères.
Sodium	Parentérale	Zéro	Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales : Ce médicament contient du sodium. Le taux de sodium est inférieur à 1 mmol par <dose administrée>, c'est-à-dire sans sodium.

DÉNOMINATION	VOIE D'ADMINISTRATION	SEUIL	INFORMATIONS DE LA NOTICE
	Orale et parentérale	≥ 1 mmol par <dose administrée>	<i>Précautions d'emploi; mises en garde spéciales:</i> Ce médicament contient du sodium. Ce médicament contient x mmol (ou y mg) de sodium par <dose administrée>. A prendre en compte chez les patients contrôlant leur apport alimentaire en sodium.
Acide sorbique et sels	Topique	Zéro	<i>Précautions d'emploi; mises en garde spéciales:</i> Ce médicament contient de l'acide sorbique ou l'un de ses sels et peut provoquer des réactions cutanées locales (par exemple: eczéma).
Sorbitol E 420	Orale et parentérale	Zéro	<i>Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament:</i> Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament. <i>Précautions d'emploi; mises en garde spéciales:</i> L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare).
	Orale	10 g	<i>Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament:</i> Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament. <i>Précautions d'emploi; mises en garde spéciales:</i> L'utilisation de ce médicament déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare). En raison de la présence de sorbitol, ce médicament peut provoquer des troubles digestifs légers (diarrhée). Valeur calorique 2,6 kcal/g de sorbitol.
Huile de soja (et huile de soja hydrogénée)	Toutes	Zéro	<i>Contre-indications:</i> Ne prenez jamais ce médicament si vous êtes allergique (hypersensible) à l'arachide ou au soja, en raison de la présence d'huile de soja
Alcool stéarylique	Topique	Zéro	<i>Précautions d'emploi; mises en garde spéciales:</i> Ce médicament contient de l'alcool stéarylique et peut provoquer des réactions cutanées locales (par exemple: eczéma).
Saccharose	Orale	Zéro	<i>Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament:</i> Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament. <i>Précautions d'emploi; mises en garde spéciales:</i> L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares).
	Orale	5 g	<i>Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament:</i> Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament. <i>Précautions d'emploi; mises en garde spéciales:</i> L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares). Ce médicament contient x g de saccharose par <unité de prise>, dont il faut tenir compte dans la ration journalière en cas de régime pauvre en sucre ou en cas de diabète.

DÉNOMINATION	VOIE D'ADMINISTRATION	SEUIL	INFORMATIONS DE LA NOTICE
	Liquides oraux, pastilles et comprimés à croquer	Zéro	<p><i>Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament :</i></p> <p>Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.</p> <p><i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i></p> <p>L'utilisation de ce médicament déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares).</p> <p>Ce médicament contient x g de saccharose par <unité de prise> dont il faut tenir compte dans la ration journalière en cas de régime pauvre en sucre ou de diabète.</p> <p>Ce médicament peut être nocif pour les dents lorsqu'il est pris de manière prolongée (par exemple 2 semaines ou plus).</p>
Sulfites, y compris métabisulfites : par exemple : E 220 anhydride sulfureux, E 221 sulfite de sodium E 222 bisulfite de sodium, E 223 métabisulfite de sodium, E 224 métabisulfite de potassium, E 228 bisulfite de potassium	Orale, parentérale et respiratoire	Zéro	<p><i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i></p> <p>Ce médicament contient du « sulfite » et peut provoquer des réactions allergiques sévères et une gêne respiratoire.</p>
Amidon de blé	Orale	Zéro	<p><i>Contre-indications :</i></p> <p>Ne prenez jamais ce médicament si vous êtes allergique (hypersensible) au blé, en raison de la présence d'amidon de blé.</p> <p><i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i></p> <p>Ce (médicament) peut être administré en cas de maladie cœliaque. L'amidon de blé peut contenir du gluten, mais seulement à l'état de trace, et est donc considéré comme sans danger pour les sujets atteints d'une maladie cœliaque.</p>
Graisse de laine (lanoline)	Topique	Zéro	<p><i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i></p> <p>Ce médicament contient de la lanoline et peut provoquer des réactions cutanées locales (par exemple : eczéma).</p>
Xylitol	Orale	10 g	<p><i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales :</i></p> <p>Ce médicament contient du xylitol et peut provoquer des troubles digestifs (diarrhée).</p>

Annexe n°3

**Réponses détaillées de la question 1
(questionnaire 1)**

ANNEXE n° 3 : Réponses détaillées de la question 1

Question 1 : Dans quelle(s) situation(s) au comptoir, êtes-vous amené à vous renseigner sur l'état de la fonction rénale du patient, en termes de prescription(s) ou de spécialité(s) conseil?

1	AINS, personne âgée, pathologie particulière (greffe, dialyse...)
2	AI
3	L'âge du patient, la polymédication, la grossesse, le patient polymédiqué donc polypathologie
4	Vigilance sur les EI de certains médicaments conseils
5	Personnes âgées (> 65 ans), médicaments à MTE ou à élimination rénale importante
6	AINS, Vitamine C
7	Prescription d'AI, corticoïdes..., tous médicaments éliminés par voie rénale, examen d'imagerie
8	Metformine (diabète), alcoolisme
9	Sur ordo : HTA, diabète, personnes âgées, immunosuppression. Conseil : pas vraiment
10	Ibuprofène, aspirine
11	AINS, délivrance des produits de contraste, antidiabétiques oraux
12	Pour les adaptations de posologies, en conseil suspicion d'IRC chez toutes les personnes âgées de plus de 80 ans
13	Metformine, produit pour scanner, paracétamol
14	Prescription d'AI, de paracétamol et antihypertenseurs
15	les personnes âgées
16	antiinflammatoires, vasoconstricteurs (rhume), médicaments anti-diabète, antihypertenseurs
17	Metformine, AINS, si prescription rénale
18	AINS
19	Personnes âgées, ibuprofène, diabétiques, dialysés
20	NSP
21	Pas un réflexe actuellement
22	Adaptation de posologie si IR ou si CI
23	Contrôle des posologies sur ordonnances, personnes âgées
24	Personnes âgées polymédicamentées, si conseil : plutôt homéopathie en cas d'IR, surveillance si ATB / diabète / AINS
25	AINS, AIS
26	Calculs, diurétiques, vitamine C
27	Sortie d'hospitalisation, prescription de médicaments avec CI, insuffisance rénale
28	AINS, et autres cas d'automédication

Catégorisation

ITEMS	Réponses n° :	Nombre de réponses
Sortie d'hospitalisation	27	1
Polymédication	3, 24	2
Grossesse	3	1
Personne âgée	1, 3, 5, 9, 12, 15, 19, 23, 24	9
Médicaments / adaptation de la posologie	5, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 16, 22, 23	11
Pathologie(s) particulière(s)	1, 8, 19, 24, 26, 27	6
Médicaments néphrotoxiques / contre-indication	1, 2, 4, 5, 6, 7, 10, 11, 13, 14, 16, 18, 19, 22, 24, 25, 26, 27, 28	19
NSP	20, 21	2
<i>Nombre total de réponses</i>		= 51

Annexe n°4

**Réponses détaillées de la question 2
(questionnaire 1)**

ANNEXE n° 4 : Réponses détaillées de la question 2

Question 2 : Quelle définition donnez-vous à l'insuffisance rénale chronique ? Et comment différenciez-vous de la maladie rénale chronique ?

1	IRC : difficulté du rein à fonctionner de manière permanente dû à une pathologie ou l'âge, MRC : maladie entraînant une IRC
2	IRC : défaut de filtration glomérulaire (diminution), MRC : elle ne change pas forcément la filtration glomérulaire
3	La clairance à la créatinine, l'IRC est plus ou moins physiologique (âge) contrairement à la MRC
4	Incapacité du rein de fonctionner
5	Insuffisance de la filtration rénale lié à l'âge au contraire de la MRC qui peut être lié à une pathologie
6	IRC : Calcul de la clairance de créat (< 60), MRC : IRC sévère
7	Diminution du DFG et de la clairance de la créatinine, irréversible et installée dans le temps
8	DFG diminué depuis au moins 3 mois
9	IRC : incapacité du rein à remplir ses fonctions dû à des évènements données. MRC : rein malade qui ne peut plus remplir sa fonction de filtre (dû à l'âge notamment)
10	Maladie irréversible affectant les reins donc affectant la fonction rénale. Le rein ne fait plus sa fonction de filtre (différence non demandé)
11	DFG < 70 (différence non demandé)
12	IRC : modification des résultats sur les analyses biologiques (créatinine, DFG). NSP la différence entre les 2
13	IRC : définie par la créatinine et sa clairance. L'IRC aboutit la MRC évolution
14	créatinine, DFG
15	NSP
16	MRC : incapacité du rein à filtrer le sang, anomalie fonctionnelle et créatinine (taux mesuré, calcul de cockroft and gault)
17	Rein ayant moins, perdant de ses fonctionnalités premières, tel que la production de vitamine D (différence non demandé)
18	Diminution de la fonction rénale (différence non demandé)
19	Taux clairance (différence non demandé)
20	NSP
21	difficulté pour le rein de filtrer, créatinine
22	IRC : déficit de clairance rénale, déficit de la fonction de filtre du rein. MRC : atteinte connue du rein fonctionnelle ou anatomique qui peut engendrer une IRC
23	L'IRC est la conséquence d'une MRC
24	IRC évalué en fonction de la clairance de la créatinine
25	Irréversible altération de la fonction rénale (différence non demandée)
26	dysfonctionnement du rein
27	clairance < 60 ml/min => IRC *
28	elle est due à une molécule ou une association de plusieurs molécules

Catégorisation

ITEMS	Réponses n° :	Nombre de réponses
Définition complète (dim DFG, >3mois, irréversible)	7	1
Définition incomplète (dim DFG, Irréversible)	10, 25	2
Définition incomplète (dim DFG, >3mois)	8	1
Définition incomplète (altération fonction rénale)	1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 19, 21, 22, 24, 26, 27, 28	21
NSP	11, 15, 20	3
<i>Nombre total de réponses</i>		= 28
<i>Différence MRC/IRC connue</i>	1, 2, 22, 23	4
<i>Différence non demandé (BIAIS)</i>	10, 17, 18, 19, 25	5
<i>Nombre de participants</i>		= 28

Annexe n°5

**Réponses détaillées de la question 3
(questionnaire 1)**

ANNEXE n° 5 : Réponses détaillées de la question 3

Question 3 : Quelles connaissances personnelles ou factuelles (historique, DP, DMP...) utilisez-vous au comptoir pour vous aider à identifier les patients présentant une insuffisance rénale chronique voire son stade ?

1	DP, historique, questionnaire du patient, données biologiques s'il en a
2	Historique délivrance
3	Historique et interrogatoire patients quand cela est possible
4	Historique du patient
5	Présence d'un diurétique sur ordonnance : demande de la biologie au patient
6	Adaptation de posologie (pour un insuffisant rénal), IR physiologique chez les sujets âgé (quasi-automatiquement). Pas encore possible d'avoir DMP et les bilans biologiques
7	Connaissance de la part du patient d'une maladie rénale préexistante, prescription de médicaments (DP, DMP) concernant une greffe rénale, prescription de médicaments à posologie diminué
8	NSP
9	Bilan bio sur des bilans de médicaments ou en suivi de chimio
10	Voir son dossier, historique sur sa fiche client
11	Dire du patient, lecture de son bilan
12	Ses médicaments ou en lui demandant. Pas d'accès au DMP ni au dossier du patient, c'est au médecin d'adapter leurs prescriptions en fonction de son IRC
13	Demander la clairance, prescription d'EPO
14	DP, prescriptions antérieures
15	NSP
16	Historique, oralité/ question ouverte, résultats analyses bio occasionnellement
17	Ancienne ordonnance avec traitement rénal et parfois analyse biologique avec DFG
18	Je demande au patient
19	NSP
20	NSP
21	NSP
22	Données personnelles : si le patient est connu pour cette pathologie on le renseigne souvent sur sa fiche informatique. Parfois l'historique de délivrance (avec certaines spécialités diurétiques particulier) mais pas toujours fiable
23	Historique de délivrance (DP), interrogatoire
24	Diabète, historique DP médicaments, certaines classes de médicaments
25	NSP
26	Historique et DP et questionnement du patient
27	questionnaire oral
28	Surtout avec historique, diabétique en priorité : suite à des formations

Catégorisation

ITEMS	Réponses n° :	Nombre de réponses
Bilan biologique	1, 5, 9, 11, 13, 16, 17	7
Ordonnance, dossier pharmaceutique, historique	1, 2, 3, 4, 5, 7, 9, 10, 12, 13, 14, 16, 17, 22, 23, 24, 26, 28	18
Clinique / interrogatoire	1, 3, 7, 11, 12, 16, 18, 22, 23, 26, 27	11
Facteur de risque	24, 28	2
Adaptation posologique	6, 7	2
Âge du patient	6	1
NSP	8, 15, 19, 20, 21, 25	6
<i>Nombre total de réponses</i>		<i>= 47</i>

Annexe n°6

**Réponses détaillées de la question 4
(questionnaire 1)**

ANNEXE n° 6 : Réponses détaillées de la question 4

Question 4 : Citez la (les) maladie(s), syndrome(s) ou autres étiologies (causes) considérées comme des facteurs de risque d'installation d'une MRC?

1	HTA maîtrisée, diabète, tabac, obésité
2	Manque d'eau, surmédication
3	Diabète, traitements médicamenteux...
4	Maladies auto-immunes
5	Diabète, HTA
6	Diabètes, Age, Maladie rénale (polykystose, calculs rénaux à répétition), étiologies médicamenteuses
7	IRC aigue, greffe rénale, glomérulopathie, syndrome néphrotique
8	HTA, IC, diabète, Hyperaldostéronisme (maladie de Conn)
9	Diabète, HTA
10	Diabète, IC, hypercholestérolémie, alcoolémie
11	HTA, déshydratation, diabète, excès de sel
12	Médicaments, greffe, antiinflammatoire
13	Diabète, myélome plus pour le Waldstrom que le Khuler
14	produits de contraste, médicaments anti-cancéreux, diabète, autres médicaments néphrotoxiques
15	NSP
16	Diabète, HTA
17	Diabète, HTA
18	Excès de sel
19	Age / IC / Diabète
20	NSP
21	Consommation excessive de sel, diabétique
22	Diabète, IC, IH
23	Diabète, cancer
24	Diabète, HTA, AINS
25	Infection urinaire haute à répétition non traitée, HTA non stabilisée, corticoïdes au long cours
26	NSP
27	NSP
28	HTA, diabète, surmédication

Catégorisation

ITEMS	Réponses n° :	Nombre de réponses
HTA	1, 5, 8, 9, 11, 16, 17, 24, 25, 28	10
Diabète	1, 3, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 16, 17, 19, 21, 22, 23, 24, 28	18
Age	6, 19	2
Néphrotoxicité	2, 3, 6, 12, 14, 24, 25, 28	8
Pathologies rénales	6, 7, 12, 13, 25	5
Autres étiologies	1, 2, 4, 8, 10, 11, 18, 19, 21, 22, 23	11
NSP	15, 20, 26, 27	4
<i>Nombre total de réponses</i>		= 58

Annexe n°7

**Réponses détaillées de la question 5
(questionnaire 1)**

ANNEXE n° 7 : Réponses détaillées de la question 5

Question 5 : En quelques mots, comment expliquez-vous à vos patients l'importance de connaître l'existence d'une MRC ?

1	Le rein c'est comme les toilettes d'une maison : si ça ne fonctionne pas bien ça se bouche et les besoins ne s'éliminent pas.
2	Il faut connaître l'existence d'une MRC assez rapidement pour éviter une dégradation de la fonction rénale suivi de dialyse, greffe et décès
3	Faire les bilans sanguins nécessaires suivant la ou les pathologies du patient et ses traitements
4	Elimination, douleurs
5	Importance dans le suivi de son traitement, de la prise de certains médicaments déconseillés dans cette maladie
6	Important car certains médicaments doivent être adapté au niveau de la posologie et d'autres sont CI
7	Nécessité d'adapter les posologies, CI de certaines spécialités
8	Métabolisme et élimination des médicaments, interactions médicamenteuses, complication et mort
9	Chronique, irréversible, observance, suivi spécialisé si nécessaire, surveillance
10	De quand date votre dernière analyse de sang ? Vigilance aux médicaments conseils : pas sans avis médical ou sans l'avis du pharmacien: bcp d'interactions et de CI
11	Il pourra surveiller son DFG en comprendre l'intérêt afin d'éviter d'aller jusqu'à la dialyse
12	Connaitre sa maladie pour éviter les erreurs d'automédication par exemple. Ou pour informer ses médecins avant leurs prescriptions
13	Surdosage de médicaments
14	Eviter d'aggraver la situation, qui pourrait entrainer la suppression d'un rein par exemple, ou déclencher l'HTA
15	NSP
16	Adaptation des prescriptions par répartition des posologies / jour, attention aux conseils / automédication
17	Savoir s'hydrater en bonne quantités, marcher (dans le but d'éviter des surplus d'anti-inflammatoire)
18	C'est important de connaître l'existence de cette maladie pour prévenir l'aggravation du rein => dialyse, cancer...
19	NSP
20	NSP
21	Pas du tout
22	C'est notre filtre pour tout l'organisme, il joue sur la posologie des médicaments (risque surdosage) donc risque intoxication, ne se régénère pas, pas de retour en arrière possible
23	Le rein est un filtre => mauvais fonctionnement => nombreux troubles. Les médicaments sont éliminés par les reins => forte augmentation des EI si IR = dim doses
24	CI médicaments
25	NSP
26	Les sensibiliser sur leur traitement, le mode de vie et d'alimentation
27	adaptation prescription médicamenteuse = adaptation dosage ou modification de la prescription
28	symptômes non visible, conséquences irréversibles si pas traité

Catégorisation

ITEMS	Réponses n° :	Nombre de réponses
Adaptation posologique, surdosage	5, 6, 7, 8, 12, 13, 16, 22, 23, 27	10
Vigilance aux contre-indications médicamenteuses	5, 6, 7, 10, 12, 16, 24, 27	8
Prévenir l'évolution	1, 2, 8, 9, 11, 14, 18, 22, 28	9
Interactions médicamenteuses	5, 8, 10	3
Observance	5, 9, 26	3
Suivi spécialisé	3, 9, 10, 11	4
Règles hygiéno-diététiques	17, 26	2
NSP	4, 15, 19, 20, 21, 25	6
<i>Nombre total de réponses</i>		= 39

Annexe n°8

**Réponses détaillées de la question 6
(questionnaire 1)**

ANNEXE n° 8 : Réponses détaillées de la question 6

Question 6 : Dans quelle(s) formulation(s) galénique(s) retrouve-t-on les plus grandes quantités de sodium ?

1	Effervescents
2	Effervescents
3	Effervescents
4	Comprimés
5	Effervescents
6	Effervescents
7	Effervescents
8	Effervescents
9	Effervescents
10	Effervescents
11	Effervescents
12	Effervescents
13	Effervescents
14	Effervescents ou formule clinique sous forme de sel
15	Effervescents
16	Effervescents
17	Effervescents
18	Effervescents
19	Effervescents
20	Effervescents
21	Effervescents
22	Effervescents
23	Effervescents
24	Effervescents
25	Effervescents
26	Effervescents
27	Effervescents
28	Forme orales

Catégorisation

ITEMS	Nombre de réponses
Médicaments effervescents	26
Réponse erronée	2

Annexe n°9

**Réponses détaillées de la question 7
(questionnaire 1)**

ANNEXE n° 9 : Réponses détaillées de la question 7

Question 7 : A partir de quel stade d'IRC l'apport excessif en sodium peut-il être iatrogène ? (La réponse peut être formulé à l'aide d'une valeur estimé du DFG ou via un qualificatif)

1	NSP
2	IRC chronique modérée
3	NSP, peut-être déjà à partir du stade 2 et selon surtout l'âge et les pathologies du patient
4	NSP
5	DFG < 89
6	DFG < 30 : IRC sévère
7	DFG < 60 (IR légère)
8	Stade 4
9	Modéré
10	NSP
11	NSP
12	Je le déconseille même si pas d'IR s'il existe d'autres alternatives (sachets, gélules, lyoc...)
13	Stade 2
14	DFG modéré
15	Stade 1
16	NSP
17	Stade où DFG < 60 ml/min
18	NSP
19	Stade 1 (Tous)
20	NSP
21	Modéré
22	IRC modérée
23	Stade 3
24	IR légère
25	Stade 2
26	NSP
27	DFG > 60
28	NSP

Catégorisation

ITEMS	Réponses n° :	Nombre de réponses
Stade 1	12, 15, 19, 24	4
Stade 2	3, 5, 13, 25, 27	5
Stade 3A	2, 7, 9, 14, 17, 21, 22, 23	8
Stade 3B	-	0
Stade 4	6, 8	2
Stade 5	-	0
NSP	1, 4, 10, 11, 16, 18, 20, 26, 28	9
<i>Nombre total de réponses</i>		= 28

Annexe n°10

**Réponses détaillées de la question 8
(questionnaire 1)**

ANNEXE n° 10 : Réponses détaillées de la question 8

Question 8 : Selon vous, quelles sont les complications présentées par ces patients en cas d'apport excessif en sodium ?

1	Rétention
2	Œdèmes
3	Œdèmes, problèmes cardiaques
4	NSP
5	HTA, aggravation de la MRC ou IRC
6	Œdèmes (diminution de la diurèse), diminution du DFG (nécessité de dialyse)
7	Décompensation d'une IR équilibrée, augmentation la tension artérielle
8	HTA
9	Douleurs rénale (lombaire), pb urinaire
10	HTA, aggravation de la MRC
11	Augmentation de la tension
12	Augmentation de la pression artérielle, rétention d'eau
13	Œdème, diminution du débit de filtration rein moins perfusé
14	HTA, problème d'élimination urinaire
15	HTA
16	Œdèmes, HTA
17	Risque de tension et risque d'œdème / essoufflement / IC
18	Œdème pulmonaire, gonflement
19	Rein n'élimine plus correctement et le sodium => augmentation des concentrations sodique => œdème
20	Hypertension
21	HTA
22	Déséquilibre hydro-électrolytiques => complications cardiaques et aggravation de l'IR
23	Rétention d'eau
24	HTA, aggravation IR
25	Perturbation des échanges entre Na et K =>dim de la filtration glomérulaire
26	HTA
27	Augmentation de la quantité de sodium dans le sang, problème cardiovasculaires, rénaux
28	HTA

Catégorisation

ITEMS	Réponses n° :	Nombre de réponses
Rétention hydrosodée / Œdème	1, 2, 3, 6, 12, 13, 16, 17, 18, 19, 23	11
Problème cardiaque	3, 17, 18, 22, 27	5
HTA	5, 7, 8, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 20, 21, 24, 26, 28	15
Evolution de la MRC / IRC	5, 6, 7, 9, 10, 13, 22, 24, 27	9
Troubles hydro-électrolytiques	19, 22, 25, 27	4
NSP	4	1
<i>Nombre total de réponses</i>		= 45

Annexe n°11

**Réponses détaillées de la question 9
(questionnaire 1)**

ANNEXE n° 11 : Réponses détaillées de la question 9

Question 9 : Selon vous, à partir de quelle fréquence chez l'IRC l'apport en sodium par des médicaments devient-il excessif (par exemple : quotidien / hebdomadaire / mensuel / ponctuel) ?

1	NSP
2	Quotidien
3	NSP
4	Quotidien
5	Quotidien
6	Hebdomadaire
7	Hebdomadaire
8	Quotidien
9	Hebdomadaire
10	3 x / jour
11	NSP
12	Ponctuel
13	Quotidien
14	Quotidien
15	Quotidien
16	NSP
17	Quotidien (3 g de doliprane effervescents c'est trop)
18	Quotidien
19	Dès le 1er comprimé
20	NSP
21	Quotidien
22	Ponctuel
23	Ponctuel
24	Ponctuel : sensibiliser le patient même s'il n'est pas en insuffisance rénale
25	Quotidien
26	Quotidien
27	Hebdomadaire
28	Quotidien

Catégorisation

ITEMS	Réponses n° :	Nombre de réponses
Dès le premier comprimé	19	1
Ponctuel / occasionnel	12, 22, 23, 24	4
Hebdomadaire	6, 7, 9, 27	4
Quotidien	2, 4, 5, 8, 10, 13, 14, 15, 17, 18, 21, 25, 26, 28	14
NSP	1, 3, 11, 16, 20	5
<i>Nombre total de réponses</i>		= 28

AUTEUR: WIND Marie

TITRE: Dispensation de médicaments effervescents chez les patients en insuffisance rénale : évaluations des connaissances avant et après une formation, auprès d'équipes officinales, en région toulousaine

DIRECTEUR DE THESE: Metsu David

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE:

Faculté de pharmacie de Toulouse, le 22/10/2020

RESUME

Contexte : l'apport sodé des patients insuffisants rénaux chroniques (IRC) doit être limité. Les médicaments effervescents, riches en sodium, peuvent être à l'origine de complications. Ainsi, les pharmaciens ont un rôle de conseil pour cette formulation chez les patients IRC.

Méthode : une étude a été conduite sur 28 participants, en 2 phases, (évaluation/formation en présentiel suivi d'un questionnaire en ligne), évaluant les connaissances sur l'IRC, les formes effervescentes et aussi l'étude.

Résultats : les participants avaient une bonne maîtrise de la forme effervescente mais pas de l'IR. L'évaluation à distance a montré une consolidation des connaissances sur l'IR. Les participants ont adhéré à l'étude (thématique et format).

Conclusion : en améliorant les connaissances sur l'IR, il est possible de prévenir le risque de complications liées aux formes effervescentes chez les patients IRC.

L'approche blended learning a été plébiscitée et pourrait être utilisée dans de prochains travaux.

TITRE et résumé en anglais au recto de la dernière page

MOTS-CLES

Pharmacie d'officine – Insuffisance rénale chronique – Médicaments effervescents – Apports sodés – rétention hydrosodée – Evaluation connaissance – Formation – Blended learning

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Pharmacie clinique

UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DE PHARMACIE DE TOULOUSE
35 Chemin des Maraîchers, 31400 Toulouse
