

**UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER  
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

**ANNEE: 2022**

**THESES 2022 TOU3/2134**

**THESE**

**POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement  
par

**MARCILLAT PIERRE**

**OPTIMISATION DU LIEN VILLE HOPITAL DANS LE PARCOURS DE SOIN DU  
PATIENT ATTEINT DE MALADIE RENALE CHRONIQUE (MRC) :  
ELABORATION D'UN SUPPORT DE FORMATION EN LIGNE SUR LA MALADIE  
RENALE CHRONIQUE A L'ATTENTION DES PHARMACIENS D'OFFICINE**

15 décembre 2022

Directeur de thèse : Madame Labadens Isabelle et Madame Cambon Amandine

**JURY**

Président :	Monsieur Cestac Philippe
1er assesseur :	Madame Labadens Isabelle
2ème assesseur :	Madame Cambon Amandine
3ème assesseur :	Madame Bernadet-Monrozies Pauline
4ème assesseur :	Madame Danet Chloé
5ème assesseur :	Monsieur Roux François

## PERSONNEL ENSEIGNANT

du Département des Sciences Pharmaceutiques de la Faculté de santé

au 4 avril 2022

### Professeurs Emérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire
M. BENOIST H.	Immunologie
M. BERNADOU J	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G.	Physiologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie

### Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires		Universitaires	
Mme AYYOUB M.	Immunologie	Mme BERNARDES-GENISSON V.	Chimie thérapeutique
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique	Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
M. CHATELUT E.	Pharmacologie	Mme COUDERC B.	Biochimie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie	M. CUSSAC D. (Vice-Doyen)	Physiologie
M. FAVRE G.	Biochimie	M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie	Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. PARINI A.	Physiologie	M. GUIARD B.	Pharmacologie
M. PASQUIER C.	Bactériologie - Virologie	M. LETISSE F.	Chimie pharmaceutique
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie	Mme MULLER-STAU MONT C.	Toxicologie - Sémiologie

Mme SALLERIN B.	Pharmacie Clinique	Mme REYBIER-VUATTOUX K.	Chimie analytique
M. VALENTIN A.	Parasitologie	M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
		Mme SIXOU S.	Biochimie
		M. SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
		Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique

## Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires		Universitaires	
M. DELCOURT N.	Biochimie	Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique	Mme AUTHIER H.	Parasitologie
Mme KELLER L.	Biochimie	M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique	Mme BON C. (*)	Biophysique
Mme ROUCH L.	Pharmacie Clinique	M. BOUAJILA J. (*)	Chimie analytique
Mme ROUZAUD-LABORDE C	Pharmacie Clinique	M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
Mme SALABERT A.S.	Biophysique	Mme CABOU C.	Physiologie
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie	Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie	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. PILLOUX L.	Microbiologie
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 Pharmacognosie
Mme VANSTEELANDT M.	Mathématiques
Mme WHITE-KONING M. (*)	

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

### Enseignants non titulaires

#### Assistants Hospitalo-Universitaires

M. AL SAATI A	Biochimie
Mme BAKLOUTI S.	Pharmacologie
Mme CLARAZ P.	Pharmacie clinique
Mme CHAGNEAU C.	Microbiologie
Mme LARGEAUD L	Immunologie
M. LE LOUEDEC F.	Pharmacologie
Mme STRUMIA M.	Pharmacie clinique
Mme TRIBAUDEAU L.	Droit Pharmaceutique

#### Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Mme AMRANE Dyhia	Chimie Thérapeutique
------------------	----------------------

## Remerciements

Je tiens à remercier toutes les personnes qui se sont impliquées dans l'élaboration de ma thèse ainsi que dans l'élaboration de cette formation en ligne

**Au professeur Philippe Cestac**, merci d'avoir accepté de présider mon jury et d'avoir porté ce projet de formation sur l'insuffisance rénale.

**Au Pharmacien Isabelle Labadens**, co-directrice de ma thèse, merci pour le soutien apporté tout au long de l'élaboration du projet, de m'avoir soutenue et guidée dans la rédaction du manuscrit. Ton implication, ton expertise et ta disponibilité m'ont grandement aidé et secouru dans ce travail.

**Au pharmacien Amandine Cambon**, co-directrice de ma thèse, merci de m'avoir accompagné dans la réalisation de ce projet, pour tous ces conseils que tu m'as apporté. Merci pour le travail de coordination qui nous as permis de mener à bien cette formation.

**Au Pharmacien Chloé Danet**, merci pour ton implication dans ce beau projet de formation et l'expertise que tu as pu apporter.

**Au Docteur Pauline Bernadet-Monrozies**, merci d'avoir participé à l'élaboration de cette formation, votre expertise et votre participation nous ont été d'une grande aide.

**Au Pharmacien François Roux**, merci infiniment pour ton accompagnement, ta bienveillance, ton soutien sans faille et la confiance que tu m'as donné tout au long de mes études. Tu me pousses à me dépasser au quotidien, merci pour la rigueur et les connaissances que tu m'as transmises, j'ai trouvé le goût de mon métier grâce à toi.

Je remercie également **toute l'équipe de la Pharmacie du Centre à Plaisance du Touch** avec qui m'a accueillie à bras ouvert en troisième année avec qui j'ai passé de superbes années.

**A mon Papa et Pascale**, merci de m'avoir toujours soutenu dans mon parcours, mes choix et de m'avoir donné les moyens de réussir. Merci de toujours avoir été là et de continuer à être là.

**A mon frère Hugo**, merci de toujours avoir été avec moi, te rendre fier m'as toujours motivé à me dépasser.

**A toi Roxane**, merci pour ton soutien, merci pour l'amour que tu m'offre chaque jour.

**A toi Raphael**, merci pour ces deux belles années partagées, merci d'avoir été un deuxième frère.

**A ma famille**, je vous aime

**A mes amis**, merci pour tous les bons moments partagés.

Une pensée à ceux qui ne sont plus là, notamment toi **Maman**, je sais la fierté que tu aurais d'être encore parmi nous.

“Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries.”

*Marcel PROUST*

## Table des matières

Liste des abréviations .....	10
Liste des illustrations .....	14
Liste des annexes .....	15
Introduction .....	16
I. PRISE EN CHARGE DE LA MALADIE RENALE CHRONIQUE ET ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LE PARCOURS PATIENT.....	18
1. La maladie rénale chronique et sa prise en charge thérapeutique .....	18
A. Définitions .....	18
a. La maladie rénale chronique (MRC) .....	18
b. L'insuffisance rénale chronique (IRC) .....	18
c. Les marqueurs d'atteinte rénale .....	18
B. Classification de la MRC.....	19
a. Les différents stades .....	19
b. Evaluation du risque de progression .....	20
C. Données épidémiologiques.....	21
D. Les étiologies de la MRC .....	24
E. L'impact de la MRC en santé publique .....	25
a. Sur la morbi-mortalité .....	25
b. Sur l'espérance de vie .....	25
c. Sur la qualité de vie .....	26
d. Au niveau médico-économique .....	26
F. Le dépistage de la MRC .....	27
G. Les conséquences de la MRC .....	27
a. Complications cardiovasculaires et HTA .....	29
b. Complications hématologiques .....	29
c. Complications du métabolisme phosphocalcique .....	30
d. Complications hydro-électrolytiques .....	31
e. Complications de l'équilibre acido-basique .....	32
f. Rétention azotée .....	33
g. Autres complications .....	33
H. La prise en charge de la MRC .....	34
a. Prévenir et ralentir l'évolution de la MRC.....	35
i. Prise en charge médicamenteuse .....	35
ii. Mécanisme d'action des médicaments néphroprotecteurs .....	35



iii. Autres mesures de néphroprotection .....	39
b. Contrôler les facteurs de risque cardiovasculaire .....	40
c. Traiter les complications de la MRC .....	41
d. Les traitements de suppléance .....	43
i. La dialyse .....	44
ii. La transplantation .....	45
2. Le rôle du pharmacien dans le parcours de soins, focus sur le parcours du patient atteint de maladie rénale chronique .....	46
A. Le parcours de soins .....	46
a. Parcours de soins coordonnés .....	46
b. Parcours de soins personnalisés .....	47
c. Parcours de soins du patient ayant une maladie rénale chronique.....	47
B. Le rôle du pharmacien dans le parcours de soins du patient ayant une maladie rénale chronique .....	49
a. La prévention .....	49
b. La dispensation des médicaments et le conseil pharmaceutique. ....	52
i. Sécuriser le traitement prescrit .....	53
ii. Sécuriser l'automédication .....	56
iii. Relayer les recommandations et les conseils hygiéno diététiques associés au traitement pharmacologique .....	57
c. L'orientation dans le système de soins et le secteur médico-social. ....	58
d. L'éducation à la santé .....	59
II. Elaboration d'un support de formation en ligne sur la maladie rénale chronique à destination des pharmaciens d'officine .....	65
1. Contexte et objectifs.....	65
2. Matériels et Méthodes.....	65
A. Constitution d'un groupe de travail .....	65
B. Définition du contenu et format de la formation .....	66
a. Contenu et objectifs pédagogiques.....	66
b. Format.....	66
3. Résultats .....	67
4. Discussion .....	69
Conclusion .....	72
Bibliographie : .....	73
Annexes .....	84

## Liste des abréviations

1- $\alpha$ -OHase	1-alpha-hydroxylase
25-OH-D <sub>3</sub>	25-hydroxy-cholécalciférol
A/C	Albuminurie/Créatininurie
AETC	Action d'Éducation Thérapeutique Ciblée
AINS	Anti Inflammatoire Non Stéroïdiens
AMM	Autorisation de mise sur le marché
AOD	Anticoagulants Oraux d'action Directe
APA	Activité Physique Adaptée
ARA II	Antagoniste du Récepteur à l'Angiotensine 2
ARS	Agence Régionale de Santé
AVK	Anti-Vitamine K
BPM	Bilan Partagé de Médication
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CHRU	Centre Hospitalier Régional Universitaire
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
CRP	Protéine C Réactive
DCI	Dénomination Commune Internationale
DFG	Débit de Filtration Glomérulaire
DFGe	Débit de Filtration Glomérulaire estimé
DMP	Dossier Médical Partagé
DP	Dialyse Péritonéale
EPO	Erythropoïétine

EPVH	Echange Pharmaceutique Ville-Hôpital
ETP	Education Thérapeutique
FAV	Fistule Artério-Veineuse
FPHU	Fédération Pharmaceutique Hospitalo-Universitaire
GPR	Guide de Prescription Rénale
HAS	Haute Autorité de Santé
Hb	Hémoglobine
HbA1c	Hémoglobine glyquée
HD	Hémodialyse
HDL	High-Density Lipoprotein
HPST	Hôpital Patients Santé Territoires
HTA	Hypertension Artérielle
IEC	Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
IL-1	Interleukine 1
IL-6	Interleukine 6
IMC	Indice de Masse Corporelle
IPA	Infirmière en Pratique Avancée
IRC	Insuffisance Rénale Chronique
IRCT	Insuffisance Rénale Chronique Terminale
IRDES	Institut de Recherche et de Documentation en Economie de la Santé
ISGLT2	Inhibiteur du co-transporteur du Sodium/Glucose de Type 2
ISRA	Inhibiteurs du Système Rénine Angiotensine
K <sup>+</sup>	Potassium

LFSS	Loi de Financement de la Sécurité Sociale
LDL	Low-Density Lipoprotein
MHD	Mesure Hygiéno Diététique
mmHg	Millimètre de mercure
MOOC	Massive Online Open Course
MRC	Maladie Rénale Chronique
Na <sup>+</sup>	Sodium
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PA	Pression Artérielle
PAS	Pression Artérielle Systolique
PAD	Pression Artérielle Diastolique
PEC	Prise En Charge
pH	Potentiel Hydrogène
PPP	Plan Pharmaceutique Personnalisé
PTH	Parathormone
REIN	Réseau Epidémiologique et Informatique en Néphrologie
REIPO	Réseau d'Enseignements et d'Innovation pour la Pharmacie d'Officine
SAA	Sérum Amyloïde A protéine
SEEK	Study for the Evaluation of Early Kidney Disease
SFPC	Société Française de Pharmacie Clinique
SGLT2	Co-transporteur du Sodium et Glucose de Type 2
SRAA	Système Rénine Angiotensine Aldostérone
STSS	Stratégie de Transformation du Système de Santé

TIRCEL	Traitement de l'Insuffisance Rénale Chronique en Auvergne Rhône-Alpes
TNF- $\alpha$	Tumor Necrosis Factor-alpha
URPS	Union Régional des Professionnel de Santé

## Liste des illustrations

- Figures :

Figure 1 : Atlas de l'IRDES sur le taux de prévalence de l'insuffisance rénale chronique terminale traitée en 2015 par département

Figure 2 : Atlas de l'IRDES sur le taux d'incidence annuel moyen de l'insuffisance rénale chronique terminale traitée sur la période 2012-2015 par département

Figure 3 : Pourcentage de nouveaux cas d'IRCT en France par l'Inserm en 2015

Figure 4 : Système rénine-angiotensine-aldostérone par le service de médecine du centre hospitalier universitaire (CHU) Vaudois

Figure 5 : Mécanisme d'action des ISRA sur la fonction rénale

Figure 6 : Mécanisme d'action des iSGLT2 sur la fonction rénale

Figure 7 : Principe de l'hémodialyse

Figure 8 : Principe de la dialyse péritonéale

Figure 9 : Situations à risque en fonction du DFG

Figure 10 : Etapes du parcours de soins de Pierre

Figure 5 : Mécanisme d'action des ISRA sur la fonction rénale

- Schémas :

Schéma 1 : Structure d'un rein

Schéma 2 : Structure du néphron

- Tableaux :

Tableau 1 : Classification des stades de la maladie rénale chronique K/DOQI 2002

Tableau 2 : Données épidémiologiques

Tableau 3 : Espérance de vie à divers âges des patients prévalent par sexe, d'après le rapport rein 2019

### Liste des annexes

Annexe 1 : Equation CKD-EPI

Annexe 2 : Liste des médicaments néphrotoxiques et des lésions rénales induites

Annexe 3 : Liste des médicaments hyperkaliémiants par le CRPV de Nancy

Annexe 4 : Schéma de l'organisation du parcours de soins du patient IRC

Annexe 5 : Dispositif d'annonce d'insuffisance rénale avancée et de décisions partagée sur le mode de suppléance

Annexe 6 : Articulation des actes de pharmacie clinique

Annexe 7 : Yang et Al tableau des plantes connus pour être néphrotoxique et leur mécanisme

Annexe 8 : Yang et Al tableau des plantes contenant des composés néphrotoxiques

Annexe 9 : Information à donner au patient IRC et objectifs de l'ETP

## Introduction

La maladie rénale chronique (MRC) est une maladie fréquente et grave, à forts enjeux de santé publique. En effet, 1 français sur 10 souffriraient d'une MRC pouvant conduire à une insuffisance rénale chronique (IRC). Elle impacte fortement la qualité de vie des patients et cela dès le stade modéré. C'est une pathologie évolutive irréversible, la prévalence des patients arrivant au stade terminal de suppléance est en augmentation chaque année et représente plus de 10 000 patients par an.

A côté de cela, la MRC est sous diagnostiquée ou encore trop souvent tardivement en raison de son caractère silencieux. L'absence de dépistage annuel pour une majorité de patients à risque, notamment les patients hypertendus et diabétiques, constitue un frein à une prise en charge de qualité permettant de ralentir l'évolution de la pathologie.

Il faut noter qu'un tiers des patients arrivant au stade terminal n'avait pas été pris en charge auparavant. Ce retard de diagnostic expose les patients insuffisants rénaux à une prise en charge thérapeutique lourde et complexe rendant l'adhésion thérapeutique difficile et les exposant à un risque d'effets indésirables élevés. La prise en charge de ces patients, à un stade avancé de la maladie, se fait majoritairement en structure de soins spécialisés ce qui implique une coordination hôpital-ville, particulièrement entre le service de néphrologie et la pharmacie d'officine.

De par son expertise médicamenteuse et sa proximité avec le patient, le pharmacien d'officine a un rôle clé à jouer dans la prévention, le dépistage, la prise en charge et le suivi du patient insuffisant rénal. Cependant, plusieurs études descriptives ont démontré un besoin formatif des pharmaciens sur la pathologie et le traitement des patients MRC. Des connaissances solides sur le sujet de l'insuffisance rénale et le parcours de soins permettraient au pharmacien de disposer d'outils l'aidant dans l'accompagnement des patients.

Devant ce contexte, nous avons souhaité développer une formation sur la MRC à destination des professionnels de santé de ville et particulièrement des pharmaciens d'officine. D'autant plus que le Réseau d'Enseignement et d'Innovation pour la Pharmacie d'Officine avait réalisé un diagnostic des besoins de formation auprès des professionnels de ville, et pour plus de 50% d'entre eux ils souhaitaient être formés sur la MRC. En parallèle, en juillet 2021, il y a eu une actualisation des recommandations de la HAS sur la prise en charge de la MRC.

Cette formation en ligne retrace le parcours d'un patient ayant une MRC, du dépistage jusqu'à l'entrée en suppléance. Au travers de ce parcours, ont été développés la prise en charge médicamenteuse et les recommandations hygiéno-diététiques. Sont également abordées les situations à risque fréquentes chez le patient insuffisant rénal et les messages clés à retenir sur la MRC.



L'objectif principal de ce travail de thèse est de participer à l'élaboration d'une formation sur le parcours de soins des patients atteints de MRC.

Dans un premier temps, nous aborderons les généralités sur la MRC et sa prise en charge. Dans une seconde partie, nous développerons le rôle du pharmacien d'officine dans le parcours de soins du patient IRC. Enfin, nous présenterons le projet réalisé dans le cadre de cette thèse et du lien ville-hôpital, à savoir une formation en ligne à destination des professionnels de ville sur le parcours de soin du patient ayant une MRC.

# I. PRISE EN CHARGE DE LA MALADIE RENALE CHRONIQUE ET ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LE PARCOURS PATIENT

## 1. La maladie rénale chronique et sa prise en charge thérapeutique

### A. Définitions

#### a. La maladie rénale chronique (MRC)

**La MRC** est définie, indépendamment de sa cause, par la présence, pendant plus de 3 mois de marqueurs d'atteinte rénale et/ou d'une insuffisance rénale chronique IRC (1) .

#### b. L'insuffisance rénale chronique (IRC)

**L'IRC** est définie par une diminution progressive et irréversible du débit de filtration glomérulaire (DFG). Selon les recommandations actuelles, le DFG est estimé à partir de la créatininémie en utilisant l'équation Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) proposé par Levey en 2009 (1,2) (Annexe 1 : Equation CKD-EPI (139)Annexe 1). La créatinine est un déchet métabolique qui provient de la destruction normale des cellules musculaires en perpétuel renouvellement. Elle est éliminée par voie urinaire et essentiellement par filtration glomérulaire. Le DFG est le reflet du fonctionnement rénal, il correspond à la capacité de filtration des reins en 24 heures, étape initiale et déterminante à la formation de l'urine. Le seuil convenu pour définir une IRC est un DFG inférieur à 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> pendant plus de 3 mois.

#### c. Les marqueurs d'atteinte rénale

**Les marqueurs d'atteinte rénale** traduisent une atteinte rénale et sont au nombre de quatre :

- 1) L'albuminurie ou la protéinurie.
- 2) L'hématurie : Globules Rouges > 10/mm<sup>3</sup> ou 10 000/ml (après avoir éliminé une cause urologique).
- 3) La leucocyturie : Globules Blancs > 10/mm<sup>3</sup> ou 10 000/ml (en l'absence d'infection).
- 4) Les anomalies morphologiques à l'échographie rénale : asymétrie de taille, contours bosselés, reins de petite taille ou gros reins polykystiques (1,3).

Dans le cas d'une MRC, un ou des marqueurs d'atteinte rénale peuvent être présents sans être associés systématiquement à une IRC.

Concernant l'albuminurie et la protéinurie, les recommandations préconisent de doser préférentiellement l'albuminurie car c'est un marqueur plus précoce et plus sensible de l'atteinte rénale. La mesure s'effectue sur un échantillon d'urine du matin dans l'idéal mais l'analyse peut se faire sur un prélèvement à toute heure de la journée. Le terme de microalbuminurie n'est plus utilisé. Le résultat transmis est le ratio albuminurie/créatininurie (A/C). Ce ratio distingue trois situations :

- A1 : Albuminurie normale :  $A/C < 3 \text{ mg/mmol}$  (30 mg/g)
- A2 : Albuminurie modérément augmentée :  $A/C$  entre 3 et 30 mg/mmol (30-300 mg/g)
- A3 : Albuminurie augmentée :  $A/C > 30 \text{ mg/mmol}$  (> 300 mg/g).

En pratique, l'interprétation des résultats doit tenir compte des situations particulières expliquant une augmentation transitoire de l'excrétion de protéines urinaires (infection urinaire, fièvre, alimentation riche en protéine, insuffisance cardiaque congestive...), ou à l'inverse des situations spécifiques où l'albuminurie est absente et requièrent la recherche de protéinurie (infection par le VIH gammopathies monoclonales...)(1).

## B. Classification de la MRC

### a. Les différents stades

La sévérité de la MRC est classée en 5 stades en fonction de la valeur du DFG estimée (DFGe). C'est à partir du stade 3, lorsque le DFGe est inférieur à  $60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  pendant plus de 3 mois que l'on parle d'IRC.

Le traitement de suppléance de l'IRC sera mis en place au stade 5 de la MRC (4). La classification des différents stades, réalisée par la National Kidney Foundation, est présentée dans le Tableau 1.

La valeur du DFG chez un patient normorénal est comprise entre  $90$  et  $120 \text{ ml/min/1.73m}^2$ .

Tableau 1 : Classification des stades de la maladie rénale chronique K/DOQI 2002(5)

Stade	DFGe (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	Définition
Stade 1	>90	Maladie Rénale Chronique* avec DFG normal ou augmenté
Stade 2	60-89	Maladie Rénale Chronique* avec DFG légèrement diminué
Stade 3a	45-59	Insuffisance Rénale Chronique modérée
Stade 3b	30-44	
Stade 4	15-29	Insuffisance Rénale Chronique sévère
Stade 5	<15	Insuffisance Rénale Chronique terminale

\*Avec marqueurs d'atteintes rénales

Chaque stade de la MRC nécessite une prise en charge particulière d'où l'intérêt de cette classification, d'une bonne évaluation et du suivi du stade auquel se situe le patient.

*b. Evaluation du risque de progression*

En parallèle du stade, il est important d'évaluer la vitesse de progression de la pathologie, la MRC étant considérée comme évolutive. Pour cela, différents paramètres sont pris en compte pour apprécier le risque de progression, à savoir :

- Le déclin annuel du DFG, calculé selon la formule : DFG année n – DFG année n+1 et évalué avec les repères suivants :
  - Déclin annuel « physiologique » observé après 40 ans : < 2 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>/an
  - Déclin annuel « modéré » : ≥ 2 et < 5 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>/an
  - Déclin annuel « rapide » : ≥ 5 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>/an
- La présence d'albuminurie : le risque d'évolution vers le stade d'IRCT est dépendant de sa présence et de sa concentration. L'albuminurie est considérée comme étant un facteur de progression de la MRC.
- L'absence de contrôle de la pression artérielle (PA). Une hypertension artérielle (HTA) non contrôlée est un facteur de progression de la MRC (1).

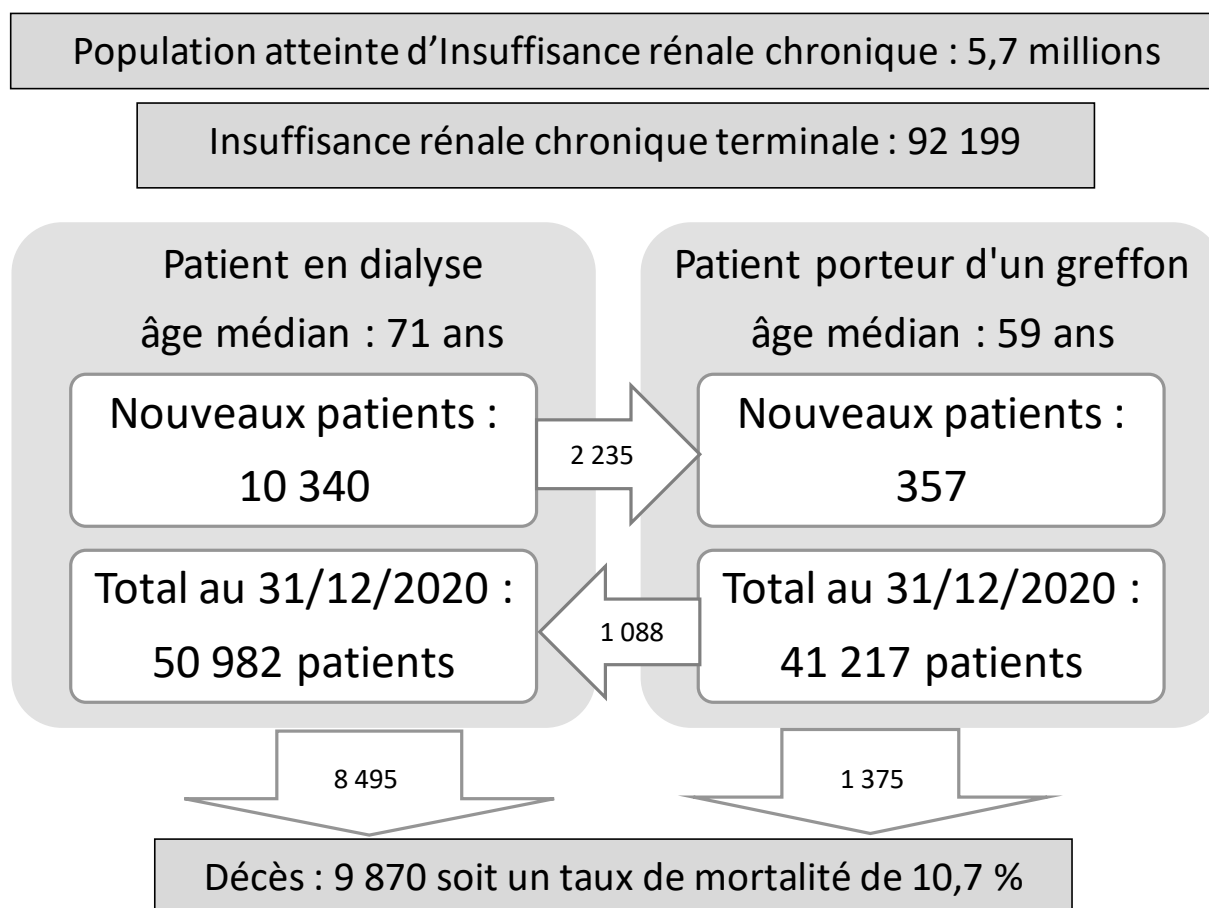
### C. Données épidémiologiques

Chaque année le **Réseau Epidémiologique et Informatique en Néphrologie (REIN)** publie un rapport épidémiologique. Ce réseau coordonné par l'Agence de la biomédecine, enregistre de manière continue les informations sur l'ensemble des patients traités pour insuffisance rénale chronique terminale (IRCT). Il utilise deux applications pour la collecte de ces informations : l'application Diadem pour les patients dialysés et l'application Cristal pour les patients greffés. Ce recueil d'informations exhaustif et continu permet de mesurer et décrire la prévalence et l'incidence des patients IRCT traités par suppléance en France. Il permet aussi d'élaborer des stratégies sanitaires pour améliorer la prise en charge des patients IRCT (6).

Cependant, le registre REIN couvre uniquement les données des patients en IRCT qui bénéficient d'un traitement de suppléance, par dialyse ou greffe. Par conséquent, à ce jour, la population affectée par les autres stades de la MRC n'est toujours pas connue avec précision (7). Selon les estimations de la Haute Autorité de Santé (HAS) et de l'Agence de la biomédecine, en 2013 en France, on estime que 8,2% de la population adulte est atteinte d'IRC soit environ 5,7 millions de français (7–9).

Les chiffres les plus récents repris dans le Tableau 2 sont issus du rapport épidémiologique de 2020, il recense actuellement 92 199 patients traités pour IRCT dont 10 667 nouveaux patients traités pour IRCT. Les patients dialysés sont au nombre de 50 982 (soit 55,29% des patients IRCT) avec un âge médian de 71 ans et 41 217 (soit 44,71% des patients IRCT) sont transplantés avec un âge médian de 59 ans. Ces chiffres sont chaque année en augmentation tant pour le nombre de malades que celui de nouveaux malades (10).

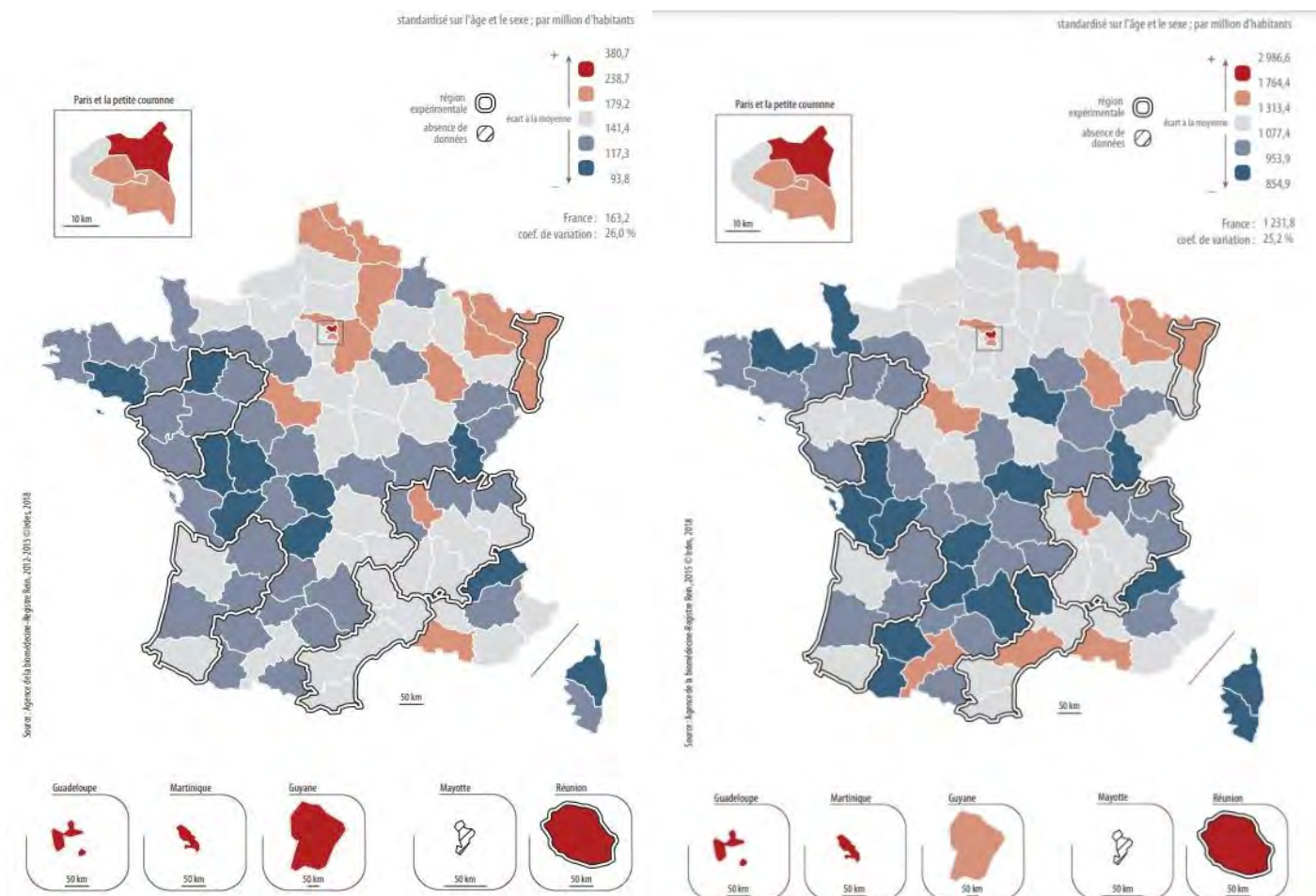
*Tableau 2 : Données épidémiologiques REIN de l'IRCT en France en 2020 (11)*



**La prévalence et l'incidence** de patients pris en charge en France pour IRCT figurent parmi les plus élevées en Europe. Il y a de grandes disparités régionales, notamment dans les départements d'outre-mer où la prévalence est la plus forte (7). C'est ce que montre l'atlas de l'insuffisance rénale chronique en France dans la [Figure 1](#) et la [Figure 2](#). Cet atlas publié en 2018 par l'Institut de Recherche et de Documentation en Economie de la Santé (IRDES) en partenariat avec l'Agence de la biomédecine décrit entre autre le contexte démographique, socio-économique et sanitaire de la MRC en France. Ce document décrit également l'état et l'offre de soins à destination des patients IRCT en faisant des focus sur les régions expérimentales (8).

Figure 2: Atlas de l'IRDES sur le taux d'incidence annuel moyen de l'insuffisance rénale chronique terminale traitée sur la période 2012-2015 par département(8)

Figure 1 : Atlas de l'IRDES sur le taux de prévalence de l'insuffisance rénale chronique terminale traitée en 2015 par département (8)



D'après le rapport de 2019, le ratio hommes/femmes atteint d'IRCT est proche de 2 et l'incidence globale de cette pathologie augmente fortement avec l'âge jusqu'à 84 ans (7,12). Cela s'explique en grande partie par le déclin physiologique de la fonction rénale avec l'âge.

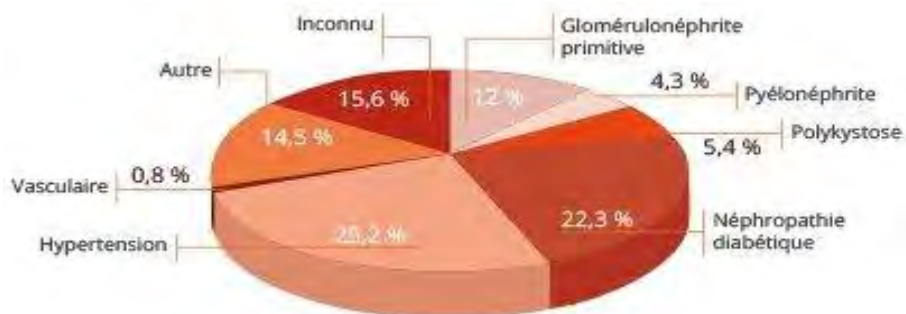
#### D. Les étiologies de la MRC

Les étiologies de la MRC sont nombreuses et variées. Néanmoins **deux pathologies représentent à elles seules près de 50 % des étiologies de MRC, ce sont le diabète et HTA** (1). Ces deux maladies entraînent une altération des vaisseaux sanguins qui distribuent le sang vers les cellules tubulaires chargées de l'élimination de l'eau, des déchets métaboliques et des électrolytes. Privés des apports en oxygène ces cellules meurent et leur nombre diminue progressivement, ce qui réduit la capacité de filtration globale des reins (13). La microcirculation sanguine est également perturbée par les maladies auto-immunes telles que le lupus, la polyarthrite rhumatoïde, le purpura rhumatoïde, la maladie de Berger qui sont responsables de glomérulonéphrite (14,15).

La polykystose rénale, maladie héréditaire et les infections urinaires hautes (pyélonéphrites) à répétition sont quant à elles à l'origine de presque 10% des IRCT. Enfin, dans les étiologies autres on retrouve l'exposition à différentes substances :

- Les médicaments néphrotoxiques (en particulier AINS, chimiothérapie, cf liste en Annexe 2)
- Les toxiques professionnels (plomb, cadmium, mercure)
- Les produits de contrastes iodés
- La radiothérapie ciblant l'aire rénale

Cependant, parfois l'origine de l'IRC reste encore inconnue dans plus de 15 % des cas (16).



*Figure 3: Pourcentage de nouveaux cas d'IRCT en France par l'Inserm en 2015 (16)*



E. L'impact de la MRC en santé publique

a. Sur la morbi-mortalité

L'existence d'une MRC augmente le risque d'évènements cardiovasculaires et de mortalité cardiovasculaire.

b. Sur l'espérance de vie

Le rapport REIN de 2019 compare l'espérance de vie des patients IRCT, greffés rénaux , hémodialysés et en population générale par sexe et âge (Tableau 3).

Tableau 3: Espérance de vie à divers âges des patients prévalent par sexe, d'après le rapport REIN 2019 (12)

Hommes

Classe d'âge	Espérance de vie (en années) chez les patients en IRCT	Espérance de vie (en années) chez les patients traités par greffe	Espérance de vie (en années) chez les patients traités par dialyse	Age	Espérance de vie (en années) en France dans la population générale en 2019*
20-24	24.3	34.8	20.2	A 20 ans	59.6
25-29	21.2	30.9	17.5		
30-34	18.4	27.0	15.2		
35-39	15.8	23.5	12.9		
40-44	12.9	19.7	10.4	A 40 ans	40.4
45-49	10.3	16.1	8.5		
50-54	8.1	13.2	6.6		
55-59	6.2	10.6	5.1		
60-64	4.9	8.3	4.2	A 60 ans	22.7
65-69	3.8	6.4	3.4	A 65 ans	18.9
70-74	3.1	4.7	2.9		
75-79	2.4	3.5	2.4		
80-84	2.0	2.4	2.0		
85-89	1.7	1.6	1.7		
90-95	1.4	1.4	1.4		
+95	1.1	1.0	1.1		

Femmes

Classe d'âge	Espérance de vie (en années) chez les patients en IRCT	Espérance de vie (en années) chez les patients traités par greffe	Espérance de vie (en années) chez les patients traités par dialyse	Age	Espérance de vie (en années) en France dans la population générale en 2019*
20-24	22.0	33.9	17.8	A 20 ans	65.6
25-29	19.9	31.4	15.8		
30-34	17.0	27.3	13.3		
35-39	14.9	24.1	11.6		
40-44	12.6	20.7	9.8	A 40 ans	45.9
45-49	10.5	17.4	8.1		
50-54	8.6	14.1	7.0		
55-59	7.0	11.4	5.8		
60-64	5.5	9.0	4.7	A 60 ans	27.3
65-69	4.3	6.7	3.9	A 65 ans	23
70-74	3.3	5.2	3.1		
75-79	2.8	3.8	2.7		
80-84	2.2	2.7	2.2		
85-89	1.7	1.9	1.7		
90-95	1.4	1.8	1.4		
+95	1.2	1.0	1.2		

Prenons un exemple, à 40-44 ans, une femme traitée en dialyse a une espérance de vie de 10 ans versus 21 ans pour une femme greffée rénale. Dans la population générale au même âge, l'espérance de vie pour une femme est de 46 ans. L'analyse de ces données montre que le sexe du patient ne semble pas être un critère de différence d'espérance de vie au sein de la population IRCT contrairement à la population générale (12).

*c. Sur la qualité de vie*

Au stade précoce, la MRC a peu d'impact sur la qualité de vie. Au stade de l'IRC (stade 3-4), les symptômes apparaissent et peuvent influencer sur la qualité de vie des patients. Au stade terminal, la dialyse représente un traitement lourd avec des répercussions importantes sur le quotidien des patients et de leur entourage.

*d. Au niveau médico-économique*

En comparaison avec la dialyse, la transplantation est considérée comme étant le traitement le plus efficace, le plus efficace et le moins coûteux.

Le coût de la prise en charge des patients en traitement de suppléance est élevé pour l'assurance maladie. Il a été estimé en 2017 à 4,18 milliards d'euros, 82% de ce montant est consacré à la dialyse.

La prise en charge d'un patient dialysé coûtait en moyenne 60 557 euros par an en 2019, en prenant en compte le coût des séances en centre et le transport. En France, 94 % des patients dialysés sont traités par l'hémodialyse (7,11,12).

Pour un patient transplanté, le coût est supérieur la première année, environ 70 000 euros, pour diminuer à une moyenne de 13 897 euros les années suivantes. Sur 15 ans, représentant la durée de vie moyenne d'un greffon rénal, une transplantation coûte environ 265 000 euros alors que le coût de la dialyse est estimé à 1 050 000 euros, soit un delta de 785 000 euros (7,11).

Depuis un certain nombre d'années, les pouvoirs publics incitent à développer l'accès à la greffe au travers de différents « plans greffes » couvrant les années 2017 à 2021. En parallèle, les tarifs des séances de dialyse en centre ont été réduits.

Cependant les coûts restent toujours élevés, l'IRCT constitue la pathologie la plus onéreuse par patient devant la mucoviscidose, le cancer du poumon et l'accident vasculaire cérébral aigu (7). L'assurance maladie estime qu'à l'horizon des années 2025-2050, le coût lié à la prise en charge des patients IRCT atteindra de 5 à 6 milliards d'euros, sans prendre en compte l'augmentation de la prévalence de la pathologie (17).

## F. Le dépistage de la MRC

Afin de limiter l'impact en santé publique de cette maladie, le dépistage précoce de la MRC représente un enjeu sanitaire important. Le dépistage concerne uniquement les populations à risque de développer une MRC. Dans le guide HAS du parcours de soin de la maladie rénale chronique de l'adulte, une liste des facteurs de risques retenus pour le dépistage annuel a été définie, elle retient les facteurs suivants (1):

- **Le diabète**
- **L'HTA traitée ou non**
- La maladie cardiovasculaire athéromateuse
- L'insuffisance cardiaque
- L'obésité (Indice de masse corporelle (IMC) > 30 ou 35 kg/m<sup>2</sup>)
- Les maladies de système ou auto-immunes (lupus, vascularite, polyarthrite rhumatoïde...)
- Les affections urologiques (malformation urinaire, infections urinaires récurrentes, etc.)
- Les antécédents familiaux de maladie rénale avec insuffisance rénale évolutive 3
- Les antécédents de néphropathie aiguë
- Les traitements néphrotoxiques antérieurs (médicaments néphrotoxiques, en particulier les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), chimiothérapie, etc.)
- L'exposition aux produits de contraste iodés, radiothérapie ciblant l'aire rénale, etc
- L'exposition à des toxiques professionnels (plomb, cadmium, mercure).

Les personnes ayant au moins un de ces facteurs de risque sont concernées par un dépistage annuel de la MRC. Il comporte un dosage de la créatininémie qui doit être transmis avec une estimation du DFG selon la formule CKD-EPI et un dosage du ratio albuminurie/créatininurie. Le dépistage de la MRC se fait aussi en médecine du travail à l'aide de bandelette urinaire et consiste à détecter des marqueurs d'atteinte rénale : protéinurie, hématurie, leucocyturie (1).

## G. Les conséquences de la MRC

Le corps humain est composé de deux reins en position rétro-péritonéale. Chacun possède environ 1 million de néphrons, unités structurales et fonctionnelles du rein. Les reins assurent le maintien de l'homéostasie et l'élimination des déchets métaboliques par des mécanismes de filtration glomérulaire, réabsorption et sécrétion. Ils possèdent également un rôle de sécrétion d'hormones : la rénine, l'érythropoïétine (EPO), et le calcitriol, forme active de la vitamine D (18).

Schéma 1: Structure d'un rein (19)

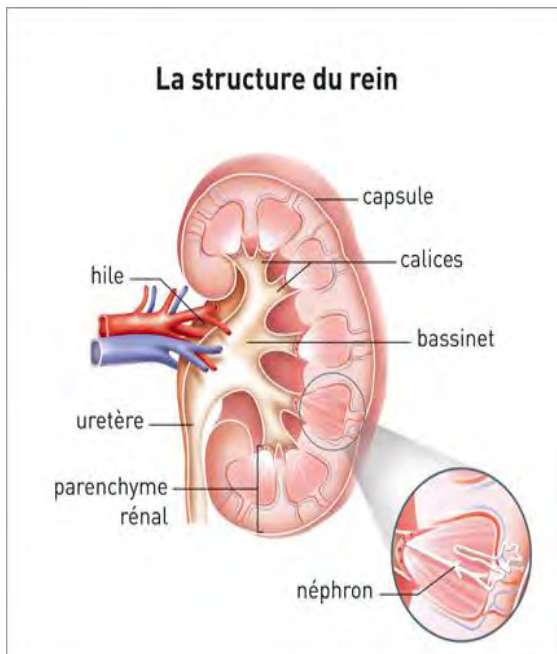
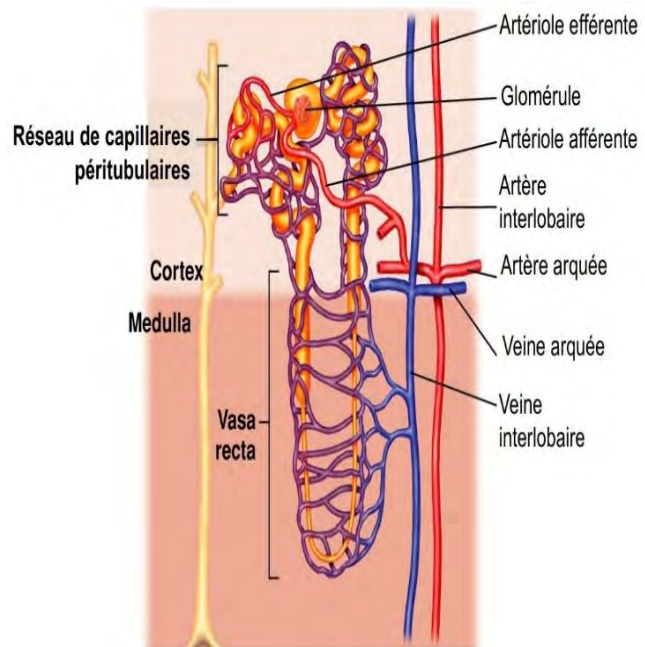


Schéma 2: Structure du néphron (20)



L'IRC est le reflet de la dégradation irréversible des néphrons et donc de la perte de la capacité du rein à remplir ses différentes fonctions. La capacité de travail du rein étant largement supérieure aux besoins naturels du corps, les premières anomalies biologiques (augmentation de la créatinémie) n'apparaissent que lorsque la capacité des reins est réduite de 50%, les signes cliniques lorsque les capacités sont réduites de 75% (21). Avant cela, les néphrons sains assurent les fonctions principales du rein en s'hypertrophiant, ils augmentent alors leur capacité de filtration et réduisent leur activité de réabsorption tubulaire afin de maintenir l'excrétion des déchets, l'équilibre de l'eau et des électrolytes du corps. A long terme, ce processus de compensation des néphrons sains devient délétère et entraîne un processus d'auto-aggravation. L'apparition tardive des anomalies biologiques et des signes cliniques peu spécifiques expliquent le diagnostic bien souvent tardif de la pathologie, d'où l'importance des actions de prévention et de dépistage.

De manière générale, en dehors d'une rétention d'urée et de créatinine, les fonctions des reins sont assurées tant que le DFG est supérieur ou égal à 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Avec la progression de l'IRC, les signes cliniques et perturbations biologiques apparaissent.

a. Complications cardiovasculaires et HTA

**L'hypertension artérielle** est l'une des causes principales de la MRC. Pour rappel, elle représente, avec le diabète, près de 50 % des étiologies de la MRC. Lorsqu'elle est mal contrôlée, la tension entraîne une néphro-angiosclérose, maladie rénale progressive qui se manifeste par des lésions vasculaires, glomérulaires puis interstitielles. L'HTA est un facteur de progression de la MRC et un facteur de risque cardiovasculaire (22). L'hypertension peut aussi être une conséquence de la MRC due à l'augmentation de la volémie secondaire à une rétention hydro-sodée et à une altération de la sécrétion de rénine, hormone impliquée dans la régulation de la tension artérielle (23).

Le risque vasculaire chez les patients IRC est supérieur à celui de la population générale : plus de 50 % des décès sont liés à un accident vasculaire (cardiopathie ischémique, accident vasculaire cérébral, artériopathie des membres inférieurs). Les atteintes cardiaques sont aussi fréquentes, on y retrouve l'hypertrophie ventriculaire gauche, les calcifications valvulaires et coronariennes, les cardiopathies urémiques et à une altération de la sécrétion de rénine, hormone impliquée dans la régulation de la tension artérielle (23).

Les patients ayant une MRC sont considérés comme des patients à haut risque cardio-vasculaire. De ce fait, les mesures de prévention sont identiques à celles d'un patient à haut risque cardio-vasculaire sans MRC.

**La dyslipidémie** est fréquemment associée à des perturbations du métabolisme des lipoprotéines. Elle contribue à un risque de morbi-mortalité cardiovasculaire élevé du fait de son profil très athérogène. Elle se caractérise par une augmentation des triglycérides et des lipoprotéines de basse densité (LDL) ainsi que d'une diminution des lipoprotéines de haute densité (HDL)(24,25).

b. Complications hématologiques

**L'anémie** est définie par un taux d'hémoglobine (Hb) inférieur à 12 g/dL chez la femme et 13 g/dL chez l'homme (26). C'est une complication fréquente de l'insuffisance rénale, surtout pour les stades avancés de la maladie. L'anémie est normochrome, normocytaire et arégénérative (1). L'anémie chez les patients avec IRC est multifactorielle, due à un déficit en EPO, à une inhibition de l'érythropoïèse induite par l'urémie, à une diminution de la durée de vie des globules rouges et à un déséquilibre de l'homéostasie du fer (défaut d'absorption du fait d'un état inflammatoire chronique), associée à des pertes sanguines non négligeables (principalement chez les patients en dialyse)(27).

Le diagnostic d'anémie chez le patient IRC doit s'accompagner systématiquement d'une évaluation du statut martial via le dosage de la ferritinémie et coefficient de saturation de la transferrine et d'une évaluation du taux de vitamine B9 et B12 (28).

L'anémie altère la qualité de vie du patient avec parmi les signes les plus fréquents des sensations de fatigue inhabituelle, de la dyspnée de moindre effort, des palpitations (27). Elle augmente le risque cardiovasculaire du patient IRC : elle engendre une augmentation du débit cardiaque, une dilatation des ventricules suivie d'une hypertrophie compensatrice et à terme possiblement à un dysfonctionnement systolique avec insuffisance cardiaque (29).

### c. Complications du métabolisme phosphocalcique

L'homéostasie du phosphore et du calcium est étroitement liée et les reins sont fortement impliqués dans la régulation de ce métabolisme.

- Dans l'IRC, la baisse du DFG va être à l'origine d'une **accumulation de phosphates** (phosphore combiné à l'oxygène dans l'organisme). Dans un premier temps, la diminution de l'excrétion des phosphates va être compensée par l'élévation de la sécrétion de parathormone (PTH) qui augmente la phosphaturie. D'après l'étude SEEK (Study for the Evaluation of Early Kidney Disease), l'homéostasie du phosphore est maintenue jusqu'au stade 3 de la MRC (30,31). A partir d'un DFG inférieur à 30 ml/min les mécanismes compensateurs sont dépassés. La perturbation de l'homéostasie phosphocalcique entraîne à terme des atteintes osseuses ainsi que des calcifications intra et extra-vasculaires (32).
- La **vitamine D** est apportée par l'alimentation de manière minoritaire. La source principale est endogène par transformation du 7-déhydrocholesterol en cholécalférol au niveau cutané par les rayons ultraviolets B. Puis, une double hydroxylation est nécessaire pour obtenir la forme active de la vitamine D3 : une première hydroxylation au niveau hépatique afin de donner la 25-hydroxy-cholécalférol (25-OH-D<sub>3</sub>) ou calcidiol et une seconde hydroxylation au niveau rénale via la 1-alpha-hydroxylase (1- $\alpha$ -OHase) pour former le calcitriol, forme active de la vitamine D3. Le calcitriol augmente l'absorption intestinale du calcium et du phosphore, augmente la résorption osseuse, la réabsorption tubulaire du calcium et diminue la synthèse de la PTH.

Au cours de l'évolution de l'IRC la diminution de l'activité de 1- $\alpha$ -OHase entraîne une diminution de synthèse de calcitriol (32).

80 % des patients IRC ont une carence en vitamine D objectivée par le taux de 25OHVitamine D au bilan biologique (<30ng/l) (33).

- Le **calcium** est éliminé par filtration glomérulaire puis est réabsorbé au niveau du tubule contourné proximal et distal. Au cours de l'IRC, la calcémie diminue progressivement suite à la baisse de synthèse du calcitriol et à l'augmentation de la phosphatémie qui précipite le calcium. Cela engendre le déclenchement de sécrétion de PTH visant à normaliser le taux de calcium en stimulant le remodelage osseux, la réabsorption de calcium et la synthèse de calcitriol au niveau du rein. On parle d'hyperparathyroïdie secondaire. Ce mécanisme physiologique compensateur s'autonomise avec l'évolution de l'IRC entraînant l'apparition d'atteintes osseuses et de calcifications vasculaires et extravasculaires.

Dans la MRC, les troubles phosphocalciques vont conduire à des anomalies biologiques (carence en vitamine D, hyperphosphatémie, hyperparathyroïdie secondaire, hypocalcémie voire hypercalcémie à un stade avancé), à des anomalies du remodelage osseux et au développement de calcification vasculaires et extra vasculaires. L'ensemble de ces atteintes sont regroupées sous le terme de troubles minéralo osseux (32).

Les anomalies du remodelage et de la minéralisation osseuse peuvent se manifester par :

- Une ostéomalacie : secondaire au défaut de vitamine D3 active essentiellement, elle traduit une diminution de la formation osseuse (34).
- Une ostéite fibreuse : liée à l'hyperplasie parathyroïdienne, l'excès de sécrétion de PTH aboutit à une destruction osseuse accélérée (35).
- Une ostéopathie adynamique : liée à une diminution de l'expression des récepteurs de la PTH, entraînant une résistance osseuse à cette hormone. Par conséquent, pour des PTH normales ou peu élevées, le remodelage osseux du patient IRC a tendance à être abaissé, voire effondré (35,36).

Les calcifications cardio-vasculaires quant à elles représentent un facteur de risque cardio-vasculaire majeur et sont associées à l'augmentation de la morbi-mortalité des patients IRC.

#### *d. Complications hydro-électrolytiques*

Le rein assure l'équilibre de l'eau et des électrolytes de l'organisme. C'est une faculté qu'ils vont conserver pendant longtemps au cours de l'évolution de la pathologie.

- Le rein par sa capacité à **concentrer** ou bien à **diluer les urines** permet à l'organisme de s'adapter aux apports hydriques ainsi qu'aux pertes extra-rénales de façon à maintenir un état d'hydratation normal. Au stade modéré de l'IRC, apparaît une perturbation des pouvoirs de concentration des urines se traduisant par une polyurie

et une nycturie. Au stade avancé, c'est le pouvoir de dilution des urines qui se retrouve perturbé, cela se traduisant par une surcharge hydrique chez certains patients.

- **Le sodium** ( $\text{Na}^+$ ), intimement lié à l'eau est apporté par l'alimentation. Chez un patient normorénal, les sorties extra-rénales de  $\text{Na}^+$  sont négligeables et la quasi-totalité du sodium est éliminé dans les urines. Dans l'IRC, la filtration du sodium est diminuée. Pour compenser le rein diminue la réabsorption tubulaire jusqu'au stade terminal de l'IRC où le mécanisme de compensation est dépassé (37). On se retrouve dans une situation de rétention sodée qui entraîne une rétention hydrique responsable d'une surcharge hydro-sodée. Cette surcharge complique le contrôle de l'HTA et de la protéinurie ; elle peut être à l'origine de complications telles que des œdèmes généralisés ou un œdème aigu du poumon (38,39).
- **Le potassium** ( $\text{K}^+$ ) est le principal cation intracellulaire de notre organisme. Le rein contribue à l'équilibre des concentrations en potassium dans l'organisme. Le  $\text{K}^+$  est essentiellement sécrété au niveau du tubule contourné distal et du canal collecteur. Jusqu'au stade terminal de l'IRC, les capacités d'élimination rénale et digestive sont suffisantes pour compenser les apports en potassium (40). Dans l'IRC, l'hyperkaliémie est donc une anomalie biologique tardive. D'autres facteurs peuvent contribuer à l'élévation du potassium tels que : l'acidose métabolique, un apport alimentaire supérieur aux capacités d'élimination, la prise de sels de régime riches en  $\text{K}^+$  ou de médicaments hyperkaliémiants (liste dans le tableau en Annexe 3 ) (1). Les risques associés aux troubles de la kaliémie sont des faiblesses musculaires, une hypertension et des troubles du rythme cardiaque parfois mortels (39).

e. Complications de l'équilibre acido-basique

Les reins assurent l'**équilibre acido-basique** par l'excrétion des protons  $\text{H}^+$  et la réabsorption des bicarbonates  $\text{HCO}_3^-$ . Chez le patient IRC, on note une rétention des protons et une diminution de la réabsorption en bicarbonates à l'origine d'une acidose métabolique objectivée sur le bilan biologique par une concentration plasmatique en bicarbonates inférieure à 23 mmol/L et un pH inférieur à 7,35 (1,41). L'acidose est responsable d'un catabolisme musculaire excessif, une majoration du risque d'hyperkaliémie et des lésions osseuses (23).



### *f. Rétention azotée*

Le rein a pour rôle d'éliminer les déchets métaboliques tels que l'urée, l'acide urique ou la créatinine, petites molécules hydrosolubles azotées, issues de la destruction physiologique des protéines, éliminées presque exclusivement par filtration glomérulaire (24,43).

- **L'urée** est issue du catabolisme des protéines. La concentration d'urée varie en fonction de l'apport protéique ainsi que du catabolisme protéique ; la valeur normale est comprise entre 2,5 et 7,5 mmol/L (26). Dans l'IRC, l'urémie augmente en raison de la baisse de la filtration glomérulaire.  
L'accumulation de déchets azotés participe au syndrome urémique. La rétention des déchets azotés du catabolisme protéique entraîne des manifestations cliniques variables en fonction de la quantité de déchets. Elles se caractérisent le plus fréquemment par de la fatigue, une mauvaise haleine, une dyspnée, des nausées et vomissements, une diarrhée, un prurit, un syndrome des jambes sans repos, etc (1,29). Ces symptômes cèdent avec l'élimination de l'urée, par dialyse.
- **La créatinine**, dont la concentration sanguine permet d'estimer le DFG, est le produit de dégradation de la créatine musculaire. Elle est éliminée essentiellement par filtration glomérulaire ce qui explique l'augmentation de son taux sanguin dans l'IRC.
- **L'acide urique** est le produit final du catabolisme des purines. Dans l'IRC, on observe une hyperuricémie pouvant être symptomatique en se manifestant par une crise de goutte ou des douleurs articulaires. De plus, l'accumulation d'acide urique peut entraîner une précipitation de cristaux d'urates dans le rein, responsable de néphropathies uratique (réaction inflammatoire fibrosante et lithiases urinaires) (44).

### *g. Autres complications*

- La MRC est responsable d'un **déficit immunitaire** modéré et donc d'une augmentation du risque infectieux et une réponse atténuée aux vaccins. Il est recommandé au patient IRC de suivre les recommandations du calendrier vaccinal associé à la vaccination contre la grippe saisonnière, le SARS-CoV-2, les infections à pneumocoque, l'hépatite B en prévention de l'évolution de leur pathologie(1,23).
- Au cours de l'IRC **l'équilibre glycémique est perturbé**. Cet état d'insulino-résistance est présent dès les stades précoces de la maladie. On retrouve également une hémoglobine glyquée (HbA1c) faussement augmentée en cas d'acidose métabolique ou faussement

diminué dans les situations d'hémolyse ou de carence martiale. Il faut être vigilant au contrôle de la glycémie car les complications du diabète sont plus fréquentes en cas de néphropathie diabétiques et cela participe à l'augmentation du risque cardiovasculaire (1,45).

- L'évaluation du **statut nutritionnel** du patient est un élément important, une dénutrition protéino-énergétique peut avoir lieu avant même l'entrée en dialyse. L'albumine est un marqueur de dénutrition chronique si elle est inférieure à 35 g/L, à interpréter en fonction du statut inflammatoire. L'apport énergétique et protéique inadéquat évolue avec le déclin de la fonction rénale et risque d'entraîner en cascade une dégradation de l'état du patient et de sa fonction rénale. Pour rappel, l'acidose métabolique est responsable de l'augmentation du catabolisme protéique (1,24).
- Un nombre important de patient IRC ont un **profil inflammatoire**. Il se présente par une élévation des protéines de l'inflammation, protéine C réactive (CRP), fibrinogène, serum amyloïde A protéine (SAA) mais aussi des cytokines pro-inflammatoires : l'interleukine-1 (IL-1), l'interleukine-6 (IL-6), le facteur de nécrose tumorale (TNF- $\alpha$ ). La concentration de ces deux dernières cytokines est corrélée positivement avec le déclin de la fonction rénale (24,46). Cette inflammation chronique, en association avec la dénutrition et l'athérosclérose est reconnue comme un facteur prédictif d'une mortalité élevée chez le patient IRC (24).
- Dans la MRC on retrouve également une **perturbation endocrinienne**. Chez l'homme et chez la femme, il a été constaté respectivement une diminution de la testostérone et des taux de progestérone et de 17- $\beta$ -œstradiol. Ces baisses entraînent des troubles de la libido, de la spermatogénèse et des cycles menstruels (47).
- Enfin, le patient IRC présente des **troubles de l'hémostase**, où coexistent à la fois un état pro-thrombotique et une tendance hémorragique. Ces troubles sont d'origine multiple et participent à l'augmentation du risque hémorragique du patient IRC (48).

#### H. La prise en charge de la MRC

La prise en charge (PEC) de la MRC est adaptée aux différents stades de la maladie. Cependant, quel que soit le stade de la MRC, la PEC est globale et multimodale. Elle fait appel à une combinaison entre mesures hygiéno-diététique (MHD), traitement médicamenteux et éducation du patient. L'objectif à chaque stade reste le même : ralentir l'évolution de la MRC, contrôler les facteurs de risque cardiovasculaire, limiter et corriger les complications de la MRC.

De plus, il est important de prendre en compte l'étiologie de la MRC, puisque le patient peut bénéficier d'un traitement étiologique (Tolvaptan dans la polykystose rénale) (1).

a. Prévenir et ralentir l'évolution de la MRC

i. Prise en charge médicamenteuse

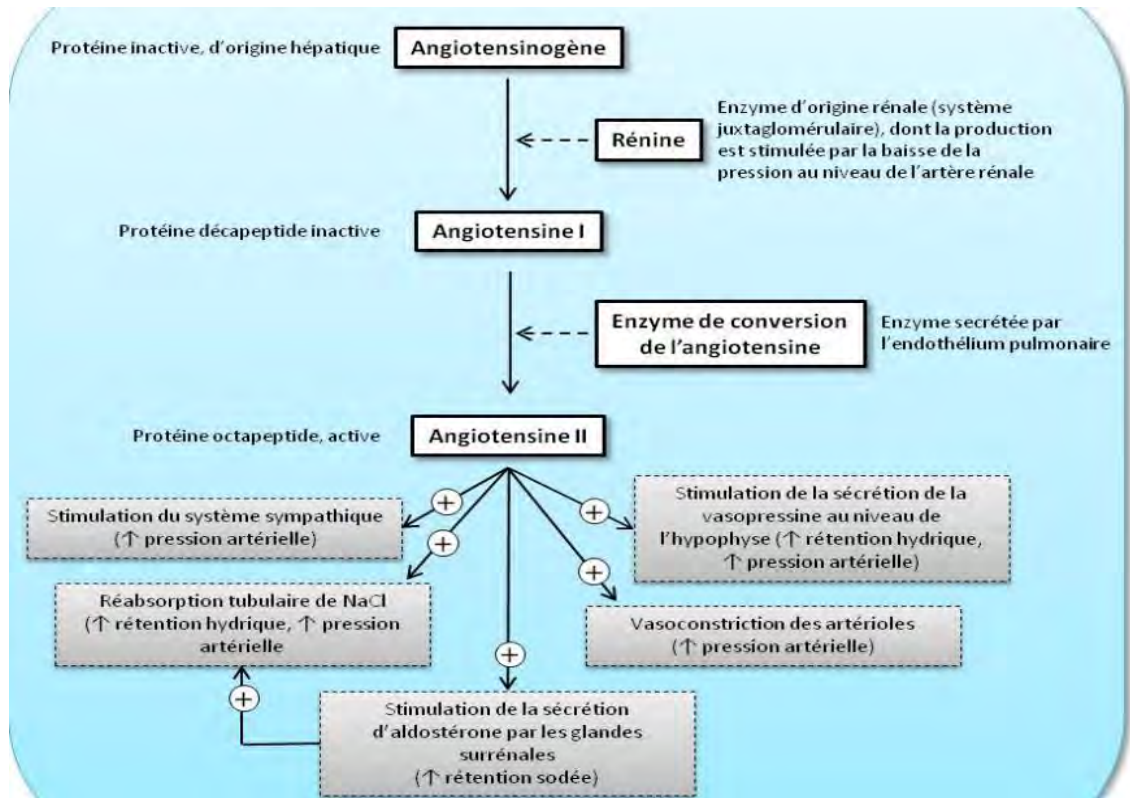
Afin de ralentir l'évolution de la MRC, des mesures de néphroprotection sont mises en places. Elles consistent à contrôler les deux principaux facteurs qui participent à la progression de la MRC, l'hypertension artérielle et la protéinurie.

L'utilisation de **médicaments néphroprotecteurs** tels que les inhibiteurs du système rénine-angiotensine (ISRA) sont recommandés en première intention, en privilégiant les IEC aux ARA II du fait d'un meilleur ratio coût-efficacité que les. Sauf indications néphrologiques particulières, l'association ARA2 et IEC n'est pas recommandée. Le traitement par ISRA doit être initié à faible dose et la posologie est augmentée progressivement jusqu'à la dose maximale tolérée sous contrôle de la PA, de la créatininémie, de la natrémie et de la kaliémie (1).

Récemment, une nouvelle classe de médicament a montré un effet néphroprotecteur, les Gliflozines, inhibiteurs du co-transporteur sodium/glucose de type 2 (iSGLT2). La spécialité FORXIGA® (Dapagliflozine) possède une AMM dans le traitement de la MRC. Ce médicament est indiqué en association avec un IEC ou ARA II en cas d'IRC mal contrôlée, malgré des thérapies médicamenteuses bien conduites sous IEC ou ARA II. Le DFG du patient doit être compris entre 25 et 75 ml/min/1.73m<sup>2</sup> et le rapport albumine/créatinine urinaire entre 200 et 5000 mg/g (49).

ii. Mécanisme d'action des médicaments néphroprotecteurs

**Le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA)** joue un rôle important dans la régulation de la PA et de la fonction rénale. La rénine clive l'angiotensinogène en angiotensine I qui est elle-même convertie en angiotensine II par l'enzyme de conversion de l'angiotensine. L'angiotensine II se lie ensuite à des récepteurs spécifiques, principalement à l'AT1 afin d'exercer un effet vasoconstricteur général mais plus puissant sur l'artériole efférente du rein. Elle augmente alors la pression intra-glomérulaire et la fraction de filtration. L'angiotensine II stimule aussi la sécrétion d'aldostérone par les corticosurrénales responsable d'un rétrocontrôle sur l'activité de la rénine et d'une rétention hydro-sodée (50).

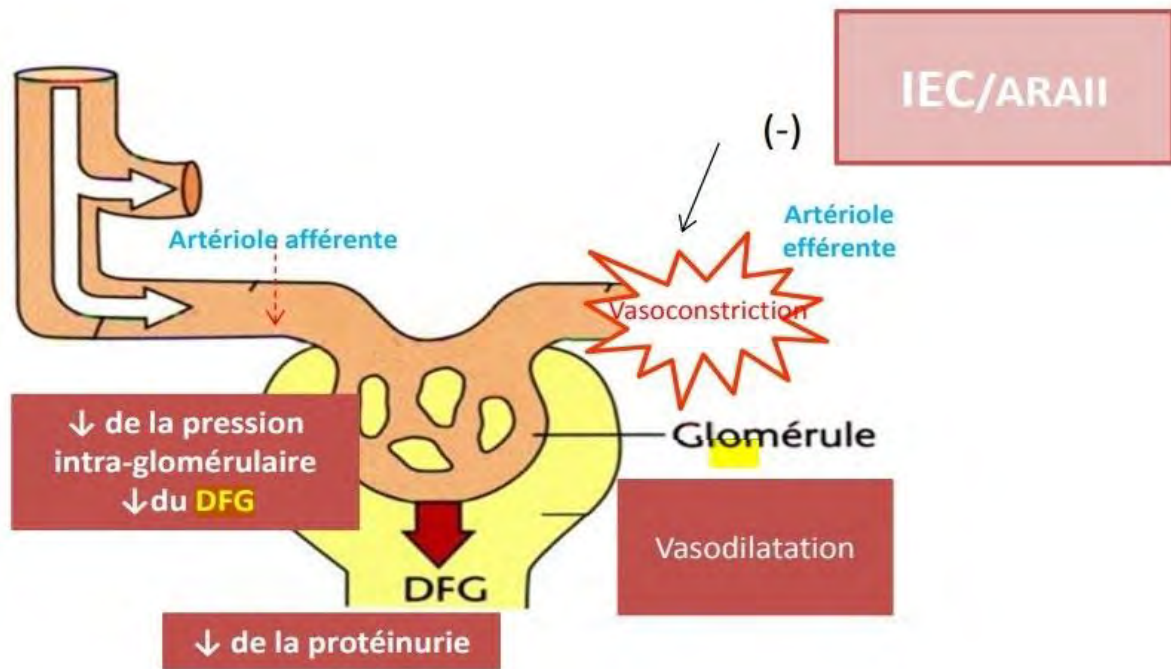


*Figure 4 : Système rénine-angiotensine-aldostérone par le service de médecine du centre hospitalier universitaire (CHU) Vaudois (51)*

**Les médicaments ISRA** vont intervenir dans le SRAA et plus précisément autour de l'angiotensine II :

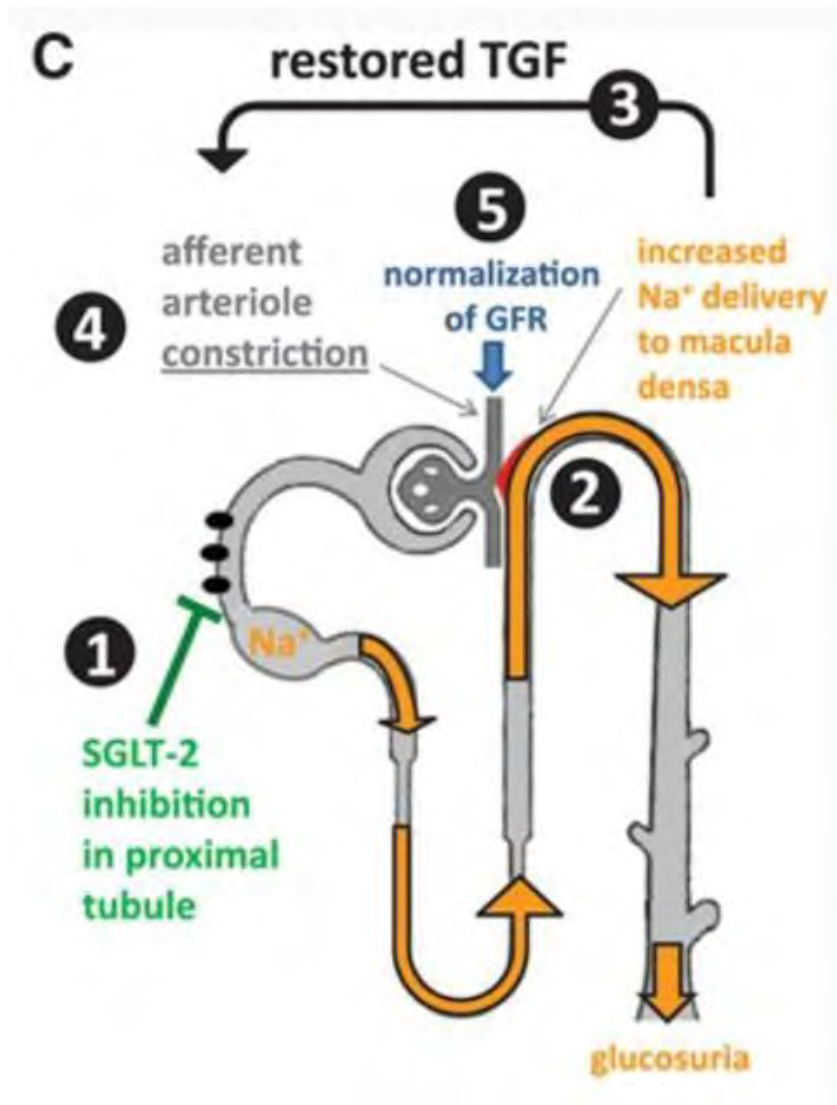
- Les IEC viennent inhiber l'enzyme de conversion de l'angiotensine et limite ainsi la production d'angiotensine II.
- Les ARA II antagonisent le récepteur AT1 et empêchent donc l'action de l'angiotensine II.

De par leur mécanisme d'action, les ISRA viennent diminuer la pression artérielle ainsi que la pression intra-glomérulaire permettant de réduire le débit de protéinurie et donc de ralentir la progression de la MRC.



*Figure 5 : Mécanisme d'action des ISRA sur la fonction rénale (20)*

**Les Gliflozines** sont des molécules utilisées dans l'arsenal thérapeutique depuis peu de temps. En France en 2022 seulement deux d'entre elles sont commercialisées, la Dapagliflozine et l'Empagliflozine dans l'indication de l'insuffisance cardiaque et du diabète de type 2. Le mécanisme d'action lié à la diminution de la glycémie est parfaitement démontré. Concernant l'effet néphroprotecteur, plusieurs études sont en cours afin d'évaluer cet effet chez le patient diabétique CANVAS-R (Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study-Renal) et CREDENCE (Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation) mais aussi chez le patient non diabétique DAPA-CKD (Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Chronic Kidney Disease) (52–55). Ces études montrent l'effet néphroprotecteur des iSGLT2, indépendamment du degré de contrôle de la glycémie (56). Parmi les différentes hypothèses, l'effet néphroprotecteur serait lié à l'augmentation du débit de  $\text{Na}^+$  dans l'urine due à l'inhibition du co-transporteur sodium/glucose de type 2 (SGLT2). La charge de sodium au niveau de la macula densa du tubule contourné distal restaure le rétrocontrôle tubuloglomérulaire responsable d'une vasoconstriction de l'artériole afférente et donc de la réduction de la pression intra-glomérulaire et de la protéinurie empêchant le développement des lésions glomérulaires de la néphropathie diabétique (57,58).



*Figure 6 : Mécanisme d'action des iSGLT2 sur la fonction rénale (58)*

Une autre hypothèse reposerait sur la capacité des iSGLT2 à améliorer le rendement énergétique rénal. Les iSGLT2 augmentent la production de corps cétoniques qui ont un rendement énergétique supérieur. L'empagliflozine a démontré un effet néphroprotecteur dans un modèle murin non diabétique, médié par l'utilisation rénale des corps cétoniques (59). D'autres hypothèses existent : un effet hypouricémiant, une augmentation de l'hématocrite, une diminution du stress oxydatif, des marqueurs de l'inflammation et de la fibrose mais elles restent à confirmer (60).

iii. Autres mesures de néphroprotection

Les trois **mesures de néphroprotection** à mener sont :

- **Respecter les mesures hygiéno-diététiques.** Elles interviennent sur le mode de vie du patient et permettent de contrôler les facteurs de risque cardiovasculaire. Elles concernent l'alimentation, il faut adapter les apports sodés et protéique. Supprimer la consommation d'alcool et de tabac. Idéalement, il faut privilégier une alimentation saine et équilibrée, proche du régime méditerranéen. Ces mesures concernent aussi l'activité physique qui doit être régulière afin de lutter contre la sédentarité et limiter le surpoids.
- **Contrôler l'exposition aux produits néphrotoxiques.** Il existe différents produits qui sont considérés comme néphrotoxiques,
  - Les toxiques professionnels (plomb, cadmium, mercure)
  - Les produits de contraste iodés ou gadolinés,
  - Les phosphates de sodium pour coloscopie
  - Plusieurs médicaments dont la liste est en Annexe 2

Avant toute utilisation chez un patient ORC de l'un de ces médicaments il est impératif d'évaluer la balance bénéfice/risque.

- Sécuriser la prise en charge médicamenteuse des médicaments à élimination rénale puisque la MRC entraîne des modifications de la pharmacocinétique des médicaments. **L'ajustement de posologie**, la substitution voire l'arrêt de ces médicaments sont des mesures permettant de prévenir toute accumulation à l'origine de surdosage, d'une toxicité rénale.

D'autres mesures sont à mettre en place, comme développé précédemment, **la vaccination** des patients ayant une MRC est importante, le risque infectieux est plus important dans cette population et tout évènement infectieux est à risque d'aggraver une insuffisance rénale quel qu'en soit le stade (1).

Il est nécessaire de contrôler les **apports protéiques** à tous stades de la MRC, il faut adapter les apports en fonction du poids et du stade de l'IRC. Pour les stades précoces il est conseillé dans le guide HAS du parcours de soin de la MRC de limiter les apports en protéine à moins de 1 g/kg/j. À partir du stade 3, les recommandations sont plus strictes avec un apport en protéines recommandé entre 0,6 et 0,8 g/kg/j (1).

**L'éducation du patient** sur les situations à risque de dégradation de sa fonction rénale et la conduite à tenir permet de limiter l'impact de ces situations et contribue à la préservation de la fonction rénale.

*b. Contrôler les facteurs de risque cardiovasculaire*

**Le contrôle de la PA** est une mesure importante dans la prise en charge des patients ayant une MRC. C'est pour cela que l'automesure tensionnelle est recommandée. Elle permet d'impliquer le patient dans sa PEC et de veiller au maintien de la PA.

Le seuil d'intervention thérapeutique a été défini pour une mesure **tensionnelle** supérieure ou égale en systolique à 140 mmHg (millimètre de mercure), en diastolique à 90 mmHg. C'est principalement l'étude récente SPRINT qui a conduit à changer les recommandations de la KDIGO qui suggère d'abaisser le seuil d'intervention à 120 mmHg en systolique (61). Cependant le niveau de preuve modérée sur la réduction d'évènements cardiovasculaire et faible sur le retard de progression de l'insuffisance rénale des études, conduit la Haute autorité de santé (HAS) à maintenir un seuil d'intervention à 140/90 mmHg (1).

Le guide du parcours de soins de la MRC de l'adulte recommande donc de traiter par IEC ou ARA II :

- Les patients avec une pression artérielle systolique (PAS) supérieure à 140 mmHg ou un pression artérielle diastolique (PAD) supérieur à 90 mmHg.
- De poursuivre le traitement pour atteindre une PAS inférieur à 120 mmHg en dehors des situations à risques : protéinurie sévère (> 1 g/j) ; âge > 90 ans ; diabète ; stade avancé (DFGe < 20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) ; PAD < 50 mmHg.
- Les patients avec une PAS entre 120 et 139 mmHg diabétiques ayant une albuminurie A2 ou A3 et les patients non diabétiques ayant une albuminurie A3 (1).

Les **dyslipidémies**, facteur de risque cardiovasculaire sont à prendre en charge dans la MRC. Le traitement de première intention de ces dyslipidémies repose sur la mise en place de MHD : activité sportive adaptée (APA), adaptation de l'alimentation. Les mesures de prévention du risque cardiovasculaire des patients ayant une MRC sont identiques à celles de la population à risque élevé sans MRC. Si un traitement médicamenteux doit être associé aux MHD, les statines sont recommandées en première intention (1). Efficaces dans la réduction des anomalies du profil lipidique, elles participent à la réduction du stress oxydatif et l'inflammation vasculaire (25,62,63).



Pour le **risque thrombotique** l'indication d'un traitement antiagrégant plaquettaire reste la même que pour la population générale. La prescription de traitement antiplaquettaire doit tenir compte du risque hémorragique, plus élevé à partir du stade 5 de la MRC. Le contrôle préalable de la PA est nécessaire afin de réduire les complications hémorragiques (1).

Le **contrôle de la glycémie** participe également à la prévention de la dégradation de la fonction rénale et à la réduction du risque cardiovasculaire. L'objectif est de maintenir l'HbA1c inférieure à 7% afin de prévenir la progression des complications micro vasculaires liée au diabète. L'objectif est de 7,5 à 8,5 % chez les patients à risque hypoglycémique ou âgés polyopathologiques (1,64).

Aux stades précoces de la MRC, **l'autosurveillance du poids**, l'adaptation du mode de vie (activité physique, alimentation) sont des composantes essentielles. La surcharge pondérale facteur de risque cardiovasculaire est aussi associée à une hyperfiltration rénale. Il est donc conseillé de maintenir un poids de forme idéal ( $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$ ) (1,29). Cela passe par l'APA, importante dans la prise en charge des patients IRC, elle réduit à la fois le risque cardiovasculaire et la dégradation de la fonction rénale. Au même titre la lutte contre la **dépendance tabagique ou alcoolique** sont nécessaires. Ce sont des facteurs de risque cardiovasculaire mais aussi des facteurs de risque de la dégradation de la fonction rénale (1).

### *c. Traiter les complications de la MRC*

**L'hyperphosphatémie** doit être contrôlée par des MHD visant à réduire l'apport des différentes sources de phosphore, protéines animales, additifs alimentaires (38). Si ces mesures sont insuffisante l'ajout de chélateur de phosphore doit-être envisagé (1). Ces chélateurs vont se lier au phosphore alimentaire dans le tube digestif pour les rendre non absorbable. Deux types de chélateurs sont disponibles :

- Les calciques : carbonate de calcium (Calcidia®).
- Les non calciques : chlorhydrate de Sevelamer, carbonate de Sevelamer (Renagel®, Renvela®), Lanthanum carbonate (Fosrenol®)(29).

Le traitement **des carences en vitamine D**, est initié dès lors qu'une insuffisance en vitamine D est détectée. Le traitement repose sur une supplémentation en vitamine D sous forme de cholécalférol ou ergocalciférol afin de maintenir une concentration sérique en 25-OH-D<sub>3</sub> supérieur à 30 ng/mL (1,39).

**L'hypocalcémie et l'hyperparathyroïdie secondaire** nécessitent une supplémentation en calcium pouvant être associée à la vitamine D (1,32). Dans le cadre de cet apport calcique il est nécessaire de mettre en place une surveillance de la calcémie afin d'éviter un surdosage. La supplémentation se fait avec des carbonates de calcium qui peuvent être associés ou non à de la vitamine D dans la spécialité. La prise se fait en dehors du repas afin d'éviter la chélation avec le phosphore et augmenter l'absorption (32). Ces sels de calcium sont parfois mal tolérés au niveau digestif et impliquent une prise quotidienne, c'est pourquoi les apports alimentaires sont à favoriser en première intention.

La prise en charge de **l'anémie** est avant tout symptomatique avec en première intention recherche et correction d'une carence martiale ou vitaminique (B9, B12), prise en charge du syndrome inflammatoire. Si malgré la correction de ces anomalies l'anémie persiste avec une Hb inférieure ou égale à 10 g/dL, un traitement par agent stimulant de l'érythropoïèse (ASE) est initié jusqu'à une hémoglobinémie cible comprise entre 11 et 12 g/dL (1,39,65). Les transfusions doivent être évitées autant que possible chez le patient IRC, du fait du risque d'une immunisation anti-HLA responsable du rejet en cas de transplantation rénale (1,66).

**La rétention hydro-sodée** est une complication fréquente dans la MRC. Le traitement repose sur une restriction d'apport en sel et l'utilisation de médicaments diurétiques contribuant à la baisse de la PA. La HAS recommande une consommation en sel NaCl<sup>+</sup> inférieure à 6-8 grammes par jour (1). Cette recommandation rejoint celle de la National Kidney Foundation qui dans son guide pratique sur la nutrition dans la MRC paru en 2020 recommande de limiter l'apport en sodium Na<sup>+</sup> à 100 mmol/j soit 2,3 g/j à partir du stade de 3 de la MRC (39). Dans le cadre de cet objectif nutritionnel il est aussi recommandé de former les patients à savoir identifier quels sont les aliments riches en sel (1). Il faut également les sensibiliser sur la prise de médicaments riches en sodium, éviter les médicaments effervescents chez ces patients (67,68). Il ne faut pas pour autant contraindre les apports en eau. La HAS recommande d'avoir des apports hydriques proches de 1,5 L qui ne sont ni forcés, ni restreints mais adaptés à la soif, à la diurèse, à la maladie causale et à la symptomatologie (1,38).

Pour les cas d'**hyperkaliémie** il est fondamental de contrôler les apports en potassium. Cependant il faut éviter les régimes trop restrictifs qui augmentent le risque de dénutrition et peuvent parfois entraîner des hypokaliémies(1). Cela peut cependant être insuffisant, dans ce cas il peut être prescrit des résines échangeuses d'ions comme le polystyrène de sodium (Kayexalate®) ou le polystyrène sulfonate de calcium (Resikali®) qui permettront une baisse de la kaliémie. Dans le cas d'acidose métabolique associée, l'apport de bicarbonates permet de corriger les deux troubles. Dans le cas d'hypokaliémie due à une perte excessive de K<sup>+</sup> suite

à la prise de diurétiques hypokaliémiants par exemple une supplémentation en potassium peut être faite (1,29).

En cas d'**acidose métabolique**, une supplémentation avec une eau riche en bicarbonates ou des gélules de bicarbonates permet de corriger ce trouble ; l'objectif est de maintenir une concentration en bicarbonates plasmatiques entre 23 et 27 mmol/L (1). Il faut cependant être vigilant à l'apport en sodium associé en cas d'HTA ou d'œdèmes.

La prise en charge de l'**hyperuricémie** peut selon le contexte aigu ou chronique reposer sur un traitement de la crise de goutte suivi à distance par un traitement de fond qui permettra de prévenir les récurrences en limitant l'accumulation des cristaux et en faisant baisser le taux d'acide urique en-dessous de 60 mg/L (69). Le traitement de fond souvent par allopurinol doit être adapté à la fonction rénale.

**La dénutrition** est une complication pouvant survenir lors de la MRC du fait de régime restrictif et/ou d'une perte d'appétit du patient. C'est un facteur de risque majeur de cascade gériatrique, de complication et d'hospitalisation chez les sujets fragiles. Le marqueur biologique de la dénutrition est l'albuminémie. Une valeur inférieure à 35 g/l est un signe de dénutrition en absence de situation inflammatoire. Il est important alors de corriger les erreurs diététiques, les facteurs favorisants (acidose métabolique, problèmes digestifs ou dentaires, intolérance à certains traitements, dépression, anorexie). Si nécessaire, un apport est réalisé en compléments nutritionnels et vitaminiques oraux en première intention, par voie parentérale en seconde intention. Enfin un accompagnement psychologique peut-être nécessaire dans la prise en charge de la dénutrition (1).

#### *d. Les traitements de suppléance*

La MRC évolue jusqu'au stade d'IRCT où elle nécessite un besoin de suppléance. Il existe deux traitements : la dialyse et la transplantation rénale. En pratique ces deux techniques peuvent se succéder ou se compléter dans le temps (1).

i. La dialyse

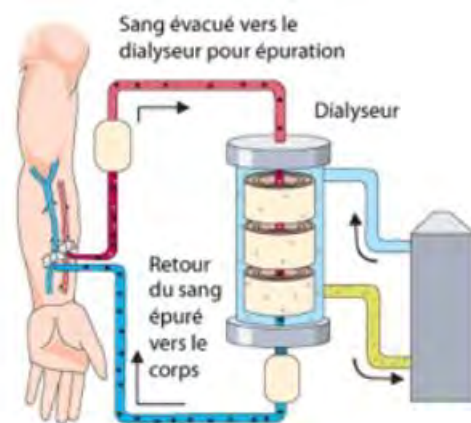
Il existe deux techniques de dialyse :

- L'hémodialyse

L' HD est la technique la plus utilisée en France, 94% des patients sont hémodialysés (12).

Elle permet d'épurer le sang à l'extérieur du corps à l'aide d'un filtre artificiel appelé dialyseur. Les échanges au travers du filtre se font avec un dialysat (composition proche du plasma) fabriqué par un générateur de dialyse alimenté par une eau traitée. Le sang est pompé le plus souvent à partir d'une fistule artériovoineuse (FAV) créée par voie chirurgicale plusieurs semaines avant le début de la dialyse. En cas d'impossibilité de réaliser une FAV, un cathéter veineux central est utilisé comme voie d'abord.

Les séances durent entre 3 et 4 heures et sont réalisées en général trois fois par semaine dans des structures spécialisées ou à domicile en fonction de l'autonomie du patient (1,70).



*Figure 7 : Principe de l'hémodialyse (71)*

- La dialyse péritonéale (DP)

Il s'agit d'une technique beaucoup moins utilisée. En 2019 seulement 6% des patients dialysés utilisaient cette technique (12).

L'épuration du sang se fait via le péritoine qui joue le rôle de filtre. Il permet les échanges entre le sang et le dialysat à l'intérieur du corps. Le dialysat est introduit dans la cavité péritonéale c'est l'infusion, grâce à un cathéter souple et permanent placé chirurgicalement plusieurs semaines avant la première dialyse. Après un temps de stase le dialysat est vidangé par drainage (1,72).

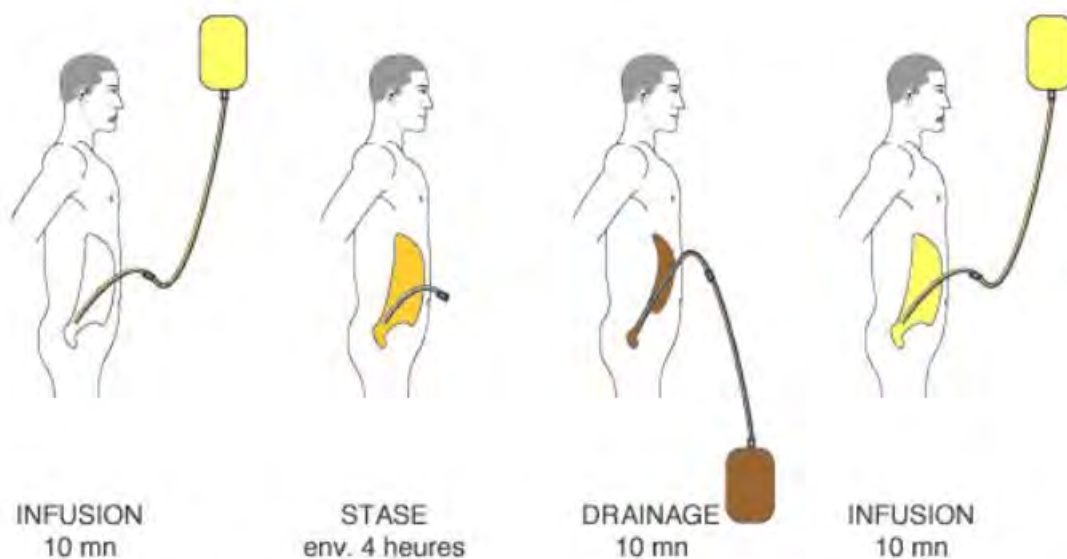


Figure 8 : Principe de la dialyse péritonéale (73)

La DP se réalise à domicile en continue avec plusieurs cycles au cours de la journée gérées de manière manuelle par le patient ou toutes les nuits où les échanges sont automatisés (72).

Le choix entre les deux techniques repose sur le dialogue entre l'équipe de soin, l'entourage et le patient. Seront pris en compte l'état de santé, les activités, la configuration de l'habitation et l'autonomie du patient (1).

ii. La transplantation

En absence de contre-indication la transplantation est la technique de suppléance de la fonction rénale la plus efficace, la plus efficace et la moins coûteuse (7).

La transplantation rénale peut être réalisée à partir de deux types de donneurs :

- Le donneur vivant, il doit être majeur, volontaire et en bonne santé afin de pouvoir donner un rein à l'un de ses proches dans les conditions définies par la loi. L'avantage est un taux de survie du greffon à long terme augmenté ainsi qu'un meilleur taux de survie pour le receveur.
- Le donneur décédé : en France la pénurie de greffon est forte. Le temps pour bénéficier d'une greffe après l'inscription sur la liste d'attente à augmenter passant de 13,8 mois en 2012 à 21 mois en 2020.

Les patients doivent souvent attendre longtemps et passer par plusieurs mois en dialyse avant de pouvoir bénéficier d'une telle opération. Durant les 15 dernières années le temps d'attente médian pour recevoir une greffe après l'initiation du traitement de suppléance est de 19,3 mois (1,6).

## 2. Le rôle du pharmacien dans le parcours de soins, focus sur le parcours du patient atteint de maladie rénale chronique

### A. Le parcours de soins

#### a. Parcours de soins coordonnés

La loi du 13 août 2004 relative à l'organisation de l'offre de soins a instauré la notion de parcours de soins (74). Face à l'augmentation du nombre de personnes souffrant de maladie chronique, 20 millions en France (75), la HAS promeut le parcours de soins personnalisé et coordonné pour améliorer la prise en charge de chacun des malades. Elle a pour but de faire bénéficier à chaque usager du système de santé d'un suivi médical coordonné par un médecin traitant qui doit être consulté préférentiellement avant toute consultation d'un autre professionnel dit « correspondant » pour des soins complémentaires ou des examens (76,77). L'objectif est de permettre à chacun de recevoir les bons soins par les bons professionnels dans les bonnes structures au bon moment (78).

Ce parcours de soin correspond donc à l'échange du patient avec les différents professionnels de santé impliqués dans la prise en charge de sa pathologie ; le médecin, spécialiste ou non ainsi que les autres parties du corps médical comme les pharmaciens et les paramédicaux tel que les infirmiers (79). Dans le cadre de ce parcours, la communication entre les différents acteurs impliqués est primordiale afin de consolider le parcours et éviter les points de rupture qui pourraient éventuellement se créer. Ce lien pluriprofessionnel fait partie inhérente des bonnes pratiques professionnelles (80).

Ainsi la HAS a élaboré de nouveaux outils, des guides de parcours de soins pour les professionnels et pour les patients qui jouent sur trois leviers : (81)

- Promouvoir une prise en charge prospective et coordonnée des patients, et l'organiser dans la durée.
- Favoriser l'implication du patient et l'expression de ses préférences pour lui permettre d'être acteur de sa prise en charge sur la durée.
- Cibler les points critiques du parcours de soins pour minimiser les risques et harmoniser les pratiques des professionnels de santé.

#### *b. Parcours de soins personnalisés*

Au vu du grand nombre de personnes souffrant d'une maladie chronique en France, la coordination des interventions professionnelles est nécessaire. Elle doit être la plus adaptée possible au patient pour permettre une meilleure intégration des différentes dimensions de la qualité des soins ; donc une prise en charge plus globale, sur le long terme de qualité (81).

L'éducation Thérapeutique (ETP) a pour but d'aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec leur maladie chronique. L'ETP permet la personnalisation des réponses au bénéfice du patient (82).

Les principales compétences développées lors de l'ETP sont :

- Les compétences d'auto-soins : savoir soulager les symptômes, réaliser des gestes techniques et de soins, initier un traitement, adapter la dose de médicaments, adapter son mode de vie, impliquer l'entourage dans la gestion de la maladie (83).
- Les compétences d'adaptation : se connaître, savoir maîtriser son stress, développer un esprit créatif, une réflexion critique, des compétences en matière de communication, de relation interpersonnelle, prendre des décisions et résoudre un problème, se fixer des buts à atteindre, s'observer, s'évaluer et se renforcer (84).

Pour résumer, le parcours de soin personnalisé et coordonné repose sur une collaboration entre les professionnels de santé dont la communication est indispensable, elle bénéficie à tous les patients atteints d'une maladie chronique par une approche holistique de ce dernier

#### *c. Parcours de soins du patient ayant une maladie rénale chronique*

Actuellement plus de 850 millions de personnes sont atteintes d'IRC dans le monde et 5,7 millions en France (85). Il y a donc un besoin évident pour cette population de pouvoir recourir

dans leurs parcours à du personnel et à des professionnels de santé compétents et formés (86).

En 2014, la Loi de Financement de la Sécurité Sociale (LFSS) a mis en place une expérimentation pour l'amélioration du parcours de soin et la prise en charge coordonnée des patients atteints d'IRC dans 6 régions sur la période 2017-2020. Ces expérimentations portaient sur les stades de la pré-suppléance (du stade 3b jusqu'à l'arrivée en suppléance) et de la suppléance (87). En octobre 2021, dans le cadre de la Stratégie de Transformation du Système de Santé (STSS), la HAS publie le guide du parcours de soins – Maladie Rénale Chronique de l'adulte MRC, destiné aux professionnels impliqués dans la prise en charge globale des patients. Ce guide aborde le rôle, la place et les modalités de coordination des différents professionnels. Il décrit la prise en charge aux différentes étapes d'une personne ayant une MRC. Ce guide est accompagné d'une fiche synthèse sur les points critiques du parcours, d'une fiche «maladie rénale chronique : 7 messages clés pour améliorer votre pratique » ainsi que d'un rapport définissant les indicateurs de qualité du parcours de soins MRC (1,88).

Selon le stade de la MRC, différents parcours de soins sont identifiés :

- **Le parcours de soins primaires** : pour les stades précoces de la MRC (stade 1, 2, 3a) ou pour les formes stables, sans complications, la prise en charge se fait en médecine de ville et est coordonnée par le médecin généraliste.
- **Le parcours de soins spécialisés** : pour les stades avancés (stades 3b, 4, 5), les MRC héréditaires, avec gammopathie monoclonale ou pour les formes progressives, avec complications, présentant un risque d'évolution vers l'IRCT, la prise en charge est spécialisée et coordonnée par le néphrologue (88).

Un schéma détaillé de l'organisation du parcours de soin du patient IRC en fonction du stade de sa pathologie est présenté en [Annexe 4](#) (89).

Qu'en est-il de l'implication du patient dans le choix du traitement, suppléance ou traitement conservateur ?

Lorsqu'un traitement de suppléance ou conservateur est envisagé il est important de débiter la préparation suffisamment en amont, au moins un an entre la consultation d'annonce et le début du traitement afin de permettre un choix éclairé. L'annonce est réalisée par le néphrologue, elle est suivie d'une consultation avec une infirmière en pratique avancée (IPA) et est complétée par une aide psychologique et sociale (1). On retrouve un tableau récapitulatif de tous les intervenants et les étapes dans le choix du traitement de suppléance en [Annexe 5](#) (90). Lorsque les besoins sont anticipés le patient est orienté par le néphrologue et le médecin traitant vers une équipe de néphrologie. C'est le plus souvent une IPA qui coordonnera le parcours du patient (1).

Le patient ne souhaitant pas être traité par la dialyse ou une transplantation rénale, a la possibilité de choisir un traitement dit conservateur ou palliatif. L'objectif de ce traitement



consiste à la mise en place à domicile de soins permettant d'améliorer la qualité de vie du patient et de prolonger sa vie tout en veillant à son confort et en évitant les hospitalisations. La prise en charge est pluridisciplinaire et coordonnée par le néphrologue et médecin traitant (1,4).

B. Le rôle du pharmacien dans le parcours de soins du patient ayant une maladie rénale chronique

La loi HPST place le pharmacien comme un acteur de santé de proximité (20 534 pharmacies sur l'ensemble du territoire en 2020 (91) et comme un maillon de coordination dans le parcours de soins. La pharmacie est un établissement ouvert au public sans rendez-vous, ce qui en fait un lieu privilégié pour rencontrer, informer, renseigner les patients. Le pharmacien d'officine est chaque jour en relation avec le public, c'est un acteur de première ligne en matière de santé publique.

Dans le cadre de sa mission de contribution aux soins de premiers recours aussi appelés soins primaires ou de proximité tels que définis dans l'article L5125-1-1 A du code de santé publique, le pharmacien a un rôle à jouer à plusieurs niveaux auprès du patient MRC (92):

- a) La prévention, le dépistage des patients.
- b) La dispensation des médicaments, produits et dispositifs médicaux, ainsi que le conseil pharmaceutique.
- c) L'orientation dans le système de soins et le secteur médico-social.
- d) L'éducation à la santé.

a. La prévention passe notamment par le dépistage des patients

En 1948, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit la prévention comme étant « l'ensemble des mesures visant à éviter le nombre et la gravité des maladies, des accidents et des handicaps ». On retrouve alors plusieurs niveaux de prévention (93) : la prévention primaire, la prévention secondaire et la prévention tertiaire.

La MRC et ses complications représentant un coût considérable au niveau humain et financier. En France le taux de mortalité de l'IRCT est proche de 10% chaque année (6,10,12). Les interventions de préventions constituent une stratégie de santé publique indispensable.

Le risque d'évolution de la MRC jusqu'au stade de suppléance est faible, il est de l'ordre de 1 pour 1000. Cependant le diagnostic de la MRC est bien souvent trop tardif, encore un tiers des patients commencent leur dialyse en urgence dû à l'absence de suivi néphrologique préalable (1). Un dépistage précoce permet une prise en charge efficace et l'instauration de mesures de néphroprotection afin de limiter la progression de la maladie efficacement.

### **Comment renforcer le rôle du pharmacien d'officine en matière de prévention de la MRC ?**

- La **prévention primaire** est définie comme étant l'ensemble des actes destinés à diminuer l'incidence d'une maladie, donc à réduire l'apparition de nouveaux cas. La prévention primaire intervient avant l'apparition de la maladie et consiste à supprimer les facteurs de risque d'apparition de la maladie. La prévention de la MRC passe notamment par le traitement précoce et adapté des deux causes principales de l'insuffisance rénale : l'hypertension artérielle et le diabète. Le contrôle de la pression artérielle et de la glycémie sont indispensables pour prévenir la MRC. Ainsi le pharmacien d'officine peut promouvoir l'automesure tensionnelle des patients hypertendu et le suivi glycémique des patients diabétiques. Au comptoir, le pharmacien peut avoir le réflexe de demander les valeurs tensionnelles des patients sous traitements antihypertenseurs, et de questionner les patients diabétiques sur la valeur de la dernière hémoglobine glyquée.
- La **prévention secondaire** regroupe l'ensemble des actes destinés à réduire la prévalence d'une maladie en réduisant sa durée d'évolution. Elle comprend les mesures de dépistage ainsi que le traitement des premières atteintes. La MRC étant une pathologie d'évolution silencieuse, le dépistage précoce constitue un élément essentiel de la prise en charge. Le dépistage précoce permet de mettre en place sans attendre des mesures de néphroprotection, afin de préserver la fonction rénale. En tant que professionnel de santé de proximité, le pharmacien d'officine a un rôle à jouer en repérant les patients présentant des facteurs de risque de la MRC et en les sensibilisant au dépistage annuel de la maladie. Il peut également comme dans certaines études participer aux actions de dépistage de la MRC. Par exemple, le projet mené par le réseau TIRCEL (Traitement de l'Insuffisance Rénale Chronique en Auvergne Rhône-Alpes) en association avec l'association France Rein et l'URPS (Union Régionale des Professionnel de Santé) pharmacien Auvergne Rhône-Alpes a consisté à réaliser un dépistage précoce de la MRC en pharmacie d'officine afin d'améliorer la prise en charge et retarder l'entrée en dialyse. Après un questionnaire centré sur les facteurs de risques de la MRC, le pharmacien a mesuré la pression artérielle du patient

et a réalisé un dosage de la créatinine avec une estimation du DFG à partir de sang capillaire. Enfin, il a remis au patient un flacon pour recueillir les urines et rechercher la présence d'albumine à l'aide de bandelette. En cas de dépistage positif, l'information a été transmise au médecin traitant et un contact a été pris avec l'infirmière coordinatrice du projet afin de suivre le parcours de soin et d'orienter le patient vers un néphrologue. Sur 600 patients présentant des facteurs de risque, ayant été testés dans 31 pharmacies participantes à l'expérimentation, 147 étaient atteints de MRC de stade 3A-3B ou 4.(95,96).

Autre projet mené, celui de la faculté de pharmacie de Lille sur l'implication du pharmacien d'officine dans la parcours de soins de la maladie rénale chronique. Une partie du travail portait sur la sensibilisation au dépistage de la MRC à l'occasion du stage de 6<sup>ème</sup> année en pharmacie d'officine (97). Un premier objectif a été défini à savoir orienter vers un dépistage les patients à risque défini par un âge supérieur à 60 ans atteint de diabète ou d'hypertension artérielle ou ayant un traitement au Lithium. 532 patients ont été inclus dans ce groupe, ils n'avaient pas de problème rénal à leur connaissance. Après avoir abordé le sujet avec leur médecin traitant, 140 d'entre eux ont fait un bilan en rapport avec la MRC. 65 patients soit plus de 10 % des patients inclus ont ramené leurs résultats avec un DFG inférieur à 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. L'intervention du pharmacien a permis la transmission d'informations et la facilitation du dépistage de la MRC (97,98).

Enfin le pharmacien d'officine peut s'associer à des actions nationales telle que La *Semaine Nationale du Rein* organisée par l'association France Rein. A cette occasion les antennes régionales du réseau accompagnées par des professionnels de santé se mobilisent sur l'ensemble du territoire national afin d'informer et de sensibiliser au dépistage de la pathologie. (99).

- La **prévention tertiaire** est destinée à réduire la progression et les complications de la maladie rénale chronique tel que les atteintes cardiovasculaires, les facteurs de risques liés à l'urémie et la surcharge hydrosodée (98).

b. La dispensation des médicaments et le conseil pharmaceutique.

En préambule, rappelons les différentes étapes du processus telles que définies par les bonnes Pratiques de Dispensation (BPD) (100):

- Analyse de l'ordonnance et de sa validité ou d'une demande de médicament à prescription facultative.
- Dispensation de conseil pharmaceutique afin d'assurer le bon usage du médicament et une bonne observance du traitement.
- Délivrance conformément à la réglementation dont les médicaments relèvent.
- Contribution aux vigilances et traitements des alertes sanitaires.

La dispensation, le conseil pharmaceutique et les interventions pharmaceutiques lors de l'analyse de l'ordonnance font partis de la pharmacie clinique. Elle est définie pour la première fois par Charles Walton en 1961. En 2016 la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) met à jour cette définition : « La pharmacie clinique est une discipline de santé centrée sur le patient, dont l'exercice a pour objectif d'optimiser la prise en charge thérapeutique, à chaque étape du parcours de soins. Pour cela, les actes de pharmacie clinique contribuent à la sécurisation, à la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé. Le pharmacien exerce cette activité en collaboration avec les autres professionnels impliqués, le patient et ses aidants ».

Les actes de pharmacie clinique sont divisés en trois types :

- Le pharmacien garant de la qualité de l'efficacité et de la sécurité du médicament lors de chaque dispensation **analyse la prescription et/ou la demande du patient** et met à disposition les informations nécessaires au bon usage des produits de santé (101). L'implication du pharmacien dans l'analyse des prescriptions, le suivi thérapeutique du patient (observance, effets indésirables, conseils en cas d'épisodes intercurrents sévères) est renforcée avec la mise en place du dossier pharmaceutique (1,79,97,102).
- **Le bilan de médication ou revue clinique de médication** permet au pharmacien de soumettre des interventions pharmaceutiques (objectifs thérapeutiques, interactions médicamenteuses, contre-indications, gestion et prévention de la iatrogénie, ...) en intégrant l'anamnèse clinique et pharmaceutique du patient. Il permet également d'évaluer la connaissance par le patient de son traitement, de rechercher son adhésion thérapeutique et de l'aider à s'approprier sa médication (103). Les patients atteints d'une MRC font généralement partis de la population cible éligible au bilan partagé de médication (BPM) promu par l'assurance maladie. En effet, les patients de 65 ans ou plus avec 5 médicaments ou plus en chronique sont éligibles peuvent prétendre à cet accompagnement par le pharmacien d'officine.

- Le **plan pharmaceutique personnalisé (PPP) et l'analyse pharmaceutique clinique**, permet d'aller plus loin dans l'accompagnement du patient. Il vise à mettre en œuvre et à réaliser un suivi suite à la réalisation d'un BPM ou à une sollicitation par l'équipe de soin. Ce plan est fait en partenariat avec le patient et va permettre de faire émerger les situations à risque et des préconisations pour les éviter. L'action développée vise soit le professionnel soit le patient lui-même et concerne les problèmes liés à la thérapeutique, les adaptations de posologies, les effets indésirables, ... (104,105).

L'articulation entre ces 3 actes se retrouve en Annexe 6.

Au travers de ces différentes activités, le pharmacien d'officine détient une place privilégiée pour accompagner le patient MRC dans son parcours et plus précisément dans sa prise en charge thérapeutique. Cela lui permet d'être de plus en plus intégré au sein d'équipe de soins pluriprofessionnelle. Le pharmacien veille à pouvoir répondre aux besoins médicamenteux du patient, lui délivrer ses traitements en les accompagnant de conseils.

Il est à noter l'exercice des pharmaciens d'officine différent d'un pays à l'autre. Par exemple, au Québec, l'adoption du projet de loi 31 ; le 17 mars 2020 a permis de grandement élargir le champ des compétences professionnelles des pharmaciens. En effet, ils peuvent désormais prescrire des analyses biologiques s'ils estiment qu'elles sont nécessaires à la surveillance de la thérapeutique médicamenteuse ; ce qui leur permet de s'assurer de l'adaptation des traitements au suivi biologique notamment pour les médicaments à marge thérapeutique étroite (pour exemple, adaptation des prescriptions d'immunosuppresseur suite à une greffe) (106).

Un rôle important dans l'exercice du pharmacien d'officine : la sécurisation de la médication qu'il s'agisse des traitements prescrits au patient ou des traitements d'automédication.

*i. Sécuriser le traitement prescrit*

Chez le patient IRC les différentes fonctions du rein deviennent défaillantes avec l'évolution de la maladie. La suppléance de ces différentes fonctions entraîne une polymédication parfois très lourde au stade terminal.

Pour rappel, la pharmacocinétique et la pharmacodynamie des médicaments sont modifiées chez les patients insuffisants rénaux et peuvent contribuer à une perte d'efficacité thérapeutique ou à des risques de surdosage, d'effets indésirables et de néphrotoxicité. Dans ce cas, il est important de réévaluer la nécessité du traitement du patient avec une MRC au vue du risque iatrogénique élevé et de mettre en place des mesures de protection afin de limiter la survenue d'évènements indésirables. Par exemple, la présence de la dernière estimation du DFG devrait figurer sur les ordonnances, d'après la dernière recommandation

de la HAS, pour permettre l'adaptation des posologies à la fonction rénale (1). Cependant c'est une information qui ne figure que trop rarement sur les ordonnances. Cette information permettrait au pharmacien d'être pro-actif, en dehors des bilans partagés de médication, grâce à la formulation d'interventions pharmaceutiques visant à adapter les prescriptions à la fonction rénale (107). De plus le manque d'alimentation du dossier médical partagé (DMP) par les médecins et biologistes, ainsi que l'accès limité au DMP pour le pharmacien ne permettent une analyse pharmaceutique de niveau 2 (qui tient compte de la biologie) au comptoir.

Pourtant comme le montre l'étude de Mongaret et al en 2020, il y a un impact positif de l'accès pour les pharmaciens d'officine à la dernière valeur du DFG dans la détection de problèmes liés à la médication. Dans cette étude, il est aussi mis en avant que la collaboration entre les professionnels de santé permet une diminution du nombre d'erreurs médicamenteuses liées aux prescriptions inadaptées au DFG chez les patients âgés atteints d'IRC (108).

Les études menées par Leape et al, ainsi que par Hassan et al, viennent confirmer l'importance de l'implication des pharmaciens dans l'identification de prescriptions inappropriées chez le patient IRC (109,110). Dans l'étude de Leape et al, l'intervention du pharmacien qui faisait partie intégrante de l'équipe de soins a permis une réduction du nombre d'événements indésirables médicamenteux évitables de 66 %. L'étude de Hassan et al, a montré la nécessité d'intervention des pharmaciens pour ajuster la posologie d'un médicament à la fonction rénale pour 21 % des patients dans un échantillon de près de 6000 patients. Cependant il faut noter que les pharmaciens de ville ayant participé à ces études ont eu une formation préalable sur l'IRC et les adaptations de posologie à la fonction rénale à l'aide d'outils tel que le dictionnaire Vidal, les bases de données Theriaque et Claude Bernard et le guide de prescription rénale (GPR) (107). Le risque de iatrogénie pour ces patients est important, une étude rétrospective sur 30 898 patients âgés de 65 ans et plus montre que 28 % des patients ayant une prescription de médicament à élimination rénale présentent une prescription inappropriée (111).

De manière générale, la délivrance de médicament néphrotoxique doit être refusée aux patients insuffisants rénaux chaque fois que possible. Si le recours à un médicament néphrotoxique s'avère nécessaire compte tenu de la balance bénéfique/risque, alors leur utilisation est possible à la posologie minimale efficace pendant la plus courte durée possible avec une surveillance étroite au niveau pharmacologique, biologique ou clinique.

Enfin, de nouvelles missions sont octroyées aux pharmaciens pour faciliter la continuité des soins pour les patients sous traitements chroniques. Un décret du 28 mai 2021 rend désormais possible la désignation, par le patient, d'un pharmacien correspondant. Dans le cadre d'une structure d'exercice coordonnée, le pharmacien correspondant peut renouveler périodiquement des traitements chroniques et, si besoin, ajuster leur posologie avec l'accord du prescripteur (92,105,112,113).

Dans la [Figure 9](#), sont présentés les situations à risque à prévenir en fonction du DFG du patient.

**Figure 9 : Situations à risque en fonction du DFG**

## PRISE EN CHARGE DE LA MRC

### SÉCURITÉ DU PATIENT

- **Pour tous les patients avec DFGe < 60 : risque pour la sécurité des patients**
  - Dosage des médicaments basé sur le DFGe
  - Réduire le risque d'insuffisance rénale aiguë due à une déplétion volémique
  - Éviter l'association inhibiteur de l'enzyme de conversion et bloqueur du récepteur à l'angiotensine
  - Prévenir le risque de lésion rénale aiguë liée à l'utilisation de produit de contraste radiologique :
    - Utiliser la plus faible dose possible de produit de contraste pour les examens radiologiques
    - Hydratation adéquate avant, durant et après l'examen/la procédure, envisager perfusion d'une solution saline isotonique
    - Suspendre les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou les bloqueurs du récepteurs à l'angiotensine, diurétiques, et autres agents néphrotoxiques avant et après l'examen/la procédure
- **DFGe 45-59**
  - Éviter les AINS à demi-vie prolongée
- **DFGe 30-44**
  - Éviter les AINS à demi-vie prolongée
  - Utiliser la metformine à 50 % de la dose avec une surveillance rapprochée
- **DFGe < 30**
  - Éviter tout AINS
  - Éviter les biphosphonates
  - Éviter la metformine
  - Éviter les cathéters à insertion périphérique pour préservation du capital veineux
  - Si sous warfarine : surveillance rapprochée du PT-INR en raison du risque accru de saignement

1. Levin A and Stevens P. Summary of KDIGO 2012 CKD guideline : behind the scenes, need for guidance, and a framework for moving forward. *Kidney International* 2013 ; 85 : 49-61. 2. Shlipak M *et al.* The case for early identification and intervention of chronic kidney disease : conclusions from a Kidney Disease : Improving Global outcomes (KDIGO). *Kidney International* 2021 ; 99 : 34-47.

ii. Sécuriser l'automédication

Les médicaments d'automédication sont des médicaments disponibles sans ordonnance pour des pathologies par nature bénignes et facile à diagnostiquer. Comme tous les médicaments, ils ont une AMM. L'automédication des patients insuffisants rénaux requiert la plus grande prudence. Le risque iatrogénique est majoré dans cette population puisque l'état de l'insuffisance rénale peut s'aggraver du fait de la toxicité rénale de certains médicaments ou conduire à des surdosage et effets indésirables en raison d'une perturbation de la pharmacocinétique des molécules. Pour les patients IRC, la prise d'un médicament sans ordonnance ne doit se faire qu'après l'avis d'un professionnel de santé afin d'éviter tout risque d'interaction médicamenteuse, de surdosage et de néphrotoxicité. La sécurisation de l'automédication fait partie des mesures de néphroprotection selon la HAS (1,13).

Les points de vigilances à avoir pour le pharmacien vis-à-vis de l'automédication :

- Une attention particulière doit être portée lors des délivrances d'AINS. Le pharmacien interroge le patient pour déceler les éventuelles comorbidités et/ou contre-indications. Lorsque le patient est insuffisant rénal, la prise de paracétamol doit lui être conseillée en cas de douleurs ou fièvre à une posologie adaptée à sa fonction rénale.
- Les formes effervescentes et les formes sirops s'accompagnent respectivement d'un apport en sodium ou en sucre souvent non négligeable. Les pharmaciens peuvent proposer une alternative plus adaptée comme par exemple, les suspensions buvables, les gélules ou les comprimés secs en fonction de l'existence de troubles de la déglutition.
- Les vasoconstricteurs, tel que la pseudoéphédrine par exemple, disponibles sans ordonnance font régulièrement l'objet de demande spontanée. Ces médicaments dont la balance bénéfice/risque reste défavorable doivent absolument être évités en cas d'insuffisance rénale. Le pharmacien peut proposer des alternatives telles que le lavage de nez plusieurs fois par jour associé à la prise de paracétamol en cas de fièvre.
- La prise de thérapeutiques dites alternatives telles que la phytothérapie ou l'aromathérapie doit également être contrôlée par une analyse pharmaceutique tenant compte de la fonction rénale et des co-prescriptions. Peu d'études ont été réalisées chez les patients en IRC, et en l'absence d'informations précises les compléments à base de plantes sont à utiliser avec prudence. Certaines plantes, utilisées en médecine chinoise traditionnelle, ont notamment des effets néphrotoxiques (cf liste [Annexe 7](#) en et [Annexe 8](#)). D'autres ont des effets diurétiques et peuvent entraîner un désordre hydroélectrolytique et une insuffisance rénale aiguë : prêle, orthosiphon, ortie blanche, fragon, maté, pissenlit, piloselle, .... Enfin certaines plantes exposent à des interactions d'ordre pharmacocinétique avec les traitements du patient IRC comme le millepertuis qui est fort inducteur enzymatique.
- Les compléments alimentaires quant à eux peuvent contenir des métaux lourds (plomb, mercure) pouvant altérer la fonction rénale et/ou être riches en minéraux tels



que le potassium (pissenlit, citronnelle, ortie, ginseng ...) ou le phosphore (onagre, chardon marie, graine de lin) (114,115).

Plus généralement le pharmacien se doit d'être vigilant lors de la délivrance de quelconque produit de santé en automédication ou sur prescription médicale. Pour rappel, la HAS dans son guide du parcours de soins de la maladie rénale chronique de l'adulte a édité une liste de médicaments avec effet néphrotoxique et le type de lésions induites (Annexe 2) (1).

iii. Relayer les recommandations et les conseils hygiéno diététiques associés au traitement pharmacologique

Les MHD font parties intégrante de la stratégie thérapeutique et des mesures de néphroprotection pour la MRC. Par exemple :

- Lutter contre sédentarité avec la pratique d'une activité physique adaptée régulière ;
- Lutter contre la dépendance tabagique et alcoolique ;
- Encourager le patient à suivre les conseils diététiques (limiter les apports sodés, protéiques, favoriser une alimentation saine et équilibrée) ;
- Encourager le patient au contrôle de la tension via automesure tensionnelle.

Ces mesures visent à réduire les facteurs de risque de dégradation de la fonction rénale tel que le surpoids, l'hypertension artérielle, le tabagisme.

Les conseils diététiques pouvant être contraignant sont parfois mal suivis par le patient ou non connus par ce dernier. Lors de la venue à l'officine d'un patient ayant une MRC, aborder une ou deux notions sur l'alimentation peut permettre une meilleure adhésion à son régime spécifique. Le pharmacien peut sensibiliser le patient sur l'importance d'être accompagné par un diététicien. L'alimentation du patient IRC doit être variée, équilibrée et adaptée au goût. L'adoption d'un régime méditerranéen est recommandée car il assure un statut nutritionnel optimal et permet de maintenir un poids idéal ( $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$ ). Les consignes à respecter pour le contrôle des apports :

- Energétiques : entre 25 à 35 kcal/kg/j, à adapter selon l'âge, l'activité physique, l'IMC, les comorbidités (39).
- En sel : limiter les apports à 6-8 g/J. Afin de respecter cette limite le pharmacien évitera la délivrance de médicament effervescent. Le patient quant à lui évitera la consommation de produit ultra transformé et de plat préparé (1).
- En eau qui ne doivent être ni forcés ni restreints, adaptés à la soif, à la diurèse et au contexte. En général ils sont proches de 1,5 litre par jour (1).
- En protéine : les apports sont adaptés au stade de la maladie. Au stade précoce les apports sont limités à moins de 1 g/kg/J, à partir du stade 3 les objectifs sont plus stricts et restreignent les apports entre 0,6 et 0,8 g/kg/J (1,39).

Ces apports sont à adapter chez les personnes fragiles et/ou âgés polypathologiques chez qui un régime restrictif peut entraîner une dénutrition, facteur de risque de cascade gériatrique, de complication, d'hospitalisation et de décès.

La communication du pharmacien d'officine avec les autres acteurs du parcours de soins du patient est primordiale pour assurer un suivi de qualité et une bonne orientation du patient dans le système de soins.

*c. L'orientation dans le système de soins et le secteur médico-social.*

Le pharmacien, professionnel de santé situé à l'interface prescripteur-patient, est l'interlocuteur compétent pour les informations relatives à la médication, assurer le bon usage du médicament et favoriser l'observance médicamenteuse (86). De par sa formation, sa connaissance du système de soin, sa disponibilité et ses liens avec les autres professionnels de santé libéraux ou hospitaliers, le pharmacien d'officine peut orienter le patient vers les structures compétentes dont il a besoin. Il peut également être l'accompagnant nécessaire pour la réalisation de téléconsultation en officine avec le professionnel de santé « téléconsultant » dans un local dédié au sein de la pharmacie (116). Cela permet au patient d'avoir un accès aux soins facilité, plus rapide et de proximité (117).

Tout au long du parcours de soins du patient insuffisant rénal, plusieurs points critiques à l'origine de iatrogénie existent. En intervenant sur ces différentes étapes, le pharmacien d'officine contribue à la sécurisation et la continuité de la prise en charge thérapeutique entre la ville et l'hôpital :

- L'admission à l'hôpital : la pharmacie d'officine du patient est sollicitée pour transmission du traitement ambulatoire du patient dans le cadre de la conciliation médicamenteuse d'entrée.
- Le retour à domicile après séjour hospitalier : le pharmacien d'officine est l'un des premiers professionnels de santé en ville avec qui le patient va prendre contact afin de récupérer son nouveau traitement. Une bonne communication hôpital-ville notamment à travers la conciliation médicamenteuse de sortie permet de sécuriser la sortie en permettant au pharmacien de préparer les traitements du patient ainsi que de veiller à la bonne compréhension et à la bonne observance de son nouveau traitement.
- Dans le cadre d'un suivi régulier : les consultations externes et hospitalisations de jour sont répétées. Le pharmacien d'officine est un interlocuteur privilégié, une fois les épisodes aigus passés, il est un des professionnels que le patient côtoie le plus fréquemment. Il a un rôle important à jouer dans le lien ville-hôpital, le traitement du patient pouvant être modifié à la suite des hospitalisations de jour et des

consultations. Dans le cadre de ce suivi, le pharmacien d'officine peut participer à l'éducation du patient en lui rappelant des points essentiels :

- La survenue potentiel d'EI,
- Les principes de gestion de situations à risque,
- L'aider à adapter le plan de prise à son mode de vie,
- S'assurer de l'absence d'interaction médicamenteuse non contrôlée avec d'autres traitements pris par le patient particulièrement en cas d'automédication (118).

Le pharmacien peut également s'impliquer dans des actions éducatives auprès du patient afin de favoriser le respect des mesures hygiéno-diététiques, l'observance, l'adhésion au traitement et la gestion au quotidien des médicaments.

#### *d. L'éducation à la santé*

**L'éducation à la santé** est définie par l'OMS comme « la création délibérée de possibilités d'apprendre grâce à une forme de communication visant à améliorer les compétences en matière de santé, ce qui comprend l'amélioration des connaissances et la transmission d'aptitudes utiles dans la vie, qui favorisent la santé des individus et des communautés » (119). L'OMS indique que « l'éducation pour la santé est la composante des soins de santé qui vise à encourager l'adoption de comportements favorables à la santé ».

**L'éducation thérapeutique** est une est une branche de l'éducation à la santé, bien qu'il ne s'agisse plus ici de santé, mais de maladie chronique. C'est une forme de prévention tertiaire, mais c'est surtout une modalité de soin. Pour rappel, l'OMS en donne la définition suivante : « L'éducation thérapeutique du patient vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique » (120). L'ETP officiellement reconnue en France par la loi hôpital, patients, santé, territoires (HPST) du 21 juillet 2009, est un processus permanent intégrer dans le parcours de soins et centré sur le patient. L'éducation thérapeutique est une approche pluridisciplinaire dans laquelle le pharmacien d'officine peut être impliqué.

Le pharmacien d'officine par son expertise médicamenteuse a un rôle à jouer dans cette activité. L'ETP permet de sécuriser le parcours de soins du patient, elle permet au patient d'acquérir et de maintenir les compétences dont il a besoin pour :

- Améliorer sa santé ;
- Atteindre les objectifs des traitements ;
- Décider de façon partagée le choix du mode de suppléance lorsque l'évolution vers l'IRCT est prévue ;
- Améliorer ou préserver sa qualité de vie (1).

L'ETP est personnalisée et comporte une évaluation des besoins éducatifs du patient, la planification d'activités une évaluation des acquis et un suivi. Une liste en [Annexe 9](#) des informations à donner et des compétences à acquérir via les ateliers d'ETP pour le patient IRC a été réalisé par la HAS en 2021 (88).

L'ETP peut être organisée dans le cadre de programmes validés par les agences régionales de santé (ARS). On retrouve 28 programmes d'ETP sur l'insuffisance rénale soutenus par l'ARS en Occitanie dont 5 programmes en Haute-Garonne et 2 d'entre eux se déroule au CHU de Toulouse : « insuffisance rénale chronique de l'enfant », « insuffisants rénaux modérés et sévères : comment protéger mes reins (IRC stade 3) et je me prépare à la dialyse (IRC stade 4 et 5) ». Ce dernier programme a plusieurs objectifs :

- Objectifs du programme 1 :
  - Comprendre ce qu'est l'insuffisance rénale et ses conséquences sur la santé ;
  - Acquérir des compétences sur l'utilité du traitement médical, améliorer l'observance ;
  - Savoir ce que l'on peut faire pour ralentir l'évolution de l'IRC.
  
- Objectifs du programme 2 :
  - Améliorer l'acceptation psychologique de la nécessité de la dialyse ;
  - Informer sur les différentes méthodes de dialyse et la greffe, aider le patient à choisir la meilleure méthode pour lui (122).

De manière générale, dans la plupart des programmes d'ETP des notions phares de la prise en charge du patient IRC reviennent : connaissance de la maladie rénale chronique et du rôle des reins, l'observance thérapeutique, l'appropriation du traitement médicamenteux, le suivi des règles hygiéno-diététiques (auto surveillance tensionnelle, régime contrôlé en sel, en protéines). Ces ateliers concourent à la prévention de la dégradation de la fonction rénale, à améliorer la qualité de vie et les connaissances des patients. On retrouve également des ateliers sur la préparation à la dialyse et de discussion sur les traitements de suppléance (121).

L'ETP est également réalisée en dehors de ces programmes par des professionnels formés tel que le pharmacien d'officine qui « peuvent participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients définies aux articles L. 1161-1 à L. 1161-5 » d'après l'article 38 de la loi HPST (1,123).

De par sa proximité, sa disponibilité et la fréquence de ses rencontres avec le patient, avant la loi HPST le pharmacien participait déjà à l'amélioration de l'adhésion thérapeutique des patients insuffisants rénaux chroniques. Son rôle est facilité grâce à certains outils :

Le dossier pharmaceutique, permet au pharmacien d'avoir une vue globale sur les produits délivrés au patient quelle que soit la pharmacie dans laquelle ils ont été délivrés. Cela permet de sécuriser la dispensation médicamenteuse et assure un meilleur suivi des traitements. La

proximité du pharmacien d'officine, atout majeur pour accompagner le patient, lui permet en plus de son rôle de spécialiste du médicament, d'être un appui technique. C'est aussi un soutien psychologique et social ses capacités d'écoute et de communication lui permettent de recueillir des informations sur le mode de vie et ainsi repérer des situations à risque ou des difficultés rencontrées par le patient afin de prévenir les risques iatrogéniques. C'est un acteur de référence pour aider le patient à organiser la prise de l'ensemble de son traitement et de gérer les difficultés rencontrées dans son quotidien (79,123).

Le pharmacien dispose d'un autre outil d'information et de formation, le comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française (Cespharm). Ce comité a pour vocation d'aider les pharmaciens à s'impliquer dans la prévention, l'éducation pour la santé et l'éducation thérapeutique du patient. Parmi ses missions, le Cespharm relaie les campagnes nationales de santé publique de prévention tel que la semaine du rein. Il participe à la conception et à la promotion de programmes nationaux de formation et fournit aux pharmaciens d'officine des outils d'information et d'éducation des patients comme des affiches de sensibilisation au dépistage de la MRC (123,124).

Des évènements intercurrents peuvent survenir dans le parcours des patients MRC, la plupart d'entre eux ne sont pas informés sur la conduite à tenir lors de situations à risque et dans certains cas des situations elles-mêmes (97). Le pharmacien a dans ce contexte une mission d'éducation et d'information sur ces situations tel que l'automédication, les situations de déshydratations par exemple pour les patients IRC dans le cadre de l'éducation pour la santé.

Le pharmacien peut également participer à **des Action d'Éducation Thérapeutique Ciblées (AETC)**. Cela consiste à un apprentissage pratique, ponctuel mis en œuvre par un professionnel de santé pour répondre à un besoin éducatif précis (125) :

- Tout d'abord, évaluer le besoin éducatif, les connaissances et les compétences initiales du patient. Est évalué auprès du patient la compréhension de la maladie, des thérapeutiques mise en place ainsi que leurs conséquences.
- Puis proposer au patient un cadre d'apprentissage en définissant au préalable une compétence, un déroulement et un contenu précis pour ensuite pouvoir proposer des méthodes interactives. Ces méthodes vont permettre au patient de s'exercer, de manipuler et d'être mis en situation pour résoudre des problèmes.
- Enfin le dernier point est de s'assurer que le patient a acquis des compétences.

Durant ces AETC, le pharmacien réalise également une analyse de l'observance. Elle peut être définie comme le niveau de concordance entre les recommandations du médecin et le comportement du patient. L'OMS considère que l'efficacité des interventions favorisant l'observance peut avoir un impact bien plus important que n'importe quelle découverte médicale. Plusieurs composantes concourent à l'observance thérapeutique et à son maintien :

cognitive, émotionnelle, comportementale et sociale. On définit plusieurs types d'observance :

- L'observance médicamenteuse (concerne la thérapie médicamenteuse).
- L'observance hygiéno-diététique (concerne l'hygiène de vie et l'hygiène alimentaire).
- L'observance du suivi médical (concerne le suivi en structure et/ou avec des professionnels de santé)(93).

Les défauts d'observance ont des conséquences péjoratives quant à la qualité des traitements, leurs effets indésirables et l'évolution de la pathologie notamment chez le patient IRC.

C'est pourquoi le programme Pharm'Observance en région Provence-Alpes-Côte d'Azur a été créé, par des pharmaciens formés à l'ETP (79). Ce programme vise à participer à l'amélioration de l'observance des traitements et lutter contre la iatrogénie médicamenteuse en aidant le patient à comprendre et gérer ses traitements par des AETC, portant sur l'observance et la sécurité des traitements. Ce programme s'adresse à des patients présentant des critères de vulnérabilité et/ou des traitements complexes. Ces actions sont réalisées à l'officine par des pharmaciens formés à l'ETP et aux soins pharmaceutiques appliqués à la personne âgée. Il concerne, par exemple les patients recevant un traitement antirejet à la suite d'une transplantation rénale (126). Lors de l'inclusion du patient un bilan éducatif est réalisé par le pharmacien. Ce bilan explore les savoirs faire/être/agir du patient qui permettent son adhésion au traitement, sa bonne observance et la prévention des risques iatrogéniques. Le pharmacien va pouvoir élaborer un **PPP** et décider avec le patient des priorités éducatives. Le PPP sert de base à l'évaluation, le patient ainsi que le pharmacien remplissent une fiche bilan dans laquelle ils évaluent les points acquis et non acquis. Le pharmacien adopte une posture éducative et participe à l'amélioration de la qualité de vie du patient, cela instaure un climat de confiance entre le patient et le pharmacien ce qui permet une meilleure communication et un meilleur apprentissage (79).

Des études mettent en avant le rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement du patient. C'est le cas de l'étude GrePH (greffes et parcours Pharmaciens) qui a pour but d'évaluer l'impact du PPP. La SFPC dans sa newsletter de néphrologie de novembre 2021 présente cette étude qui concerne des patients ayant bénéficiés d'une première transplantation rénale ou hépatique. L'objectif principal de l'étude est d'évaluer l'impact du PPP sur l'adhésion thérapeutique aux traitements immunosuppresseurs un an après la greffe. Dans cette étude, pour tout patient inclus dans la phase interventionnelle a été réalisé une conciliation médicamenteuse à l'entrée, des entretiens pharmaceutiques, une analyse quotidienne des prescriptions et une conciliation de sortie lors du séjour hospitalier avec un lien hôpital-ville réalisé auprès du médecin traitant et pharmacien d'officine du patient. Le patient a bénéficié d'entretiens pharmaceutiques réguliers lors de ses consultations de suivi pour lesquelles un lien était fait avec sa pharmacie d'officine (127). (128). L'étude est toujours

en cours, elle fait partie d'un nombre croissant d'initiative visant à renforcer le lien entre la ville et l'hôpital, comme le travail mené par la faculté de Lille en 2014. Dans cette étude menée par Belaiche et al, sur l'implication du pharmacien d'officine dans le parcours de soins de la maladie rénale chronique, Il y avait un deuxième objectif : optimiser si besoin la PEC des patients déjà diagnostiqués et traités pour une MRC. Pour cela les étudiants avaient un premier entretien avec le patient pour évaluer l'état des connaissances sur la MRC, sur son traitement, les situations à risque et les MHD. Dans un second entretien ils évaluaient l'adhésion thérapeutique des patients à l'aide de l'auto-questionnaire de Morisky-Green. Ils se sont aperçu que l'adhésion au traitement diminue avec l'augmentation du nombre de médicaments. Cette adhésion pourrait être augmentée avec l'apprentissage par le patient de sa thérapeutique souvent complexe. Ils ont également identifié un manque de connaissance des patients sur des situations à risque de dégradation de la fonction rénale, notamment la déshydratation. 85 % des patients IRC hospitalisés n'avait pas connaissances de ces situations à risque. Le pharmacien de ville à ce rôle de communication et de veiller à la bonne connaissance du patient de son traitement et de ses situations, il facilite et renforce la transmission des informations données par les autres professionnels de santé (97,128).

D'autres activités centrées sur une prise en charge personnalisée peuvent être mises en place par le pharmacien d'officine. Il s'agit de la réalisation de bilans de médication ou d'entretiens pharmaceutiques.

Les **entretiens pharmaceutiques** ont été mis en place dans le cadre de l'avenant n°11 à la convention pharmaceutique signé en 2012 par les syndicats de pharmaciens d'officine, l'Assurance maladie obligatoire et complémentaire. A ce jour, 5 entretiens pharmaceutiques sont rémunérés à l'officine (129), les entretiens pour les patients :

- Agés ( $\geq 65$  ans) et polymédiqués ( $\geq 5$  DCI) (dénomination commune internationale), on parle de bilans partagés de médication
- Sous AVK
- Sous AOD
- Asthmatiques
- Sous anticancéreux oraux.

Dans la continuité des entretiens pharmaceutiques, le **bilan partagé de médication** vient renforcer le rôle du pharmacien auprès des patients. La HAS le définit : « comme une analyse critique structurée des médicaments du patient dans l'objectif d'établir un consensus avec le patient concernant son traitement ». C'est un entretien structuré avec le patient où l'on réalise une analyse de la prise en charge médicamenteuse du patient, couplée à une synthèse pour le prescripteur ainsi que pour le patient. Les années suivantes un entretien est réalisé avec le patient afin de réévaluer le traitement modifié et suivre l'observance du patient. A

l'officine, le BPM est destiné aux patients de plus de 65 ans polymédiqués avec 5 DCI ou plus. A ce titre une grande partie des patients MRC sont éligibles au BPM. Cependant à l'heure actuelle il n'existe pas d'entretien dédié spécifiquement à la MRC (130,131).

L'objectif de ces bilans est de réduire le risque iatrogénique, responsable de 65 % des épisodes d'insuffisance rénale aiguë chez le sujet IRC à l'hôpital et 54 % en ville (132). Le BPM et les entretiens pharmaceutiques permettent également d'optimiser l'efficacité des prescriptions médicamenteuses et d'améliorer l'adhésion du patient à son traitement ainsi qu'aux mesures hygiéno-diététiques recommandées, en répondant à ses interrogations (129).

La réalisation de ces différentes activités d'accompagnement, de sécurisation et d'optimisation de la prise en charge du patient MRC en pharmacie d'officine reste aujourd'hui limitée du fait de plusieurs facteurs limitants à savoir :

- Le temps disponible,
- La valorisation de la mission,
- Le besoin de formation spécifique sur le parcours de soins du patients et la prise en charge du patient MRC,
- La coordination entre professionnels de santé non optimale.



## II. Elaboration d'un support de formation en ligne sur la maladie rénale chronique à destination des pharmaciens d'officine

### 1. Contexte et objectifs

Le REIPO (Réseau d'Enseignement et d'Innovation pour la Pharmacie d'Officine) en lien avec la FPHU (Fédération Pharmaceutique Hospitalo-Universitaire) a pour objectif de mettre en place des formations communes entre différents professionnels de santé sur la prise en charge médicamenteuse des patients afin de renforcer la pluriprofessionnalité et le lien ville-hôpital.

Dans le cadre de cette activité, le REIPO a réalisé un diagnostic des besoins de formation à partir d'un sondage. Lors de ce sondage (n=114), plus de la moitié des professionnels de santé et notamment des pharmaciens d'officine en Occitanie ont souhaité bénéficier d'une formation sur la prise en charge de la maladie rénale chronique (MRC). En juillet 2021, les recommandations de la Haute Autorité de Santé sur la prise en charge de la MRC ont été actualisées. C'est dans ce contexte, qu'un projet de réalisation d'une formation sur la prise en charge thérapeutique de la MRC est né. Cette formation s'adresse à tout professionnel de santé et particulièrement aux pharmaciens d'officine afin de créer une culture commune autour de la prise en charge de la MRC

### 2. Matériels et Méthodes

#### A. Constitution d'un groupe de travail

Dans un premier temps, dans le cadre de ce projet a été constitué un groupe de travail dont le rôle est de définir le contenu et le format de la formation. Volontairement, la composition du groupe de travail devait être représentative des différents acteurs impliqués dans la prise en charge du patient MRC. Font donc partis de ce groupe de travail pluridisciplinaire :

- Deux pharmaciens hospitaliers, Dr Labadens et Dr Danet
- Trois pharmaciens officinaux, Dr Cambon, Dr Roux et Dr Garnier
- Un médecin néphrologue, Dr Bernadet- Monrozies
- Un médecin généraliste, Dr Bayonne
- Deux infirmières du service de néphrologie du CHU de Toulouse, Mme De La Barrière et Mme Garrigues
- Un représentant d'association de patient Mr Escala
- Et moi-même étudiant en pharmacie

## B. Définition du contenu et format de la formation

### a. Contenu et objectifs pédagogiques

Le groupe de travail a tout d'abord défini les objectifs pédagogiques suivant :

- Actualiser les connaissances sur la MRC
- Connaître le parcours du patient MRC, le rôle et les différents professionnels de santé intervenants
- Apprendre à repérer les patients MRC grâce à des outils validés
- Adapter les messages à transmettre aux personnes atteintes de MRC en fonction du stade de la pathologie
- Sécuriser la prise en charge médicamenteuse pour prévenir les situations à risque

Ces objectifs ont été identifiés à partir de l'analyse du parcours de soins d'un patient insuffisant rénal et des zones de ruptures entre les différents professionnels intervenants. Il a été proposé d'aborder ces différents objectifs au travers d'un parcours patient MRC de la découverte de l'insuffisance rénale jusqu'à l'entrée dans le traitement de suppléance.

Le déroulé du parcours d'un patient MRC a été réalisé avec l'appui du guide HAS de juillet 2021 du parcours de soins - Maladie rénale chronique de l'adulte, l'expérience d'un néphrologue et des pharmaciens hospitaliers référents du service de néphrologie du CHU de Toulouse.

La réalité du parcours du patient a été vérifiée et approfondie lors d'une réunion avec le président de l'association France Rein Occitanie Midi-Pyrénées.

Puis dans un second temps, l'ensemble du groupe de travail a pu valider le contenu de la formation, ce dernier construit par le groupe de travail restreint constitué de deux pharmaciens hospitaliers, un pharmacien d'officine et un étudiant en pharmacie.

### b. Format

Le groupe de travail restreint a souhaité développer un support de formation sur le principe d'un MOOC (Massive Online Open Course). Il permet une diffusion large, d'accès libre et gratuit de manière autonome par le professionnel de santé.

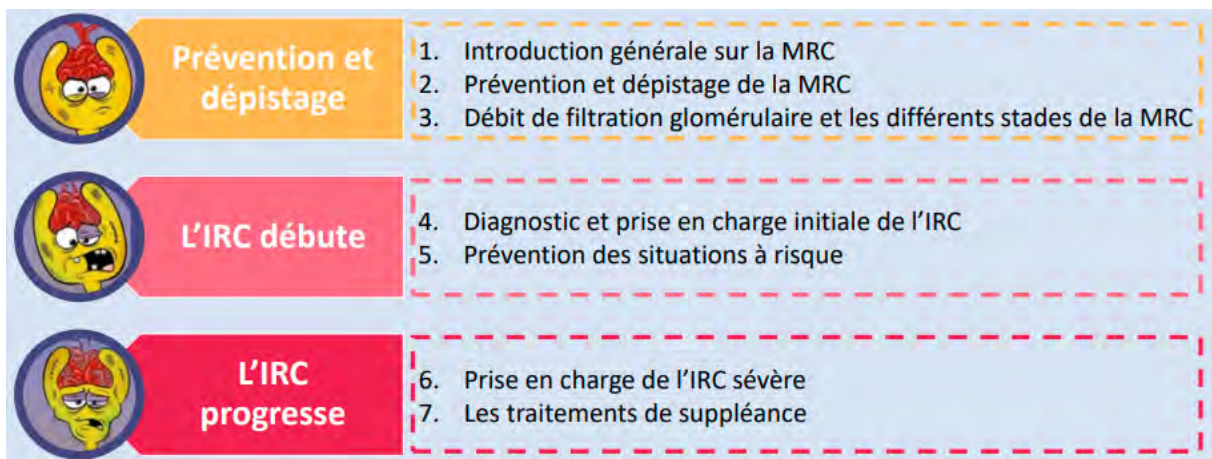
### 3. Résultats

Au total, l'ensemble des membres du groupe de travail se sont réunis à deux reprises, pour dans un premier temps identifier les objectifs pédagogiques de la formation et le format attendu du support de formation. La 2<sup>ème</sup> réunion a eu pour but de valider le contenu de la formation formalisé par le groupe de travail restreint suite à 5 réunions.

La prise en charge de la MRC a été développée au travers du parcours d'un patient nommé Pierre. 3 étapes ont été distinguées dans son parcours :

- La prévention et le dépistage
- L'IRC débute
- L'IRC progresse

Au sein de ces 3 étapes, différentes thématiques sont abordées comme défini dans la figure ci-dessous. Pour chacune de ces étapes, Pierre se présente à sa pharmacie pour le renouvellement de sa prescription médicamenteuse qui évolue dans le temps au fur et à mesure que la MRC progresse.



*Figure 10 : Etapes du parcours de soins de Pierre, patient MRC*

- Etape 1 Prévention et dépistage :

Dans cette partie nous définissons et présentons la MRC avec des généralités pharmacologiques, épidémiologiques et des données de santé publique. Ensuite nous développons les modalités de dépistage de la MRC. A savoir : qui est concerné par ce dernier, quand doit-il être réalisé, comment cela se passe-t-il, pour quoi le fait-on et qui a un rôle à jouer dans le dépistage. Nous abordons également des notions de prévention de la MRC et de l'évolution de la maladie.

- Etape 2 L'IRC débute :

Ici nous présentons les différentes mesures de prise en charge à la fois médicamenteuses mais aussi hygiéno-diététiques pour un patient nouvellement diagnostiqué d'une MRC. Ces mesures auront pour objectif de ralentir la progression de la maladie rénale. Des situations à risque que peut rencontrer le patient au cours de son parcours de soins sont développées dans cette partie.

- Etape 3 L'IRC progresse :

À cette étape la maladie de notre patient a évolué, sa prise en charge également. Nous développons les nouveaux traitements prescrits qui ont pour but de suppléer les fonctions du rein devenues défaillantes. De nouvelles situations à risque que Pierre peut rencontrer et les nouvelles recommandations hygiéno-diététique liées à sa maladie sont également abordées dans cette partie. Enfin nous présentons les différents traitements de suppléance ; dialyse et transplantation rénale.

Le support a été créé à l'aide de l'outil Canva, outil de design graphique en accès libre sur internet.

À partir de ce support ont été créés grâce à une société spécialisée dans la production audiovisuelle des vidéos filmées dans lesquelles différents intervenants développent les thématiques préalablement définies.

Ont participé au tournage :

- L'équipe restreinte à l'origine du contenu de la formation Dr Labadens, Dr Danet, Dr Cambon et moi-même.
- Le Dr Bernadet- Monrozies, néphrologue
- Le Pr Cestac en qualité de responsable du comité de pilotage du REIPO

Était également présent lors du tournage le Dr Qassemi pharmacienne au sein du REIPO.

Le résultat final comporte 7 modules vidéo de 10 min environ, montés par la société audiovisuelle. Ces 7 modules seront destinés à être consultables sur différents réseaux dont le site du REIPO. Les modules sont visionnables indépendamment les uns des autres,

Au 7 modules vidéo est associée une boîte à outils contenant des ressources complémentaires et les sites de références sur le sujet MRC. Enfin un quiz d'auto évaluation sur la prise en charge du patient MRC et un questionnaire de satisfaction sur le contenu et format du webinaire sont également disponibles.

#### 4. Discussion

La MRC est une maladie fréquente et grave, à forts enjeux de santé publique. Elle nécessite que l'ensemble des professionnels de santé soit sensibilisé à son repérage et à sa prise en charge. Pour permettre une détection plus précoce de la MRC, les acteurs impliqués dans la prévention et particulièrement, les pharmaciens d'officine, doivent être formés.

Une des principales difficultés à laquelle se heurte le pharmacien d'officine, pour assurer une prise en charge de qualité du patient atteint d'une MRC, est le manque d'information à propos de la maladie ou de son stade. C'est pourquoi une collaboration entre le médecin et le pharmacien d'officine est un atout puissant dans la PEC des patients IRC. Le pharmacien pourrait alors veiller à l'adaptation des posologies à la fonction rénale dans un travail collaboratif avec le médecin. Un certain nombre d'études montrent que ces échanges médecin-pharmacien permettent de diminuer les problèmes liés à une médication inadaptée ainsi que de la prescription de médicaments inappropriés (108,118,133,134).

Au-delà du manque de communication, la diversité des activités du pharmacien dans son exercice quotidien, fait qu'il manque de pratique et de connaissances spécifiques en néphrologie. Or, la MRC est une maladie chronique répandue avec un fort impact en santé publique. On estime à 5,7 millions le nombre de français ayant une MRC. La majorité des personnes qui en sont atteintes côtoie les officines régulièrement, notamment les personnes à risques comme les patients diabétiques et/ou hypertendus.

Les besoins en formation du pharmacien d'officine sont réels tant l'évolution de la profession et de ses missions sont rapides. Ce constat explique le décalage qui peut se créer entre les notions apprises en formation initiale et l'exercice officinal tel qu'il est (135). De plus, la prise en charge du patient ayant une MRC est multifactorielle. Elle repose sur la connaissance de la maladie, du malade, de la prise en charge médicamenteuse spécifique ainsi que des mesures hygiéno diététiques adaptées au stade de la pathologie.

Plusieurs études montrent l'intérêt de la formation des pharmaciens d'officine dans la prise en charge du patient MRC.

Dans le cadre du réseau d'échanges pharmaceutiques EPVH (Echanges Pharmaceutiques Ville-Hôpital), le Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Tours a créé une formation sur « le patient insuffisant rénal et sa prise en charge thérapeutique ». Ce réseau permet de formaliser les échanges entre les pharmaciens d'officine et les pharmaciens hospitaliers afin de prévenir la iatrogénèse médicamenteuse en sortie d'hospitalisation. A ce titre, un groupe de travail constitué d'un pharmacien d'officine, d'un pharmacien hospitalier et d'un néphrologue a créé une formation spécifique à la prise en charge du patient MRC. Cette formation a pour but de sensibiliser le pharmacien d'officine et le médecin généraliste sur l'IRC et les risques médicamenteux. La formation est animée par le néphrologue qui présente les données épidémiologiques et la prise en charge de l'IRC : les adaptations médicamenteuses, les complications métaboliques de la maladie ainsi que les risques de

décompensation. Par la suite, intervient un pharmacien clinicien qui a pour rôle d'alerter les professionnels sur le mésusage médicamenteux. Il présente ensuite des mises en situations sur l'adaptation de posologie, des outils d'aide à la prise en charge tels que le site GPR et les classes de médicaments néphrotoxiques. A l'issue de la formation, est distribué aux participants une fiche de médicaments qu'ils rencontrent souvent en ville, potentiellement néphrotoxiques et où une adaptation à la fonction rénale peut être nécessaire (136).

Par ailleurs, une étude Canadienne menée par Lalonde et al montre que de la formation appropriée des pharmaciens d'officine, leurs échanges avec les pharmaciens hospitaliers spécialistes en néphrologie ainsi que le partage de données cliniques leur permettent de maintenir un niveau de connaissance en néphrologie élevé et réduit les problèmes liés aux médicaments chez le patient IRC (137).

C'est également ce qu'affirme l'étude de Mongaret et al : l'expérience et la formation ont une grande influence sur la qualité de la détection des problèmes liés aux médicaments chez le patient IRC et sur la pertinence des interventions pharmaceutiques. En effet, après une courte formation sur la détection des problèmes liés aux médicaments et à l'application d'interventions pharmaceutiques, le pharmacien d'officine a relevé 99 problèmes chez 442 patients. Néanmoins, cela reste 2 fois moins que les pharmaciens hospitalo-universitaire, considérés comme expert dans le domaine. Il y a un besoin non négligeable pour les pharmaciens d'officine d'être formés pour améliorer leurs interventions (108).

Enfin, Gheewala *et al* ont mené une étude sur l'impact d'une formation à destination des pharmaciens d'officine. Cette formation a été élaborée par quatre pharmaciens et un néphrologue. Les objectifs d'apprentissage étaient les suivants : l'identification des personnes présentant un facteur de risque de développer une MRC, la reconnaissance des traitements à élimination rénale et la délivrance de conseils sur la gestion du mode de vie des patients IRC. Il a été mis en évidence que la participation de pharmaciens à un programme de formation en ligne a permis d'améliorer leur niveau de connaissances et leurs compétences relatives au dépistage de pathologies rénales chroniques en officine (138).

C'est ainsi, dans ce besoin de formation continu des pharmaciens d'officine et de renforcement du lien ville hôpital, que notre projet s'inscrit.

Nous avons souhaité construire un support au contenu exhaustif, faisant référence à des situations pratiques du quotidien et sous un format ludique et pédagogique.

Tout comme dans les études précédemment citées, un groupe de travail pluridisciplinaire (pharmaciens d'officine, pharmaciens hospitaliers, néphrologue, médecin traitant, infirmières en néphrologie et représentant de patient) a été formée afin d'apporter l'expertise et une dimension pratique au sujet.

Nous avons choisi de retracer le parcours d'un patient MRC de la découverte de sa pathologie jusqu'à la mise en place d'un traitement de suppléance. Cette approche nous paraissait plus pertinente d'un point de vue éducatif. En effet, le suivi d'un patient prénommé « Pierre » donne un fil conducteur et permet d'illustrer l'évolution de la MRC. D'autre part, cela permet également de contextualiser le contenu de la formation et se rapprocher des situations de la

vie quotidienne auxquelles le pharmacien peut être confronté. Enfin, construire la formation autour du parcours du patient MRC a pour objectif de promouvoir le lien entre la ville et l'hôpital et de nourrir une culture commune entre les pharmaciens d'officine et les autres professionnels de santé autour de la MRC.

Le plus de notre méthode est la pluriprofessionnalité de notre groupe de travail. Il implique les différents acteurs de la prise en charge du patient MRC, cela nous permet d'assurer l'exactitude des notions qui sont présentées et de maintenir une cohérence dans la trajectoire du patient. Elle permet également d'assurer un travail collaboratif entre la ville et l'hôpital qui est essentielle dans la prise en charge des patients MRC.

Concernant le format, le choix de présentation en MOOC a permis de segmenter l'ensemble de la formation en plusieurs vidéos de courte durée en libre accès sur la plateforme du REIPO. L'intérêt de ce mode de diffusion est de permettre à l'apprenant une consultation libre, autonome des différentes thématiques qu'il peut visionner dans l'ordre de son choix.

Notre projet présente toutefois des limites. La présentation sous la forme du parcours d'un patient donné qui, certes se veut le plus riche possible en informations, ne peut être exhaustif du fait de l'unicité des patients. En outre, nous n'avons pas pu traiter l'intégralité du parcours de soins du patient MRC. Par exemple, certaines situations à risque n'ont pas été abordées. Nous n'avons pas traité le sujet des déplacements/voyages, le sujet des oublis de prises, situations qui peuvent concerner beaucoup de patients. Dans le parcours de Pierre, nous nous sommes arrêtés au choix entre les différents traitements de suppléance, néanmoins la MRC ne s'arrête pas à cette étape. La mise en place d'un traitement de suppléance qu'il s'agisse d'une dialyse ou d'une greffe rénale s'accompagne de modalités de prise en charge spécifique. De plus, quand bien même la formation amène des outils utiles aux pharmaciens pour l'adaptation de posologie, elle n'a pas vocation à les former dans l'exécution de cette tâche. Un accompagnement serait nécessaire comme le précisent les études précitées.

Cette notion d'adaptation de posologie pourrait éventuellement faire partie d'une séance d'échange, en parallèle de la diffusion de la formation, entre les pharmaciens et les membres du groupe de travail. En effet le format de diffusion choisi ne permet d'interagir directement entre professionnels de santé contrairement à une formation réalisée en présentiel. Ce point pourra faire l'objet de nouveaux projets d'échanges entre praticiens hospitaliers et pharmaciens d'officine.

Enfin, dans le cadre de notre étude, le support de diffusion a été finalisé mais non diffusé. Nous ne disposons pas à ce jour d'évaluation sur le contenu, le format de ce support et l'impact en termes d'aide à la prise en charge de patient MRC. Il sera intéressant que cette étape fasse l'objet d'un recueil et d'une étude complémentaire.

Toujours est-il qu'il existe.

## Conclusion

Le dépistage précoce de la MRC est un atout pour une prise en charge de qualité et ralentir au mieux l'évolution de la maladie. Il n'existe pas de traitement curatif pour la MRC, son évolution vers le stade terminal est inéluctable. La prise en charge implique un traitement médicamenteux et des mesures hygiéno-diététiques lourds et complexes pour le patient afin de ralentir la progression de la maladie. Le patient doit assimiler des attitudes de santé et faire preuve d'une grande adaptabilité, pour cela il a besoin d'être accompagné au cours de son parcours de soin.

Le pharmacien d'officine apprécié pour son rôle de conseiller, est une des premières ressources pour le patient. Son lien de confiance avec le patient lui permet d'amorcer un dialogue autour du dépistage de la pathologie et de l'accompagner dans la gestion de ses comorbidités. Spécialiste du médicament, le pharmacien lutte contre la iatrogénie médicamenteuse et concourt à préserver la fonction rénale des patients en réalisant une analyse approfondie lors de la dispensation. Lorsque le DFG est connu, l'adaptation de posologie à la fonction rénale est un outil efficace pour éviter la survenue d'effets indésirables. Le dialogue avec le prescripteur lors de la prescription de médicament néphrotoxique permet également de protéger les reins du patient.

Cependant, la réalité pour les pharmaciens est différente. Malgré les recommandations de la HAS, le pharmacien n'a que très rarement accès au DFG du patient sur les ordonnances, il n'a pas non plus accès au dossier médical partagé.

Toutes ces missions que le pharmacien exerce auprès des patients ayant une MRC implique une formation de qualité et une cohérence données dans le discours et les conseils donnés par l'ensemble des autres professionnels de santé impliqués dans la prise en charge de ces patients. Les pharmaciens d'officines sont demandeurs d'outils leur permettant d'actualiser leurs connaissances. Les formats vidéo sont en général appréciés pour leur facilité, liberté d'accès et leur interactivité. C'est pourquoi nous avons réalisé ce support de formation à l'attention des pharmaciens d'officine sur le parcours de soins du patient MRC. L'objectif est de permettre une mise à jour des connaissances dans le domaine de la maladie rénale. Il sera disponible en libre accès sur le site du REIPO. Une première séance interactive sera organisée par le REIPO afin de communiquer sur la mise en ligne de cette formation.



## Bibliographie :

1. Guide du parcours de soins – Maladie rénale chronique de l'adulte (MRC) [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 16 mai 2022]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3288950/fr/guide-du-parcours-de-soins-maladie-renale-chronique-de-l-adulte-mrc](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3288950/fr/guide-du-parcours-de-soins-maladie-renale-chronique-de-l-adulte-mrc)
2. MDRDs - CKD-EPI - Cockcroft | SFNDT [Internet]. [cité 15 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.sfnndt.org/professionnels/calculateurs/mdrds-ckd-epi-cockcroft>
3. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney International*. 1 juin 2005;67(6):2089-100.
4. Traitement conservateur de la maladie rénale chronique stade 5 : guide pratique. *Néphrologie & Thérapeutique*. juin 2022;18(3):155-71.
5. Levey AS, Coresh J, Bolton K, Culleton B, Harvey KS, Ikizler TA, et al. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. *American Journal of Kidney Diseases* [Internet]. 2002 [cité 10 mai 2022];39. Disponible sur: <http://www.scopus.com/inward/record.url?scp=0036176161&partnerID=8YFLogxK>
6. Lapalu S, Izaaryene G, Honoré N, Couchoud C. Le rôle du registre national REIN en France dans la veille sanitaire des patients en insuffisance rénale chronique terminale infectés par le SARS-CoV-2 : organisation et premières données. *Néphrologie & Thérapeutique*. 1 août 2021;17(4):218-25.
7. L'insuffisance rénale chronique terminale : une prise en charge à réformer au bénéfice des patients [Internet]. *Cour des Comptes*; 2020 févr [cité 23 janv 2022] p. 35. Disponible sur: <https://www.ccomptes.fr/system/files/2020-02/20200225-03-TomeI-insuffisance-renale-chronique-terminale.pdf>
8. Florian Bayer, Couchoud Cécile, Lassalle Mathilde, Bricard Damien, Le Neindre Charlène, Leblais Manon, et al. ATLAS de l'insuffisance rénale chronique terminal en France [Internet]. 2018 oct [cité 19 oct 2021]. Disponible sur: <http://www.irdes.fr/recherche/ouvrages/004-atlas-de-l-insuffisance-renale-chronique-terminale-en-france.pdf>
9. Bongard V, Dallongeville J, Arveiler D, Ruidavets JB, Cottel D, Wagner A, et al. Estimation et caractérisation de l'insuffisance rénale chronique en France. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. 1 août 2012;61(4):239-44.
10. REIN - Rapport 2018 [Internet]. Agence de biomédecine; 2020 [cité 20 janv 2022] p. 404. Disponible sur: [https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport\\_rein\\_2018\\_v2.pdf](https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport_rein_2018_v2.pdf)
11. C. Vigneau, V. Moal. Les 20 ans du Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie : des apports indéniables et des perspectives [Internet]. *Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation*; 2022 sept p. 100. (Néphrologie & Thérapeutique). Report No.: 18. Disponible sur: [https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/nephro\\_20\\_ans\\_rein\\_abm.pdf](https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/nephro_20_ans_rein_abm.pdf)
12. REIN - Rapport 2019 [Internet]. Agence de biomédecine; 2021 [cité 8 déc 2021] p. 390. Disponible sur: [https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport\\_rein\\_2019\\_2021-10-14.pdf](https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport_rein_2019_2021-10-14.pdf)

13. Fournaux C. Insuffisance rénale chronique à l'officine: prévention et prise en charge [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02945337/document>
14. Les glomérulonéphrites primitives en bref [Internet]. Revue Medicale Suisse. [cité 2 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2013/revue-medicale-suisse-381/les-glomerulonephrites-primitives-en-bref>
15. Jdidou M, Benamer L, Bouattar T, Bayahia R, Ouzeddoune N. Atteintes rénales au cours de la polyarthrite rhumatoïde à propos de 15 cas. Néphrologie & Thérapeutique. 1 sept 2019;15(5):354.
16. Insuffisance rénale · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 2 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/insuffisance-renale/>
17. Bongiovanni I, Couillerot-Peyrondet AL, Sambuc C, Dantony E, Elsensohn MH, Sainsaulieu Y, et al. Évaluation médico-économique des stratégies de prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale en France. Néphrologie & Thérapeutique. avr 2016;12(2):104-15.
18. IV FONCTIONS ENDOCRINES DU REIN - [Physiologie et physiopathologie rénales] [Internet]. [cité 4 avr 2022]. Disponible sur: <http://cuen.fr/lmd/spip.php?article106>
19. Anatomie du rein - Cancer du rein [Internet]. [cité 27 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-rein/Anatomie-du-rein>
20. Victorine Douin. Cour physiologie rénale 2021 [Internet]. [cité 9 mars 2022]. Disponible sur: [https://moodle.univ-tlse3.fr/pluginfile.php/516349/mod\\_resource/content/1/light%20moodle%20cours%20rein%2021%20ECI3.2.pdf](https://moodle.univ-tlse3.fr/pluginfile.php/516349/mod_resource/content/1/light%20moodle%20cours%20rein%2021%20ECI3.2.pdf)
21. Les symptômes et les complications de l'IRC [Internet]. VIDAL. [cité 8 août 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/reins-voies-urinaires/insuffisance-renale-chronique/symptomes-complications-diagnostic.html>
22. Beaufile M. Néphroangiosclérose. EMC - Néphrologie. 1 août 2005;2(3):103-24.
23. Manuel de Néphrologie 8 e édition [Internet]. Collège Universitaire des Enseignants en Néphrologie; 2018 [cité 24 août 2022]. Disponible sur: [http://cuen.fr/manuel/IMG/pdf/15-nephrologie\\_8e-edition\\_chap15.pdf](http://cuen.fr/manuel/IMG/pdf/15-nephrologie_8e-edition_chap15.pdf)
24. Guebre-Egziabher F, Fouque D. Altérations métaboliques au cours de l'insuffisance rénale chronique. Nutrition Clinique et Métabolisme. 1 mars 2004;18(1):3-6.
25. Ponte B, Bourquin V, Stoermann-Chopard C. Statines : quelle place dans le traitement de l'insuffisance rénale chronique? Revue médicale suisse. 1 mars 2009;5:463-4, 466.
26. Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche, Ministère de la santé et des sports. Constantes biologiques adultes [Internet]. 2009 [cité 23 août 2022]. Disponible sur: [http://www.cnci.univ-paris5.fr/pharmacie/Constantes\\_biologiques\\_adultes\\_2009.pdf](http://www.cnci.univ-paris5.fr/pharmacie/Constantes_biologiques_adultes_2009.pdf)
27. Binda M. Le fer dans l'insuffisance rénale chronique terminale [Internet]. Université de Lorraine; 2017 [cité 23 août 2022]. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932177/document>

28. Haute Autorité de Santé. Choix des examens du métabolisme du fer en cas de suspicion de carence en fer [Internet]. 2011 mai p. 12. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-11/texte\\_court\\_\\_bilan\\_martial\\_carence\\_2011-11-09\\_17-22-2\\_135.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-11/texte_court__bilan_martial_carence_2011-11-09_17-22-2_135.pdf)
29. ROMANETTI Anaïs. RELAIS HOPITAL – VILLE : ELABORATION ET EVALUATION D’UN OUTIL D’INFORMATION A L’ATTENTION DES PHARMACIENS D’OFFICINE SUR LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DE L’INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE. UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES; 2017.
30. Levin A, Bakris GL, Molitch M, Smulders M, Tian J, Williams LA, et al. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: Results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney International*. 1 janv 2007;71(1):31-8.
31. Moranne O, Froissart M, Rossert J, Gauci C, Boffa JJ, Haymann JP, et al. Timing of Onset of CKD-Related Metabolic Complications. *J Am Soc Nephrol*. janv 2009;20(1):164-71.
32. Jean G, Chazot C. Complications et prises en charge thérapeutiques des anomalies du métabolisme phosphocalcique de l’insuffisance rénale chronique. *Néphrologie & Thérapeutique*. 1 juill 2019;15(4):242-58.
33. Jean G, Charra B, Chazot C. Vitamin D Deficiency and Associated Factors in Hemodialysis Patients. *Journal of Renal Nutrition*. 1 sept 2008;18(5):395-9.
34. Kaffel D, Maatallah K, Ferjani HL, Triki W, Zarati D, Hamdi W. Profils cliniques, biologiques et étiologiques des ostéomalacies Clinical, biological and etiological features of osteomalacia. *Pan Afr Med J*. 3 nov 2020;37:215.
35. Way FM, Lessard M, Lafage-Proust MH. Physiopathologie de l’ostéodystrophie rénale. *Revue du Rhumatisme*. 1 nov 2012;79:A18-21.
36. Picton ML, Moore PR, Mawer EB, Houghton D, Freemont AJ, Hutchison AJ, et al. Down-regulation of human osteoblast PTH/PTHrP receptor mRNA in end-stage renal failure. *Kidney International*. 1 oct 2000;58(4):1440-9.
37. Berthet A. Nutrition et insuffisance rénale chronique [Internet]. Joseph Fournier; 2009. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01165273/document>
38. Prezelin-Reydit M, Chauveau P, Pfirmann P, Combe C, Lasseur C, Fouque D. Mise à jour des recommandations nutritionnelles dans la maladie rénale chronique. *Cahiers de Nutrition et de Diététique* [Internet]. 5 juill 2022 [cité 9 août 2022]; Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000799602200089X>
39. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, Campbell KL, Carrero JJ, Chan W, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *American Journal of Kidney Diseases*. 1 sept 2020;76(3):S1-107.
40. Hyperkaliémie [Internet]. *Revue Medicale Suisse*. [cité 10 août 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2007/revue-medicale-suisse-101/hyperkaliemie>
41. RFE - Diagnostic et Prise en Charge de l’Acidose Métabolique [Internet]. SRLF. [cité 8 août 2022]. Disponible sur: <https://www.srlf.org/media/rfe-diagnostic-prise-charge-lacidose-metabolique>

42. fs\_bum\_epo\_v5.pdf [Internet]. [cité 23 août 2022]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-09/fs\\_bum\\_epo\\_v5.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-09/fs_bum_epo_v5.pdf)
43. Sabine BATTI. Les toxines urémiques et leur impact sur la pharmacocinétique des médicaments [Internet]. DE PICARDIE JULES VERNE; 2019 [cité 24 févr 2022]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02499881/document>
44. Traitement de la goutte chez l'insuffisant rénal [Internet]. Revue Medicale Suisse. [cité 24 août 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2011/revue-medicale-suisse-284/traitement-de-la-goutte-chez-l-insuffisant-renal>
45. Chauveau P, Rigalleau V, Aparicio M. Insulinorésistance et insuffisance rénale chronique. *Néphrologie & Thérapeutique*. 1 déc 2008;4(7):568-74.
46. Associations between circulating inflammatory markers and residual renal function in CRF patients | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 2 sept 2022]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0272638603003536?token=9DA89E19835C1B5FC16C490CC24A336E5ACE7BB7BBAB13203DB9B258FBBE7A548243F31D0B5EDEC068D6F6085135A982&originRegion=eu-west-1&originCreation=20220902162604>
47. Ouahabi HE, Anoun N, Boujraf S, Amrani Z, Larwanou M, Ibalanky-Lufungula A, et al. Insuffisance rénale chronique et endocrinopathies. *Médecine thérapeutique*. 1 mai 2017;23(3):195-201.
48. Pépion C. Troubles de l'hémostase et insuffisance rénale. In: Jacob L, éditeur. *L'insuffisance rénale aiguë* [Internet]. Paris: Springer; 2007 [cité 4 sept 2022]. p. 265-70. (Le point sur ...). Disponible sur: [https://doi.org/10.1007/978-2-287-71152-7\\_14](https://doi.org/10.1007/978-2-287-71152-7_14)
49. FORXIGA : prise en charge étendue au traitement de la maladie rénale chronique [Internet]. VIDAL. [cité 11 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/29872-forxiga-prise-en-charge-etendue-au-traitement-de-la-maladie-renale-chronique.html>
50. Médicaments du Système Rénine-Angiotensine [Internet]. [cité 5 oct 2022]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/medicaments-du-systeme-renine-angiotensine>
51. nep-systeme-renine-angiotensine-aldosterone.pdf [Internet]. [cité 5 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.chuv.ch/fileadmin/sites/nep/documents/nep-systeme-renine-angiotensine-aldosterone.pdf>
52. Les inhibiteurs du cotransporteur SGLT2 comme nouveau traitement du diabète : aspects rénaux [Internet]. Revue Medicale Suisse. [cité 5 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2015/revue-medicale-suisse-463/les-inhibiteurs-du-cotransporteur-sgl2-comme-nouveau-traitement-du-diabete-aspects-renaux>
53. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *New England Journal of Medicine*. 13 juin 2019;380(24):2295-306.
54. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondou N, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*. 17 août 2017;377(7):644-57.

55. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *New England Journal of Medicine*. 8 oct 2020;383(15):1436-46.
56. Waijer SW, Vart P, Cherney DZI, Chertow GM, Jongs N, Langkilde AM, et al. Effect of dapagliflozin on kidney and cardiovascular outcomes by baseline KDIGO risk categories: a post hoc analysis of the DAPA-CKD trial. *Diabetologia*. 2022;65(7):1085-97.
57. Heerspink HJL, Kosiborod M, Inzucchi SE, Cherney DZI. Renoprotective effects of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors. *Kidney International*. 1 juill 2018;94(1):26-39.
58. Cherney DZI, Perkins BA, Soleymanlou N, Maione M, Lai V, Lee A, et al. Renal Hemodynamic Effect of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibition in Patients With Type 1 Diabetes Mellitus. *Circulation*. 4 févr 2014;129(5):587-97.
59. Tomita I, Kume S, Sugahara S, Osawa N, Yamahara K, Yasuda-Yamahara M, et al. SGLT2 Inhibition Mediates Protection from Diabetic Kidney Disease by Promoting Ketone Body-Induced mTORC1 Inhibition. *Cell Metabolism*. 1 sept 2020;32(3):404-419.e6.
60. Louis Potier. Inhibiteurs de SGLT2: Effets cardiaques et rénaux [Internet]. 2020 [cité 5 oct 2022]. Disponible sur: [https://www.s fendocrino.org/\\_images/mediatheque/articles/pdf/Gueritee/Guer2020/4\\_louis\\_potier.pdf](https://www.s fendocrino.org/_images/mediatheque/articles/pdf/Gueritee/Guer2020/4_louis_potier.pdf)
61. Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, Furth SL, Hou FF, Ix JH, et al. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney International*. 1 mars 2021;99(3):S1-87.
62. Fassett RG, Ball MJ, Robertson IK, Geraghty DP, Coombes JS. The Lipid lowering and Onset of Renal Disease (LORD) Trial: a randomized double blind placebo controlled trial assessing the effect of atorvastatin on the progression of kidney disease. *BMC Nephrol*. 18 mars 2008;9:4.
63. Ferrières J. Les recommandations de 2016 de la Société européenne de cardiologie sur la prise en charge des dyslipidémies. *La Presse Médicale*. 1 juill 2017;46(7, Part 1):688-96.
64. Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, et al. KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD. *American Journal of Kidney Diseases*. 1 mai 2014;63(5):713-35.
65. HAS. Anémie chez l'insuffisant rénal : comment utiliser les agents stimulant l'érythropoïèse [Internet]. 2013 [cité 23 août 2022]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-09/fs\\_bum\\_epo\\_v5.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-09/fs_bum_epo_v5.pdf)
66. Anticorps anti-HLA et rejet en transplantation rénale : impact des nouvelles techniques de détection [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cité 12 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2007/revue-medicale-suisse-108/anticorps-anti-hla-et-rejet-en-transplantation-renale-impact-des-nouvelles-techniques-de-detection>
67. Pharmacie des Hopitaux universitaire de Genève. Médicaments contenant du Sodium [Internet]. 2018 [cité 10 août 2022]. Disponible sur: [https://pharmacie.hug.ch/infomedic/utilismedic/sodium\\_medicaments.pdf](https://pharmacie.hug.ch/infomedic/utilismedic/sodium_medicaments.pdf)

68. Zeng C, Rosenberg L, Li X, Djousse L, Wei J, Lei G, et al. Sodium-containing acetaminophen and cardiovascular outcomes in individuals with and without hypertension. *European Heart Journal*. 7 mai 2022;43(18):1743-55.
69. La goutte - Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse [Internet]. [cité 28 août 2022]. Disponible sur: <https://www.chu-toulouse.fr/-la-goutte->
70. HAS. Dialyse péritonéale et hémodialyse : informations comparatives [Internet]. 2017 [cité 12 oct 2022]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-09/tableau\\_comparatif\\_modes\\_supplance\\_renale.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-09/tableau_comparatif_modes_supplance_renale.pdf)
71. Hémodialyse [Internet]. [cité 12 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.hug.ch/nephrologie/hemodialyse>
72. methode\_parours\_de\_soins\_web.pdf [Internet]. [cité 28 mai 2022]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-05/methode\\_parours\\_de\\_soins\\_web.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-05/methode_parours_de_soins_web.pdf)
73. DPCA\_Cycles [Internet]. [cité 26 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.rdplf.org/outils-et-docs/generalistes/74-menu-gauche/generalistesfds/349-dpcacycles.html>
74. Loi n° 2004-810 du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie (1).
75. Ministère des solidarités et de la santé. Stratégie nationale de santé 2018-2022 [Internet]. 2017 [cité 29 juin 2022] p. 103. Disponible sur: [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dossier\\_sns\\_2017\\_vdef.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dossier_sns_2017_vdef.pdf)
76. Qu'est-ce-que le parcours de soins ? - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. [cité 29 mai 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/parcours-de-sante-vos-droits/liberte-de-choix-et-acces-aux-soins/article/qu-est-ce-que-le-parcours-de-soins>
77. PARCOURS DE SOINS COORDONNES. :8.
78. Parcours de santé, de soins et de vie - Ministère de la Santé et de la Prévention [Internet]. [cité 29 juin 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/parcours-des-patients-et-des-usagers/article/parcours-de-sante-de-soins-et-de-vie>
79. Grimaldi PF, Ferrera-Bibas DF, Rocchi DV. RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LE PARCOURS DE SOINS DU PATIENT [Internet]. Aix-Marseille; 2021. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03514665/document>
80. Haute Autorité de Santé. Guide - Recommandations de bonnes pratiques professionnelles pour le secteur social et médicosocial [Internet]. HAS; 2020 [cité 29 mai 2022]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-01/guide\\_rbpp\\_sms\\_2021-01-07\\_10-47-37\\_949.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-01/guide_rbpp_sms_2021-01-07_10-47-37_949.pdf)
81. Promouvoir les parcours de soins personnalisés pour les malades chroniques [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1247611/fr/promouvoir-les-parcours-de-soins-personnalises-pour-les-malades-chroniques](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1247611/fr/promouvoir-les-parcours-de-soins-personnalises-pour-les-malades-chroniques)

82. Organisation mondiale de la Santé. Bureau régional de l'Europe. Education thérapeutique du patient : programmes de formation continue pour professionnels de soins dans le domaine de la prévention des maladies chroniques : recommandations d'un groupe de travail de l'O.M.S. [Internet]. Organisation mondiale de la Santé. Bureau régional de l'Europe; 1998 [cité 29 mai 2022]. 56 p. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/345371>
83. WHO Centre for Health Development (Kobe J. A glossary of terms for community health care and services for older persons [Internet]. Kobe, Japan: WHO Centre for Health Development; 2004 [cité 29 mai 2022]. Report No.: WHO/WKC/Tech.Ser./04.2. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/68896>
84. World Health Organization. Skills for health : skills-based health education including life skills : an important component of a child-friendly/health-promoting school [Internet]. World Health Organization; 2003 [cité 29 mai 2022]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42818>
85. A single number for advocacy and communication—worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Kidney International*. 1 nov 2019;96(5):1048-50.
86. Rosset C, Golay A. Le pharmacien d'officine et son rôle dans l'éducation thérapeutique du patient. *Revue Médicale Suisse*. 2006;5.
87. Bricard Damien, Raynaud Danis. Evaluation des expérimentations de parcours de l'Insuffisance rénale chronique (IRC) et de la mise en place du forfait prévention [Internet]. Irdes; 2021 mars [cité 25 juin 2022] p. 3. Disponible sur: <https://www.irdes.fr/recherche/projets/evaluation-des-experimentations-de-parcours-de-l-insuffisance-renale-chronique-irc.pdf>
88. Marie E. Parcours du patient adulte présentant une maladie rénale chronique : Définition des indicateurs de qualité du parcours de soins. HAS. sept 2021;76.
89. Isabelle LP. Maladie rénale chronique de l'adulte : les points critiques du parcours. :7.
90. HAS. Dispositif d'annonce d'insuffisance rénale avancée et de décision partagée sur le mode de suppléance [Internet]. HAS; 2015 mai [cité 4 sept 2022] p. 11. (Organisation des parcours). Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-10/dispositif\\_annonce\\_suppléance\\_web.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-10/dispositif_annonce_suppléance_web.pdf)
91. Démographie des pharmaciens Panomara au 1er janvier 2021 [Internet]. Ordre des Pharmaciens; 2021 janv [cité 5 sept 2022] p. 132. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/554591/2566427/version/4/file/Brochure+de+la+d%C3%A9mographie+pharmaceutique+compl%C3%A8te+au+1er+janvier+2021.pdf>
92. Article L5125-1-1 A - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000038886688/](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000038886688/)
93. Ouliana BREL. Le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique : ses nouvelles missions. [Internet]. Université de Lorraine; 2015. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733222/document>
94. Laura D. Risque cardiovasculaire global en prévention primaire et secondaire : évaluation et prise en charge en médecine de premier recours. 2021;15.
95. TIRCEL [Internet]. [cité 16 juin 2022]. Disponible sur: <http://www.tircel.org/>

96. TIRCEL - URPS Pharmaciens - Auvergne Rhône-Alpes. [cité 24 sept 2021]; Disponible sur: <https://ara.urps-pharma.fr/articles/nos-actions/tircel/>
97. Belaiche S, Mercier E, Cuny D, Kambia N, Wierre P, Bertoux E, et al. Implication du pharmacien d'officine dans le parcours de soins de la maladie rénale chronique. *Journal de Pharmacie Clinique*. 1 mars 2020;39(1):29-36.
98. Prévention de la maladie rénale chronique en France : intérêt, faisabilité et difficultés | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 5 sept 2022]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1769725514006191?token=04F22EAA3CA5DBE11686B96A359626D9A134147A6BC918459EF27630001049D93D781B2AABBA38F4233971853BEABA1A&originRegion=eu-west-1&originCreation=20220905150644>
99. La Semaine Nationale du Rein [Internet]. France Rein. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.francerein.org/nos-actions/informer/la-semaine-nationale-du-rein/>
100. Bonnes pratiques de dispensation des médicaments - Communications - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 21 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Publications-ordinales/Bonnes-pratiques-de-dispensation-des-medicaments>
101. Qualité pharmaceutique : Sécuriser le parcours de soins du patient - Communications - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 1 juin 2022]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-cahiers-thematiques/Qualite-pharmaceutique-Securiser-le-parcours-de-soins-du-patient>
102. Bréon L. L'officine, un lieu de santé au plus proche des patients. *Actualités Pharmaceutiques*. 1 juin 2022;61(617):24-6.
103. Ordre National des Pharmaciens. DÉVELOPPER LA PRÉVENTION EN FRANCE : 15 propositions pour renforcer le rôle des pharmaciens [Internet]. 2018 oct [cité 20 nov 2022] p. 96. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/429901/2024808/version/4/file/Rapport+-+D%C3%A9velopper+la+pr%C3%A9vention+en+France.pdf>
104. Décret n° 2011-375 du 5 avril 2011 relatif aux missions des pharmaciens d'officine correspondants. 2011-375 avr 5, 2011.
105. Carine Wolf-Thal. La pharmacie clinique : état des lieux et perspectives d'une discipline en développement [Internet]. Orde national des pharmaciens. 2018 [cité 29 juin 2022]. 28 p. (Les cahiers thématiques). Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/429903/2024829/version/11/file/Cahier+th%C3%A9matique+13+-+Pharmacie+clinique.pdf>
106. Ordre des pharmaciens du Québec. Guide d'exercice : les activités professionnelles du pharmacien [Internet]. 2022 [cité 6 juin 2022]. Disponible sur: [https://www.opq.org/wp-content/uploads/2020/12/Guide\\_exercice\\_nouv\\_act\\_fev\\_2022.pdf](https://www.opq.org/wp-content/uploads/2020/12/Guide_exercice_nouv_act_fev_2022.pdf)
107. Pourrat X, Sipert AS, Gatault P, Sautenet B, Hay N, Guinard F, et al. Community pharmacist intervention in patients with renal impairment. *Int J Clin Pharm*. 1 déc 2015;37(6):1172-9.



108. Mongaret C, Aubert L, Lestrille A, Albaut V, Kreit P, Herlem E, et al. The Role of Community Pharmacists in the Detection of Clinically Relevant Drug-Related Problems in Chronic Kidney Disease Patients. *Pharmacy (Basel)*. 22 mai 2020;8(2):89.
109. Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD, Burdick E, Demonaco HJ, Erickson JI, et al. Pharmacist Participation on Physician Rounds and Adverse Drug Events in the Intensive Care Unit. *JAMA*. 21 juill 1999;282(3):267-70.
110. Hassan Y, Al-Ramahi RJ, Aziz NA, Ghazali R. Impact of a Renal Drug Dosing Service on Dose Adjustment in Hospitalized Patients with Chronic Kidney Disease. *Ann Pharmacother*. 1 oct 2009;43(10):1598-605.
111. Khanal A, Peterson GM, Castelino RL, Jose MD. Potentially Inappropriate Prescribing of Renally Cleared Drugs in Elderly Patients in Community and Aged Care Settings. *Drugs Aging*. 1 mai 2015;32(5):391-400.
112. Position du GPUE sur le rôle des pharmaciens d'officine dans la lutte contre la COVID-19 : les leçons tirées de la pandémie [Internet]. Groupement Pharmaceutique de l'Union européenne; 2021 mai [cité 12 juin 2022] p. 22. Disponible sur: <https://www.pgeu.eu/wp-content/uploads/2021/05/GPUE-PP-le%C3%A7ons-tir%C3%A9s-de-la-pand%C3%A9mie-COVID-19.pdf>
113. Martin J. Le pharmacien référent: le professionnel de santé incontournable du circuit du médicament en EHPAD. Les nouveaux outils de sécurisation du circuit du médicament: les interfaces informatisées. Expérimentation au sein de l'établissement de Ligny en Barrois. :137.
114. Jamon A. Insuffisance rénale chronique à l'officine: rôles, conseils et prévention du pharmacien d'officine.
115. Yang B, Xie Y, Guo M, Rosner MH, Yang H, Ronco C. Nephrotoxicity and Chinese Herbal Medicine. *CJASN*. 8 oct 2018;13(10):1605-11.
116. Ghalawinji F, Benhamlaoui B. La téléconsultation en officine: enquête sur les perspectives de pratiques auprès des pharmaciens et de la population générale.
117. Télémédecine [Internet]. [cité 12 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/acces-soins/telemedecine-assistance-teleconsultation-officine>
118. Pourrat X, Bonneau A, Monchaud C. Parcours de soins du patient transplanté d'organe solide. *Actualités Pharmaceutiques*. 1 avr 2021;60(605):31-5.
119. Organisation mondiale de la Santé. Glossaire de la promotion de la santé [Internet]. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 1998 [cité 12 juin 2022] p. 36. Disponible sur: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67245/WHO\\_HPR\\_HEP\\_98.1\\_fre.pdf;jsessionid=B7AFCA22E28E3928439ECC1938173F9E?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67245/WHO_HPR_HEP_98.1_fre.pdf;jsessionid=B7AFCA22E28E3928439ECC1938173F9E?sequence=1)
120. Therapeutic patient education : continuing education programmes for health care providers in the field of prevention of chronic diseases : report of a WHO working group. :90.
121. - Trouvez un programme d'Education Thérapeutique près de chez vous [Internet]. [cité 29 oct 2022]. Disponible sur: [http://www.mon-etp.fr/c/region-occitanie/resultats/?debut=0#ancre\\_7200](http://www.mon-etp.fr/c/region-occitanie/resultats/?debut=0#ancre_7200)

122. Education Thérapeutique - Insuffisants rénaux modérés et sévères - Programmes « comment protéger mes reins » (IRC stade 3) et « je me prépare à la dialyse » (IRC stade 4 et 5) [Internet]. [cité 21 nov 2022]. Disponible sur: <http://www.mon-etp.fr/c/region-occitanie/detail/7277>
123. Bedhomme S, Roche B, Ramin M, Tauveron I, Vennat B. Place du pharmacien d'officine dans l'éducation thérapeutique du patient diabétique. Médecine des Maladies Métaboliques. 1 nov 2012;6(5):435-40.
124. Cespharm - Néphrologie / Urologie [Internet]. [cité 30 oct 2022]. Disponible sur: [https://www.cespharm.fr/prevention-sante/Espace-thematique/Nephrologie-Urologie/\(result\)/news](https://www.cespharm.fr/prevention-sante/Espace-thematique/Nephrologie-Urologie/(result)/news)
125. fiche\_2\_etp.pdf [Internet]. [cité 16 juin 2022]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche\\_2\\_etp.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche_2_etp.pdf)
126. Pharm'observance PACA comprendre et gérer ses traitements.pdf [Internet]. [cité 16 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.urps-pharmaciens-paca.fr/wp-content/uploads/2021/01/PharmOBSERVANCE-PACA-mai-2017.pdf>
127. Groupe de travail de néphrologie de la SFPC. Actualités pharmaceutiques de Néphrologie n°1. nov 2021 [cité 3 juill 2022]; Disponible sur: <https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2021/11/211102-Newsletter-N%C2%B01-Groupe-Ne%CC%81phrologie.pdf>
128. Belaiche S, Romanet T, Allenet B, Calop J, Zaoui P. Identification of drug-related problems in ambulatory chronic kidney disease patients: a 6-month prospective study. J Nephrol. oct 2012;25(5):782-8.
129. Principes et démarche [Internet]. [cité 31 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/demarche>
130. sfpc\_memo\_bilan\_partag\_de\_medication\_vdef\_dc\_2017.pdf [Internet]. [cité 31 oct 2022]. Disponible sur: [https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2019/08/sfpc\\_memo\\_bilan\\_partag\\_de\\_medication\\_vdef\\_dc\\_2017.pdf](https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2019/08/sfpc_memo_bilan_partag_de_medication_vdef_dc_2017.pdf)
131. Le bilan partagé de médication [Internet]. [cité 31 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/haute-garonne/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/bilan-partage-medication>
132. Khan S, Loi V, Rosner MH. Drug-Induced Kidney Injury in the Elderly. Drugs Aging. 1 oct 2017;34(10):729-41.
133. McKinnon A, Jorgenson D. Pharmacist and physician collaborative prescribing. Can Fam Physician. déc 2009;55(12):e86-91.
134. Geerts AF, Scherpbier-de Haan ND, de Koning FH, van der Sterren TM, van Weel C, Vervoort GM, et al. A pharmacy medication alert system based on renal function in older patients. Br J Gen Pract. août 2012;62(601):e525-9.

135. Badran I, Slimano F, Depaquit J. Regards croisés sur la formation du pharmacien d'officine : le point de vue des pharmaciens d'officine, des enseignants et des étudiants en pharmacie. *Annales Pharmaceutiques Françaises*. 1 mai 2020;78(3):242-51.
136. Insuffisance rénale et médicaments : suivis patients coordonnés entre pharmaciens officinaux et hospitaliers. Elsevier Enhanced Reader. 18 mai 2011;4.
137. Lalonde L, Quintana-Bárcena P, Lord A, Bell R, Clément V, Daigneault AM, et al. Community Pharmacist Training-and-Communication Network and Drug-Related Problems in Patients With CKD: A Multicenter, Cluster-Randomized, Controlled Trial. *American Journal of Kidney Diseases*. 1 sept 2017;70(3):386-96.
138. Gheewala PA, Peterson GM, Zaidi STR, Bereznicki L, Jose MD, Castelino RL. A web-based training program to support chronic kidney disease screening by community pharmacists. *Int J Clin Pharm*. 1 oct 2016;38(5):1080-6.
139. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y (Lucy), Castro AF, Feldman HI, et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med*. 5 mai 2009;150(9):604-12.
140. Médicaments et potassium [Internet]. RFCRPV. [cité 19 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.rfcrpv.fr/medicaments-et-potassium/>
141. Allenet B, Juste M, Mouchoux C, Collomp R, Pourrat X, Varin R, et al. De la dispensation au plan pharmaceutique personnalisé : vers un modèle intégratif de pharmacie clinique. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. mars 2019;54(1):56-63.

## Annexes

### Annexe 1 : Equation CKD-EPI (139)

CKD-EPI en une seule équation (telle que dans l'article original) =

The CKD-EPI equation, expressed as a single equation, is  $GFR = 141 \times \min(Scr/\kappa, 1)^\alpha \times \max(Scr/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{Age} \times 1.018$  [if female]  $\times 1.159$  [if black], where Scr is serum creatinine,  $\kappa$  is 0.7 for females and 0.9 for males,  $\alpha$  is  $-0.329$  for females and  $-0.411$  for males, min indicates the minimum of Scr/ $\kappa$  or 1, and max indicates the maximum of Scr/ $\kappa$  or 1. In this table, the multiplication factors for race and sex are incorporated into the intercept, which results in different intercepts for age and sex combinations.

créatinine

Africains  $\mu\text{mol/l}$  (mg/dl)

Femmes $\leq 62$ ( $\leq 0,7$ )	$GFR = 166 \times (\text{créat}/0,7)^{-0,329} \times (0,993)^{\text{âge}}$
>62 (>0,7)	$GFR = 166 \times (\text{créat}/0,7)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{âge}}$
Hommes $\leq 80$ ( $\leq 0,9$ )	$GFR = 163 \times (\text{créat}/0,9)^{-0,411} \times (0,993)^{\text{âge}}$
>80 (>0,9)	$GFR = 163 \times (\text{créat}/0,9)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{âge}}$

Autres

Femmes $\leq 62$ ( $\leq 0,7$ )	$GFR = 144 \times (\text{créat}/0,7)^{-0,329} \times (0,993)^{\text{âge}}$
>62 (>0,7)	$GFR = 144 \times (\text{créat}/0,7)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{âge}}$
Hommes $\leq 80$ ( $\leq 0,9$ )	$GFR = 141 \times (\text{créat}/0,9)^{-0,411} \times (0,993)^{\text{âge}}$
>80 (>0,9)	$GFR = 141 \times (\text{créat}/0,9)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{âge}}$

En 2009, Levey a proposé une nouvelle équation qui augmenterait la précision de l'estimation pour les valeurs de DFG supérieures à 60 mL/mn/1,73m<sup>2</sup> (6). Cette équation peut être exprimée par la formule suivante :  $DFR = 141 \times \min(Scr/K, 1)^\alpha \times \max(Scr/K, 1)^{-1,209} \times 0,993^{Age}$  Avec Scr : Créatininémie K : 0,7 pour les femmes et 0,9 pour les hommes  $\alpha$  : - 0,329 pour les femmes et - 0,411 pour les hommes  $\times 1,212$  pour les sujets d'origine africaine  $\times 0,742$  pour les femmes  $\times 1,159$  pour les sujets d'origine africaine  $\times 1,018$  pour les femmes  $12 \min(Scr/K, 1)$  : utiliser la valeur minimale entre Scr/K et 1  $\max(Scr/K, 1)$  : utiliser la valeur maximale entre Scr/K et 1

## Annexe 2 : Liste des médicaments néphrotoxiques et des lésions rénales induites (1)

(Source Vidal recommandations : [https://www.vidal.fr/recommandations/4044/prescription\\_et\\_populations\\_particulieres\\_medicaments\\_et\\_fonction\\_renale/principaux\\_medicaments\\_nephrotoxiques\\_et\\_lesions\\_renales\\_induites/](https://www.vidal.fr/recommandations/4044/prescription_et_populations_particulieres_medicaments_et_fonction_renale/principaux_medicaments_nephrotoxiques_et_lesions_renales_induites/) consulté le 2 octobre 2010)

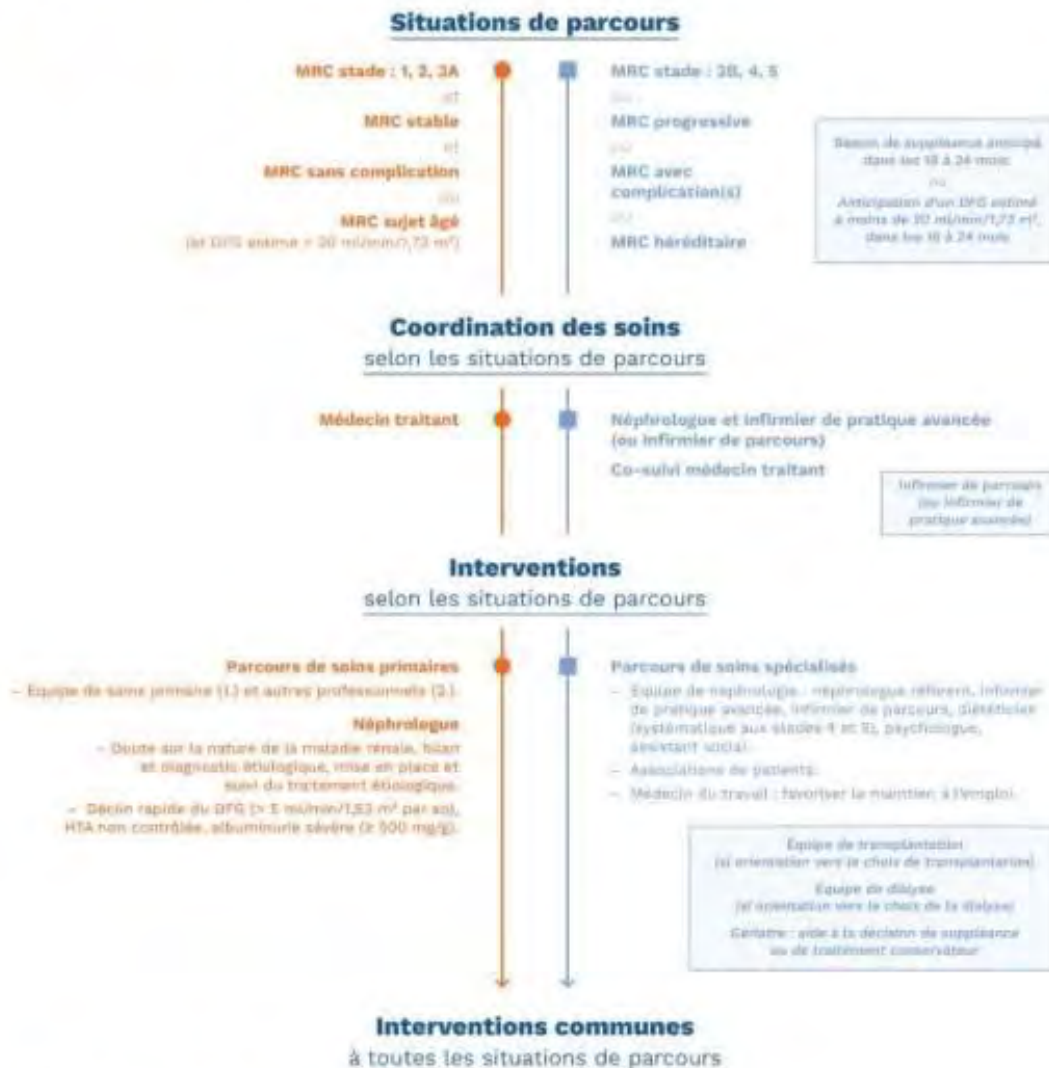
Classe, sous-classe ou principe actif	Lésion rénale
<b>Analgésiques</b> (abus chronique)	Insuffisance rénale chronique
<b>Antibiotiques</b>	
aminosides	Nécrose tubulaire aiguë
bêtalactamines	Néphropathie interstitielle aiguë, néphropathie glomérulaire
céphalosporines	Néphropathie interstitielle aiguë
fluoroquinolones	Néphropathie interstitielle aiguë
sulfamides	Néphropathie interstitielle aiguë, obstruction tubulaire
rifampicine	Néphropathie interstitielle aiguë
vancomycine	Néphropathie interstitielle aiguë
<b>Anticancéreux</b>	
5-FU	Néphropathie vasculaire aiguë
anti-VEGF	Néphropathie vasculaire aiguë
bléomycine	Néphropathie vasculaire aiguë
carmustine	Néphropathie interstitielle chronique
cisplatine	Nécrose tubulaire aiguë, insuffisance rénale chronique
gemcitabine	Néphropathie vasculaire aiguë
ifosfamide	Insuffisance rénale chronique
méthotrexate	Obstruction tubulaire
mitomycine	Néphropathie vasculaire aiguë
<b>Antimycotiques : amphotéricine B</b>	Insuffisance rénale fonctionnelle, nécrose tubulaire aiguë
<b>Antiparasitaires</b>	
pontamidine	Nécrose tubulaire aiguë
quinine	Néphropathie vasculaire aiguë
<b>Antirhumatismaux</b>	
AINS (inhibiteurs sélectifs de la COX-2 ou pas)	Insuffisance rénale fonctionnelle, néphropathie interstitielle aiguë, néphropathie glomérulaire, hypertension artérielle
allopurinol	Néphropathie interstitielle aiguë
bisphosphonates IV (dont acide zolédronique)	Néphropathie glomérulaire
<b>Antiviraux</b>	
aciclovir	Néphropathie interstitielle aiguë, obstruction tubulaire
adéfovir	Nécrose tubulaire aiguë
foscarnet	Nécrose tubulaire aiguë, néphropathie glomérulaire, obstruction tubulaire
ganciclovir	Obstruction tubulaire
ténofovir	Syndrome de Fanconi, insuffisance rénale chronique
<b>Immunosuppresseurs</b>	
ciclosporine	Insuffisance rénale fonctionnelle, néphropathie vasculaire aiguë, néphropathie interstitielle chronique, insuffisance rénale chronique

<b>Classe, sous-classe ou principe actif Lésion rénale</b>	
interféron	Insuffisance rénale fonctionnelle, néphropathie vasculaire aiguë, néphropathie glomérulaire
interleukine 2	Insuffisance rénale fonctionnelle
tacrolimus	Insuffisance rénale fonctionnelle, néphropathie vasculaire aiguë, insuffisance rénale chronique
immunoglobulines	Nécrose tubulaire aiguë
<b>Médicaments du système cardiovasculaire</b>	
bloqueurs du SRA : IEC, ARA II, aliskiren	Insuffisance rénale fonctionnelle, insuffisance rénale aiguë, insuffisance rénale chronique, hyperkaliémie
dextran	Nécrose tubulaire aiguë
diurétiques de l'anse et thiazidiques	Insuffisance rénale fonctionnelle, néphropathie interstitielle aiguë
méthildopa	Néphropathie interstitielle aiguë, sclérose rétropéritonéale
<b>Médicaments du système digestif</b>	
Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)	Néphropathie interstitielle aiguë
anti-H2 : cimétidine, ranitidine	Néphropathie interstitielle aiguë
mésalazine	Insuffisance rénale chronique
<b>Médicaments de l'hémostase</b>	
clopidogrel, ticlopidine	Néphropathie vasculaire aiguë
héparine	Embols de cholestérol
streptokinase, ténecteplase	Embols de cholestérol
warfarine	Néphropathie interstitielle aiguë, embols de cholestérol
<b>Médicaments du système endocrinien</b>	
estrogènes	Néphropathie vasculaire aiguë
propylthiouracile	Néphropathie interstitielle aiguë
<b>Médicaments du système nerveux</b>	
carbamazépine	Néphropathie interstitielle aiguë
dérivés de l'ergot	Sclérose rétropéritonéale
lithium	Néphropathie glomérulaire, néphropathie interstitielle chronique, insuffisance rénale chronique
phénytoïne	Néphropathie interstitielle aiguë
acide valproïque	Néphropathie interstitielle aiguë

Annexe 3 : Liste des médicaments hyperkaliémiants par le CRPV de Nancy (140)

Le chlorure de potassium	
Les diurétiques épargneurs de potassium	Amiloride, Spironolactone, Eplérénone
Les antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II)	Candésartan, Irbésartan, Losartan, Telmisartan, Valsartan, Eprosartan
Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)	Bénazépril, Captopril, Cilazapril, Enalapril, Fosinopril, Lisinopril, Périndopril, Quinapril, Ramipril, Trandolapril, Zofénopril
Les héparines	Non fractionnées et de bas poids moléculaire (Enoxaparine, Fraxiparine, Tinzaparine)
Les AINS	Célécoxib, Diclofénac, Ibuprofène, Indométacine, Kétoprofène, Naproxène, Piroxicam, Sulindac
Les immunosuppresseurs	Tacrolimus, Ciclosporine
Les anesthésiants	Propofol, Suxaméthonium (ou succinylcholine)
Les anti-infectieux	Amphotéricine B (en perfusion rapide), Pentamidine, Triméthoprime-Sulfaméthoxazole, Pénicillines
D'autres médicaments	Aliskirène, Digoxine, Mannitol, Nicorandil, Inhibiteurs calciques
Médicament contenant du potassium dans leurs excipients	Transilane®

## Organisation des parcours



### 1. Equipe de soins primaires

- Médecin traitant.
- Biologiste (DFG : estimation CKD-EPI et estimation brute en mL/min ; score KPRE).
- Pharmacien : contrôle des prescriptions, adaptation des posologies.
- IDE : information, ETP, aide à l'observance des traitements.

### 2. Autres professionnels, selon besoins

- Urologue : bilan et traitement des MRC d'origine urinaire.
- Interniste : bilans systémiques (maladies auto-immunes, syndromes auto-inflammatoires, etc.).
- Gériatre : dépistage et traitement des déficits fonctionnels, de la fragilité, des pathologies associées. Prise en charge d'état confusionnel aigu et/ou aggravation d'un syndrome démentiel.
- Cardiologue, médecin du sport : contrôle de la pression artérielle, comorbidités cardiovasculaires, évaluation de l'aptitude à l'activité sportive.
- Diabétologue : difficultés de contrôle glycémique, instauration d'insuline en injections multiples.
- Médecin du travail : recherche de néphrotoxicité professionnelle et adaptation du poste.
- Tabacologue.
- Enseignant en activité physique adaptée (STAPAS), éducateur sportif.
- Diététicien.
- Assistant social / soutien social.

1. Centre de soins primaires pour plus d'informations sur les parcours de soins et les professionnels de référence.



Annexe 5 : Dispositif d'annonce d'insuffisance rénale avancée et de décision partagée sur le mode de suppléance (90)

Étapes et Professionnels	Contenu	Actions des professionnels
<b>1. Préalable à l'annonce</b> Néphrologue Médecin traitant	Préparer la consultation d'annonce en prenant en compte : <ul style="list-style-type: none"> <li>- les éléments liés à la maladie</li> <li>- les éléments liés au contexte médico-psycho-social-professionnel du patient</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Planifier la consultation dédiée (prévoir 45 mn)</li> <li>- Échanger avec le médecin traitant et l'équipe de soins primaires</li> <li>- Rechercher les informations nécessaires à prendre en compte</li> </ul>
<b>2. Consultation médicale d'annonce</b> Néphrologue (présence possible d'un infirmier spécialisé)	Écouter, <i>avant de dire</i> , ce que sait le patient et ce qu'il souhaite savoir Annoncer la progression de la maladie et l'évolution prochaine vers la perte complète de la fonction rénale Quitter le patient en donnant un espoir réaliste, insister sur les autres étapes avec des objectifs concrets Lorsque plusieurs consultations sont nécessaires, fixer des délais précis pour des consultations ultérieures avec des échéances courtes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Réaliser l'annonce dans un lieu approprié, se rendre disponible (éviter les sollicitations extérieures)</li> <li>- Faire suivre la consultation par une consultation paramédicale ou la planifier selon l'avis du patient</li> <li>- Si nécessaire planifier d'autres consultations</li> <li>- Informer le médecin traitant</li> </ul>
<b>3. Consultation paramédicale d'accompagnement et de reformulation</b> Infirmier	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Écouter : les préoccupations, doutes, angoisses exprimés par le patient</li> <li>- Reformuler : reprendre les termes de l'annonce faite par le néphrologue</li> <li>- Clarifier : répondre aux questions</li> <li>- Évaluer le besoin d'une aide à la prise de décision sur le mode de suppléance. Proposer, si besoin, au patient et à ses proches de participer à des séances d'ETP</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Proposer une ETP complémentaire des informations délivrées par le médecin pour préparer le patient à prendre une décision fondée sur ses valeurs, ici choisir avec le professionnel de santé un mode de suppléance</li> </ul>
<b>4. Évaluation des besoins d'aide psychologique et social</b> Psychologue, Assistant social Association de patients	Repérer les besoins psychologiques et apporter un soutien psychologique ou une prise en charge psychothérapeutique au patient et à ses proches Réaliser un bilan social, apporter les informations et les aides nécessaires Proposer l'offre de services proposés par les associations Proposer des échanges / soutiens entre pairs	Engager une démarche de concertation pluridisciplinaire pour : <ul style="list-style-type: none"> <li>- élaborer une proposition de traitement de suppléance qui offre une égalité des chances de bénéficiaire des traitements les plus adaptés : greffe, dialyse autonome, dialyse non autonome, traitement conservateur...</li> <li>- assurer un accompagnement, une information de qualité et adaptée, la réalité du libre choix</li> <li>- Remédier aux disparités géographiques et sociales observées / homogénéiser les pratiques</li> <li>- Tracer la concertation dans le dossier du patient</li> </ul>
<b>5. Information sur le choix du premier traitement</b> Néphrologue Équipe pluridisciplinaire Médecin traitant Association de patients	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Information</li> <li>- Soutien</li> <li>- Accompagnement</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Élaborer un programme personnalisé de santé (PPS), lorsque le patient ne bénéficie pas encore de ce suivi formalisé, ou réévaluer le PPS lorsque le patient en bénéficie déjà</li> </ul>
<b>6. Décision partagée</b> Même professionnels	S'accorder sur le mode de suppléance à parties égales Adopter des objectifs communs et se mettre d'accord sur les interventions à réaliser	

## Les processus de pharmacie clinique



Annexe 7 : Yang et Al tableau de plantes connus pour être néphrotoxiques et leur mécanisme (115)

Possible Toxic Compound	Latin Name	English Name/Chinese Name	Indications	Kidney Manifestations
Aristolochic acid	<i>Aristolochia</i> spp.	Aristolochia, Guan Mu tong, Han Fang Ji	To induce weight loss, liver disease, arthritis, headache, edema	Chronic interstitial nephritis, renal interstitial fibrosis, Fanconi syndrome, urothelial carcinoma
Flavonoid (sciadopitysin)	<i>Taxus cerebica</i>	Chinese yew	Diabetes, vascular diseases	Acute tubular necrosis, acute interstitial nephritis
Flavonoid	<i>Cupressus funebris</i> Endl	Mourning cypress	Vascular diseases, instead of "yew"	Acute tubular necrosis, acute interstitial nephritis
Flavonoid oligomeric procyanthins	<i>Crataegus orientalis</i>	Hawthorn	Congestive heart failure, hypertension, hyperlipidemia	AKI
Ephedrine, norephedrine, pseudoephedrine	<i>Ephedra sinica</i>	Ma huang	Cough, to induce weight loss, to cause sexual arousal	AKI, nephrolithiasis
Glycyrrhetic acid, glycyrrhizic acid	<i>Glycyrrhiza glabra</i>	Licorice Gancao	Cough, sore throat, arthritis, to induce weight loss	Acute tubular necrosis, hypokalemic nephropathy, Fanconi syndrome
Anthraquinones, oxalic acid	<i>Rhizoma rhei</i>	Rhubarb	Laxative, anti-inflammatory	Interstitial fibrosis, tubular atrophy
Active moiety triplolide	<i>Tripterygium wilfordii</i>	Lei Gong Teng	Arthritis, anti-inflammatory, immunosuppressant	Acute tubular necrosis
Oxidative degradation products	<i>Aloe capensis</i>	Cape aloe	Constipation, insect bites	Acute tubular necrosis, parenchymatous nephritis
Colchicine	<i>Colchicum autumnale</i>	Autumn crocus	Gout	AKI
Dioscorine, dioscoreine	<i>Dioscorea quatriflora</i>	Yam	Taken as food, to cause poisoning or induce suicide	Acute tubular necrosis
Irritant chemicals in the latex of the plant	<i>Euphorbia matabelensis</i> , <i>Euphorbia paralias</i>	Spurge	Edema, to induce abortion	Acute tubular necrosis
Andrographolide	<i>Andrographis paniculata</i>	Chuan-Xin-Lian (heart piercing lotus)	Infectious disease, such as upper and lower respiratory tract infection, acute enteritis, bacillary dysentery	AKI, acute tubular necrosis

Annexe 8 : Yang et Al tableau de plantes contenant des composés néphrotoxiques (115)

Active Ingredients	Latin Name	English Name	Chinese Name
Aristolochic acid	<i>Aristolochiaceae</i>	Aristolochic	Ma douling
Aristolochic acid	<i>Aristolochia debilis</i> Sieb. et Zucc.	Radix aristolochiae	Qing muxiang
Aristolochic acid	<i>Aristolochia obliqua</i> S. M. Hwang	Fangchi	Guang fangji
Aristolochic acid	<i>Aristolochia manshuriensis</i> Kom	Manshuriensis	Guang mutong
Aristolochic acid	<i>Aristolochia chinabarina</i> C. Y. Cheng et J. L. Wu	Root of Kaempfer Dulchmans pipe	Zhu shalian
Aristolochic acid	<i>Aristolochia mollissima</i> Hance	Aristolochia	Xun gufeng
Aristolochic acid	<i>Clematis chinensis</i> Osbeck	Radix clematidis	Wei lingxian
Aristolochic acid	<i>Asarum heterotropoides</i> Fr. Schmidt var. <i>mandshuricum</i> (Maxim.) Kitag	<i>Asarum sieboldii</i>	Xixin
Aristolochic acid	<i>Aristolochia cathartica</i> Hook	Aristolochia	Fangji
Tripterygine	<i>Tripterygium regelii</i> Sprague et Takeda	Tripterygium	Lei gongteng
Calycanthine	<i>Chimonanthus praecox</i> (Linn.) Link	Chimonanthus	La meigen
Tetrandrine	<i>Stephania tetrandra</i> S. Moore	Tetrandra	Fen fangji
Dauricine	<i>Menispermum dauricum</i> DC	Menispermi	Bei dougen
Brucine	<i>Strychnos nux-vomica</i> Linn	Strychnos	Ma qianzi
Strychnine	<i>Strychnos nux-vomica</i> Linn	Strychnos	Ma qianzi
Veratrine	<i>Leucothoe griffithiana</i> C.B. Clarke	Wood veratry	Mu lilu
Aconitine	<i>Aconitum carmichaelii</i> Debx	Aconitum	Wutou
Pyrolizidine alkaloids	<i>Senecio scandens</i> Buch-Ham	Groundsel	Qian liuguang
Aconitine	<i>Aconitum tanguticum</i> (Maxim.) Stapf	Monkshood	Fuzi
Croton oil	<i>Croton caudatus</i> Geisel. Croton	Croton	Ba dou
Anthraquinone compounds	<i>Cassia obtusifolia</i> L.	Cassia	Jue mingzi
Anthraquinone compounds	<i>Cassia angustifolia</i> Vahl	Folium senna	Fan xieye
Anthraquinone compounds	<i>Rheum officinale</i> Bail	Rhubarb	Da huang
Chamaejasme flavonoids	<i>Euphorbia fischeriana</i> Steud	Stellera chamaejasme	Lang du
Podophyllotoxin	<i>Diosma versipellis</i> (Hance) M. Cheng ex Ying	Diosma	Ba jiaoian
Alisol A 24-acetate	<i>Alisma plantago-aquatica</i> Linn	Alisma	Zexie
Brucea alcohol	<i>Brucea mollis</i> Wal	Brucea	Ya danzi
Bakuchiol	<i>Psoralea corylifolia</i> Linn	Psoralein	Bu guzhi
Geniposide	<i>Gardenia jasminoides</i> Ellis	Gardenia	Zhizi
Esculentoside A	<i>Ptyolacca acinosa</i> Roxb	Pokeberry root	Shanglu

## Annexe 9 : Information à donner au patient IRC et objectifs de l'ETP (88)

Thèmes	Information à donner	Compétences, comportements attendus
<b>Mesures de néphroprotection</b>		
	Médicaments : principaux médicaments néphrotoxiques (y compris phytothérapie) et médicaments à élimination rénale.	Connaître les médicaments néphrotoxiques Comprendre l'intérêt d'éviter l'automédication (se renseigner auprès du médecin ou du pharmacien) Connaître les risques d'accumulation et d'effets indésirables des médicaments à élimination rénale
	Examens radiologiques comportant injections de produits de contraste iodés, de gadolinium.	Connaître les précautions à prendre lors d'examens radiologiques, pour être capable de prévenir les praticiens
	Risque professionnel : plomb, mercure, cadmium, solvants organiques... impliquer le médecin du travail	Connaître les précautions à prendre dans le cas d'exposition professionnelle, pour être capable d'en parler avec le médecin du travail
	Rôle aggravant du tabac	Comprendre l'importance de l'arrêt du tabac
<b>Modification des facteurs de risque cardio-vasculaire</b>		
	Risque cardio-vasculaire lié au tabac	Comprendre l'importance de l'arrêt du tabac
	Risque cardio-vasculaire lié à l'alcool Intérêt de l'automesure de la pression artérielle (si HTA), du poids.	Comprendre l'importance de limiter la consommation d'alcool Réaliser l'automesure, tenir un carnet de suivi Impliquer pharmacies/infirmière (information, transmission de documents, vérification de la bonne réalisation des mesures)
	Éviter le surpoids, l'obésité, la sédentarité	Mettre en œuvre et maintenir des modifications à son mode de vie (équilibre diététique et activité physique)
<b>Conseils pour l'activité physique</b>		
	Expliquer le rôle bénéfique de l'activité physique (sur la fonction rénale et le risque cardio-vasculaire)	Comprendre les bénéfices de l'exercice physique Avoir une activité physique régulière (30 minutes cinq fois par semaine KDIGO 2012), se fixer des objectifs atteignables
<b>Conseils diététiques</b>		
	Équilibre alimentaire, apports énergétiques (30 à 40 kcal/kg/j)	Savoir en quoi consiste une alimentation équilibrée adaptée à ses besoins nutritionnels et mettre en œuvre les modifications nécessaires pour y parvenir
	Apports en eau : ni restreint ni forcé, adapté à la soif et à la diurèse (proche 1,5 l)	Savoir gérer l'état d'hydratation : adapter les apports liquidiens en fonction de la durée et de situations particulières (œdème, risques de déshydratation (hyperthermie, diarrhée, vomissements, cercueil ou forte chaleur)
	Sel : l'objectif devrait être de limiter les apports en sel à 5g/j	Savoir adapter la restriction sodée Connaître les situations où il convient d'augmenter les apports en sel pour compenser la perte de sel
	Protéines : ne pas dépasser 1g/kg/j et à partir du stade 3 réduire les apports entre 0,6 et 0,8g/kg/j	Contrôler les apports en protéines et moduler en fonction du risque de dénutrition
	Calcium, phosphore, potassium (teneur des aliments)	Connaître les aliments riches en phosphore, en calcium et en potassium (annexe 7) et adapter suivant ses besoins (hyper/hypokaliémie, troubles phosphocalciques)
<b>Protection du capital veineux</b>		
	Connaître les précautions à prendre pour protéger les avant-bras de tout prélèvement sanguin	
<b>Signes, symptômes, traitements</b>		
	Surveiller et connaître les signes et symptômes de la MRC (savoir réagir, qui prévenir) Connaître et comprendre les techniques de soins, traitements, effets indésirables possibles et la planification des examens de routine.	

---

## RESUME

La maladie rénale chronique est une pathologie qui touche plusieurs millions de français. Son évolution lente et insidieuse est responsable d'un diagnostic et d'une prise de conscience de la maladie trop tardive.

Le pharmacien d'officine a un rôle à assurer dans la prévention de la maladie rénale chronique mais aussi dans l'accompagnement des patients déjà diagnostiqués. Pour cela le pharmacien doit avoir une connaissance solide de la maladie rénale chronique, ces étiologies, son évolution, ces conséquences et du parcours de soins du malade. Dans le cadre du lien ville-hôpital, nous avons élaboré un support de formation en ligne afin d'aider le pharmacien à réaliser au mieux cette mission. Dans cette formation nous suivons le parcours d'un patient de la prévention de sa maladie rénale chronique jusqu'au traitement de suppléance.

---

OPTIMIZATION OF THE TOWN-HOSPITAL LINK IN THE CARE PATHWAY OF THE PATIENT WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE (CKD): DEVELOPMENT OF AN ONLINE TRAINING SUPPORT ON CHRONIC KIDNEY DISEASE FOR THE ATTENTION OF PHARMACISTS

## ABSTRACT

The chronic kidney disease is a pathology that affects several million of french people. It's slow and insidious evolution is responsible for a diagnosis and a awareness of the disease that is too late.

The pharmacist have a role to play in prevention of chronic kidney disease and also in support for patients already diagnosed. For this the phamacist needs to have solid knowledge about chronic kidney disease, this etiology, his evolution, this consequences and of the care pathway. To contribute to the town-hospital network we had developpe an online training support in order to help the pharmacist in this missions. In this training we follow the pathway of patient since the prevention of the kidney chronic disease to the begin of substitue treatment.

---

**DISCIPLINE administrative : Pharmacie**

---

**MOTS-CLES : Lien ville-hôpital, maladie rénale chronique, parcours de soins, support de formation en ligne, pharmacien d'officine**

**KEYWORDS : Town-hospital link, chronic kidney disease, care pathway, online training support, pharmacist**

---

UFR – Faculté des Sciences Pharmaceutiques – 35 chemin des Maraichers – 31400 Toulouse

---

**Directeur de thèse : Labadens Isabelle et Cambon Amandine**