

# **Impact de l'accès à la clairance rénale par les pharmaciens d'officine pour leur analyse pharmaceutique : étude observationnelle prospective sur 6 mois.**

Titre abrégé : **Etude MIRPhO**

Version 5 du 03/11/2016

## **Etablissement gestionnaire**

### **UFR Pharmacie de Reims**

51, rue Cognacq-Jay  
51100 Reims

## **Coordonnateurs**

### **Léa Aubert MSc**

UFR Pharmacie  
Université de Reims Champagne-Ardenne

### **Pierre Kreit PharmD**

Pharmacien d'officine  
URPS Pharmaciens Grand-est

### **Amélie Lestrille PharmD**

Pharmacien d'officine

### **Céline Mongaret PharmD PhD**

**Florian Slimano PharmD MSc**  
UFR Pharmacie - Pharmacie clinique  
Université de Reims Champagne-Ardenne

## Sommaire

1	Informations générales .....	4
1.1	Titre .....	4
1.2	Acronyme .....	4
1.3	Gestionnaire.....	4
1.4	Méthodologiste .....	4
1.5	Comité investigateur.....	4
1.6	Comité scientifique.....	4
1.7	Calendrier prévisionnel de l'étude.....	5
2	Etat de la question et objectif de la recherche.....	5
2.1	Rationnel de la recherche .....	5
2.2	Stratégie étudiée : analyse pharmaceutique à l'aide de la mise à disposition de la clairance rénale en pharmacie d'officine par un étudiant en pharmacie en fin de cursus*....	6
2.3	Résumé des résultats des essais non cliniques et des essais cliniques disponibles et pertinents au regard de la recherche clinique concernée.....	7
2.4	Objectifs de la recherche .....	8
2.4.1	Objectif principal.....	8
2.4.2	Objectifs secondaires.....	8
2.5	Résumé des bénéfices, le cas échéant, et des risques prévisibles et connus pour les personnes se prêtant à la recherche .....	9
2.5.1	Bénéfices .....	9
2.5.2	Risques .....	10
2.5.3	Balance bénéfices/risques .....	10
2.6	Description de la population à étudier .....	10
3	Conception de la recherche .....	10
3.1	Enoncé précis des critères d'évaluation principaux et, le cas échéant, des critères d'évaluation secondaires .....	10
3.1.1	Critère d'évaluation principal.....	10
3.1.2	Critères d'évaluation secondaires.....	10

3.2	Description de la méthodologie de la recherche, accompagnée de sa présentation schématique précisant notamment les visites et les examens prévus.....	11
3.2.1	Plan expérimental.....	11
3.2.2	Critères d'inclusion et de non-inclusion.....	11
3.2.3	Suivi des patients.....	12
3.2.4	Description précise du déroulement de la recherche comportant les actes pratiques et les méthodes utilisées. ....	13
4	Statistiques.....	16
5	Financement .....	17
6	Références .....	17
7	Annexes.....	21
	Annexe 1 : Brochure d'information à destination des patients et de leur entourage, du médecin traitant.....	21
	Annexe 2 : Fiche d'intervention pharmaceutique de la SFPC (version 6 février 2013) .....	21
	Annexe 3 : Fiche d'information et de recueil par patient.....	21

# 1 Informations générales

## 1.1 Titre

Impact de l'accès à la clairance rénale par les pharmaciens d'officine pour leur analyse pharmaceutique : évaluation prospective sur 6 mois.

## 1.2 Acronyme

MIRPhO (Médicament, Insuffisance Rénale, Pharmacien Officine)

## 1.3 Gestionnaire

UFR Pharmacie de Reims – Université de Reims Champagne-Ardenne  
51, rue Cognacq-Jay - 51100 Reims

## 1.4 Méthodologiste

*UFR Pharmacie de Reims*

## 1.5 Comité investigateur

Léa Aubert, interne en pharmacie, doctorante

Amélie Lestrille, pharmacien d'officine

Pierre Kreit, pharmacien d'officine, membre de l'URPS Pharmacien Grand-est

Céline Mongaret, pharmacien hospitalier universitaire

Florian Slimano, pharmacien hospitalier universitaire

## 1.6 Comité scientifique

Le comité scientifique sera composé d'un pharmacien hospitalier, d'un pharmacien d'officine, d'un médecin généraliste et d'un néphrologue. Ces membres peuvent faire partie

du comité investigateur et seront sélectionnés à l'issue de la période d'inclusion, de recueil et d'analyse des données. Ils établiront *a posteriori* et de manière indépendante l'analyse pharmaceutique de la prescription et une cotation de l'impact clinique potentiel des interventions pharmaceutiques réalisées par les étudiants en pharmacie.

## 1.7 Calendrier prévisionnel de l'étude

Avis éthique : novembre 2016

Autorisation CNIL : non nécessaire

Impression des outils de l'étude (brochures, grilles de recueil) : novembre 2016

Présentation détaillée de l'étude aux étudiants de 6<sup>ème</sup> année de pharmacie : 02/12/16

Formation e-learning des étudiants : décembre 2016

Présentation détaillée aux pharmaciens maitres de stage : 15/12/16

Début de la période de recrutement : 01/2017

Fin de la période de recrutement : 06/2017

Durée de la période de recrutement : 6 mois

Centralisation de tous les dossiers anonymisés par retour des étudiants : 06/2017

Revue pharmaceutique des dossiers par le comité investigateur : juin 2017

Evaluation de la pertinence clinique des interventions : juillet-septembre 2017

Analyse et rédaction des résultats : octobre - novembre 2017

Présentation des résultats de l'étude : décembre 2017

## 2 Etat de la question et objectif de la recherche

### 2.1 Rationnel de la recherche

Le rein est un organe dont le fonctionnement peut être altéré de manière multifactorielle et à différents degrés. Cette altération peut avoir pour conséquence la modification du profil pharmacocinétique de nombreux médicaments (métabolisme et élimination des médicaments et de leurs métabolites actifs ou inactifs). L'approche pharmacothérapeutique moderne consiste à effectuer des adaptations posologiques afin de limiter le

risque d'évènements indésirables médicamenteux potentiellement graves. Ces adaptations vont consister en une modulation de la dose par prise, une modulation de l'intervalle entre deux prises voire un changement de molécule si cela est nécessaire. Elles sont réalisées selon l'état physiopathologique du patient et en particulier selon le degré de dysfonctionnement de ses reins, qui peut être évalué à travers la connaissance de la clairance rénale de la créatinine.

Les pharmaciens d'officine sont en charge de la dispensation des médicaments et sont donc fortement impliqués dans la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse des patients. Pour autant, il n'existe pas à l'heure actuelle en France un accès formalisé et systématique au bilan biologique et plus particulièrement à la clairance rénale de leurs patients. Ils ne sont donc pas en mesure d'adapter les médicaments de leurs patients à leur fonction rénale. L'hypothèse formulée est qu'un accès à cette information permettrait aux pharmaciens d'agir conjointement avec le médecin traitant pour adapter au mieux le traitement médicamenteux du patient.

## **2.2 Stratégie étudiée : analyse pharmaceutique à l'aide de la mise à disposition de la clairance rénale en pharmacie d'officine par un étudiant en pharmacie en fin de cursus\*.**

La clairance à la créatinine est estimée à l'aide de différentes formules (aMDRD\*\*, Cockcroft-Gault, CKD-EPI\*\*\*) à partir de la créatininémie. Une altération de la fonction rénale est caractérisée par une valeur du débit de filtration glomérulaire inférieure à 60mL/min/1,7 m<sup>2</sup>. En France, les études épidémiologiques disponibles en population générale évaluent à 10% la prévalence des adultes présentant une altération de la fonction rénale (1).

Le pharmacien d'officine dispense les médicaments prescrits après avoir réalisé une analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale. A l'issue de celle-ci, le pharmacien peut formuler une ou plusieurs interventions pharmaceutiques auprès du médecin traitant. De façon plus spécifique, le pharmacien peut être amené à participer à la prise en charge des patients atteints d'une altération de la fonction rénale en identifiant les patients « à risque » et en proposant les interventions appropriées. Il convient que l'ensemble de ces activités est rendu possible par l'acquisition préalable de connaissances et de compétences. Les études pharmaceutiques et l'acquisition de l'ensemble des connaissances nécessaires à son exercice

\* dans le cadre du cursus pharmaceutique, les étudiants se destinant à l'exercice officinal réalisent un stage de fin d'étude de 6 mois en pharmacie d'officine de janvier à juin.

\*\* abbreviated modification of diet in renal disease formula

\*\*\* Chronic Kidney Disease - Epidemiology Collaboration

professionnel sont évaluées à l'occasion d'examens sanctionnant pour la suite du parcours universitaire. Il est donc légitime de penser que l'étudiant en 6<sup>ème</sup> année de pharmacie possède toutes les connaissances permettant l'analyse pharmaceutique. En revanche, l'évaluation des compétences des futurs pharmaciens est peu documentée et nécessite des investigations. C'est dans ce contexte qu'il apparaît que la population d'étudiants en pharmacie de 6<sup>ème</sup> année peut être une population cible auprès de laquelle seraient mise à disposition les données de fonction rénale des patients. En collaboration avec son pharmacien maître de stage, responsable de l'étudiant en 6<sup>ème</sup> année, ce dernier pourrait ainsi optimiser son analyse pharmaceutique. En cas de nécessité, l'étudiant formulera des propositions d'adaptation du traitement auprès du médecin traitant.

### **2.3 Résumé des résultats des essais non cliniques et des essais cliniques disponibles et pertinents au regard de la recherche clinique concernée**

Le nombre de français ayant une altération de la fonction rénale en France peut être estimé à près de 3 millions. L'hypertension artérielle et le diabète sont responsables, à eux seuls, de près d'un cas sur deux de dysfonctionnement de la fonction rénale (1,2). En lien avec ces deux comorbidités et du fait d'une altération progressive physiologique, l'âge peut également être considéré comme un facteur de risque de survenue d'une atteinte rénale.

Dans la littérature internationale, des données soulignent l'intérêt du pharmacien d'officine dans l'amélioration de la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse chez les patients atteints d'une altération de la fonction rénale (3–6). En France, les bilans biologiques prescrits par les médecins n'accompagnent pas obligatoirement la dispensation et de fait ne sont pas ou peu intégrés dans l'analyse pharmaceutique des prescriptions. Cette situation pourrait semble-t-il évoluer prochainement. Par exemple, il existe des projets de connexion du dossier pharmaceutique (DP) avec le bilan biologique des patients (7).

La littérature médico-scientifique en France sur le pharmacien d'officine est peu documentée (8). Une seule étude s'est intéressée aux performances des pharmaciens d'officine dans la détection et la prise en charge des patients atteints de maladie rénale chronique (MRC) (9). Durant 7 mois, 24 officines ont détecté sur 791 patients n=177 patients avec MRC. Sur un total de 1297 médicaments prescrits, la proportion des problèmes

médicamenteux (PM) était de 21,5% avec l'intervention des pharmaciens dans 40% des cas. Le temps passé par chaque pharmacien par ordonnance était en moyenne de 3,7 minutes, cependant, en ajoutant le recueil de la créatininémie et le calcul du DFG, il est passé à 12 minutes en moyenne. Au final, sur les 1297 médicaments prescrits chez les 177 patients atteints de MRC, seuls 27 (20 après contrôle) PM étaient détectés et ont donné lieu à 18 interventions auprès du médecin généraliste (6 acceptées soit 33%).

La littérature en France n'a pas étudié la capacité spécifique des étudiants en 6<sup>ème</sup> année sur la thématique de l'adaptation posologique dans un contexte d'altération de la fonction rénale. Ce constat n'est pas surprenant, l'absence d'évaluation des compétences des étudiants en pharmacie de l'année hospitalo-universitaire (5<sup>ème</sup> année) est déjà décrite (10,11). De plus, on sait par exemple que les internes en pharmacie sont moins performants dans l'exercice de la pharmacie clinique que les pharmaciens expérimentés (12). Finalement, la connaissance de l'adaptation posologique dans un contexte d'altération de la fonction rénale et la capacité d'un étudiant en 6<sup>ème</sup> année de pharmacie à analyser une ordonnance d'un patient et à en dégager un acte pharmaceutique n'est pas connue.

## 2.4 Objectifs de la recherche

### 2.4.1 Objectif principal

L'objectif principal est d'évaluer le nombre d'interventions pharmaceutiques réalisées par les étudiants en pharmacie lors de l'analyse pharmaceutique des prescriptions en pharmacie d'officine chez les patients de plus de 65 ans ayant une fonction rénale  $< 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ .

### 2.4.2 Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires sont:

- d'étudier la prévalence de patients présentant une maladie rénale pour lesquels une intervention pharmaceutique est nécessaire et réalisée.
- de décrire les interventions pharmaceutiques (IP) réalisées (types, devenir et médicaments/classes médicamenteuses impactés...)

- d'établir un état des lieux des connaissances et des compétences des étudiants en pharmacie en fin de cursus sur la prise en charge médicamenteuse des patients de plus de 65 ans atteints d'insuffisance rénale.
- d'évaluer le temps pharmaceutique nécessaire.

## **2.5 Résumé des bénéfices, le cas échéant, et des risques prévisibles et connus pour les personnes se prêtant à la recherche**

### **2.5.1 Bénéfices**

#### Individuel :

Dans la littérature internationale, des données soulignent l'intérêt du pharmacien d'officine dans l'amélioration de la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse chez les patients atteints d'une altération de la fonction rénale (3–6) :

- réduction des effets indésirables des traitements nécessitant une élimination rénale,
- réduction des hospitalisations,
- réduction du nombre de décompensation rénale chez les patients diabétiques,
- amélioration de la gestion des anémies chez les patients atteints d'une altération de la fonction rénale,
- amélioration du maintien de la pression artérielle dans des valeurs physiologiques,
- réduction du nombre de rejets de greffes.

#### Collectif :

- le nombre de malade concerné (environ 3 millions)

#### En matière de retombées attendues, ce travail permettrait :

- dans un premier temps de quantifier la plus-value de l'accès à la clairance rénale par les pharmaciens d'officine sur leurs analyses pharmaceutiques,
- d'évaluer qualitativement et quantitativement les problèmes médicamenteux liés à l'altération de la fonction rénale chez les patients de plus de 65 ans,
- de réaliser un état des lieux des connaissances et des compétences des étudiants en pharmacie sur l'adaptation posologique des médicaments à la fonction rénale.

## 2.5.2 Risques

S'agissant d'une recherche non interventionnelle, aucun effet indésirable et/ou effets indésirables graves n'est attendus en lien avec cette recherche.

## 2.5.3 Balance bénéfiques/risques

Dans la littérature internationale, des données soulignent l'intérêt du pharmacien d'officine dans l'amélioration de la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse chez les patients atteints de d'une altération de la fonction rénale (3–6).

## 2.6 Description de la population à étudier

L'étude cible les patients de plus de 65 ans se présentant spontanément dans les pharmacies d'officines participantes (liste des pharmacies recevant un étudiant de 6<sup>ème</sup> année). Chaque étudiant de 6<sup>ème</sup> année en pharmacie d'officine inclura des patients rencontrés à l'occasion de son exercice professionnel pendant une période de 6 mois.

## 3 Conception de la recherche

### 3.1 Enoncé précis des critères d'évaluation principaux et, le cas échéant, des critères d'évaluation secondaires

#### 3.1.1 Critère d'évaluation principal

- Nombre d'IP réalisées par les étudiants en pharmacies et par le comité de pharmaciens.

#### 3.1.2 Critères d'évaluation secondaires

- Nombre de patients ayant un débit de filtration glomérulaire  $< 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$  et dont la prescription nécessite une intervention pharmaceutique par rapport au nombre de patients ayant un DFG  $< 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ ,

- Description des interventions pharmaceutiques : description du problème rencontré selon les critères de la grille de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) : type d'interventions, médicament ou classe impactés. Le taux d'acceptation des interventions pharmaceutiques par les prescripteurs sera également relevé,
- Comparaison entre les IP réalisées par étudiants et le comité investigateur (pharmaciens),
- Temps associé à la réalisation des analyses pharmaceutiques avec bilan biologique.

S'agissant de la mesure du temps associé à l'analyse pharmaceutique avec clairance rénale, il est proposé de l'évaluer comme suit :

- Chaque étudiant inscrit sur chaque dossier finalisé le temps estimé pris par l'analyse pharmaceutique : prise de connaissance du DFG et de la fonction rénale des patients, analyse pharmaceutique de l'ordonnance avec cette donnée, éventuelles interventions pharmaceutiques accompagnées ou non d'un contact prescripteur,
- A l'issue de l'étude, un questionnaire sera envoyé aux étudiants afin de leur demander une estimation a posteriori du temps passé sur chacune des étapes précitées,
- Une corrélation statistique permettra d'estimer la fiabilité de la mesure du temps et la pertinence de cette information dans la discussion de l'étude.

## **3.2 Description de la méthodologie de la recherche, accompagnée de sa présentation schématique précisant notamment les visites et les examens prévus**

### **3.2.1 Plan expérimental**

Cette étude est prospective multicentrique non randomisée non interventionnelle avec un intérêt de santé publique. La période de recueil s'effectuera du 2 janvier 2017 au 30 juin 2017.

### **3.2.2 Critères d'inclusion et de non-inclusion**

***Inclusion :***

- Patients de plus de 65 ans
- Consentement oral du patient

***Non-inclusion :***

- Patient opposé à participer à l'étude
- Patient sous tutelle ou curatelle ou ne parlant pas le français
- Patient venant pour la première fois au sein de la pharmacie d'officine
- Patient n'ayant pas une bonne compréhension de l'étude et de ses objectifs
- Patient ayant un bilan biologique datant de plus d'un an.

### **3.2.3 Suivi des patients**

Dans le cadre du stage en pharmacie d'officine de 6<sup>ème</sup> année se déroulant du 2 janvier 2017 au 30 juin 2017, l'étudiant est amené à dispenser des médicaments sous responsabilité de son pharmacien maître de stage. La période de recueil se décompose en 3 étapes :

- Etape 1 : l'étudiant aborde tout patient de plus de 65 ans sélectionné dans le cadre de son exercice (aide du maître de stage) et répondant aux critères d'inclusion. Il informe le patient sur l'étude et recueille son consentement pour participer à celle-ci. Il lui donne la brochure explicative de l'étude (annexe 1) et lui explique que sa participation est conditionnée par le fait de ramener lors de sa prochaine venue son analyse biologique la plus récente.
- Etape 2 : A l'occasion de la seconde visite, deux cas de figure peuvent se présenter :
  - Le patient n'a pas son analyse biologique, l'étudiant peut le re-solliciter durant toute la période d'inclusion de l'étude,
  - Le patient a son analyse biologique, l'étudiant prend connaissance de la clairance rénale du patient :  
→ Si le DFG est  $\geq 60$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (choisir la clairance rénale la moins bonne selon CKD/EPI ou aMDRD) le patient ne poursuit pas en étape 3 de l'étude mais sa participation est prise en compte,

→ Si le DFG du patient est  $< 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ , le patient poursuit l'étude et intègre l'étape 3.

- Etape 3 : L'étudiant réalise l'analyse pharmaceutique de la prescription ainsi que la dispensation des médicaments. Si un problème médicamenteux survient en relation avec la fonction rénale du patient, une IP est formulée par l'étudiant en pharmacie et notifiée sur une fiche de recueil (annexe 2). L'étudiant prend contact si cela est nécessaire avec le prescripteur afin de porter à sa connaissance l'IP formulée.

Pour chaque patient présentant une clairance rénale  $< 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ , l'étudiant remplit la fiche d'information du patient et joint à cette fiche un double de la prescription, du bilan biologique, les éventuelles fiches d'IP, une copie des deux derniers mois de délivrance dans le DP.

**Tous les documents seront obligatoirement anonymisés (choix de la méthode d'anonymisation laissé à la discrétion de l'étudiant).**

Si le patient est amené à revenir durant la période de recueil et apporte des données biologiques plus récentes par exemple, l'étudiant peut réappliquer l'étape 2 et l'étape 3 de l'étude. Cependant l'étudiant ne complètera pas une nouvelle fiche d'information du patient mais complètera le dossier en cours.

### **3.2.4 Description précise du déroulement de la recherche comportant les actes pratiques et les méthodes utilisées.**

#### **3.2.4.1 Rôle des étudiants en 6<sup>ème</sup> année de pharmacie d'officine :**

Dans le cadre de son stage professionnalisant de 6 mois en pharmacie d'officine, l'étudiant en pharmacie aura pour objectif de recruter les patients répondants aux critères d'inclusion, d'analyser le bilan biologique, d'analyser les prescriptions et de collecter les informations pour chaque patient (double de la prescription, double du bilan biologique, fiches d'IP, historique médicamenteux des deux derniers mois) et ce durant toute la période d'inclusion.

L'étudiant sera en charge d'anonymiser l'ensemble des informations récoltées.

#### ***3.2.4.2 Documentation mise à disposition des étudiants en pharmacie***

Par étudiant une pochette contenant :

- 70 Brochures d'information
- 5 feuilles IP
- 10 feuilles informations patient
- Nom du pharmacien référent (comité MIRPhO) et courriel

#### ***3.2.4.3 Rôle des maitres de stages et présentation de l'étude***

Une première présentation de l'étude a été réalisée à l'association des pharmaciens maitres de stage des étudiants de 6<sup>ème</sup> année. Un courrier complémentaire a été envoyé à l'ensemble des maitres de stage. Une réunion d'explication aux maitres de stage et aux étudiants sera réalisée le 15 décembre à 20h30.

#### ***3.2.4.4 Sensibilisation et formation des étudiants à l'étude***

Une première présentation de l'étude avec l'ensemble des étudiants en pharmacie d'officine a été réalisée à la réunion de rentrée universitaire en présence des responsables universitaires de la 6<sup>ème</sup> année. Une présentation plus détaillée de l'étude sera réalisée le 2 décembre durant 1h30 avec remise des documents nécessaires au bon déroulement de l'étude.

Les étudiants devront obligatoirement se former à l'outil de réalisation des interventions pharmaceutiques de la Société Française de Pharmacie Clinique. L'URPS Grand-est nous fournit l'outil de formation sous forme de *e-learning* pour les étudiants. Enfin l'étude sera présentée en présence des maitres de stage, des étudiants et des responsables universitaires le 15 décembre avant le début le 2 janvier 2017.

Quatre pharmaciens du comité investigateur se sont répartis les étudiants en nombre égal afin d'améliorer la proximité entre le référent. Ce pharmacien référent sera en charge de suivre l'évolution de l'étude pour chaque étudiant et de répondre aux questions éventuelles des étudiants. La bonne conduite de cette étude par l'étudiant sera intégrée dans les différents critères de validation du stage de fin d'étude.

#### ***3.2.4.5 Sensibilisation des médecins généralistes***

L'étude sera présentée à l'URPS Médecins libéraux dans un objectif d'information aux médecins généralistes quant à la réalisation de l'étude sur la période du 2 janvier 2017 au 30 juin 2017 et quant aux potentielles sollicitations.

#### ***3.2.4.6 Analyse pharmaceutique réalisée par l'étudiant en pharmacie***

L'analyse pharmaceutique sera réalisée en intégrant la clairance rénale du patient. Un problème médicamenteux peut être relevé par l'étudiant. Il formulera alors une IP selon la grille de la SFPC appliquée aux IP en officine. Une fiche d'IP permettra d'identifier le problème rencontré selon les critères de la SFPC, une proposition d'intervention sera formulée. L'étudiant sera amené à contacter le prescripteur. Il notifiera sur sa fiche le devenir de l'IP.

#### ***3.2.4.7 Analyse pharmaceutique réalisée par un comité pharmaceutique***

Dans une seconde phase et après centralisation de l'ensemble des dossiers des patients inclus dans l'étude, un comité reprendra l'ensemble des dossiers anonymisés (prescription, bilan biologique, éventuelles IP) des patients ayant une clairance rénale  $< 60\text{mL}/\text{min}$  et réalisera une analyse pharmaceutique de la prescription fournie dans le dossier du patient. A la rencontre d'un problème médicamenteux une fiche d'IP sera remplie (support identique que les étudiants).

#### ***3.2.4.8 Pertinence clinique des IP***

Une évaluation de la pertinence clinique des IP sera réalisée par le comité scientifique à l'aide l'échelle du NCC MERP (13) et l'échelle CLEO (14). A l'issue de l'étude, une rencontre et une évaluation (sous forme de questionnaire) sera menée auprès des étudiants afin de mettre en évidence les éventuelles difficultés qu'ils auraient rencontrées durant l'étude. Une présentation des résultats en séance plénière sera également programmée.

## 4 Statistiques

Nombre d'étudiants en 6<sup>ème</sup> année de pharmacie = **70**

Pour chaque étudiant, le design se décline en deux parties :

- Période de recrutement des patients  $\geq 65$  ans le premier mois : objectif de **T** patients
- Période d'inclusion des patients : les patients qui reviennent avec leur analyse biologique (**x**), soit **T-x** le nombre de patients qui ne reviennent pas avec leur analyse. Parmi les patients qui reviennent avec leur analyse, **n** patients présentent un DFG  $< 60$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (et **x-n** patients présentent un DFG  $\geq 60$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>).

Afin d'obtenir une puissance statistique suffisante, il est convenu d'inclure un nombre minimal de 300 patients présentant un DFG  $< 60$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. Cela correspond à un minimum de 5 patients avec DFG  $< 60$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> par étudiant. Les données épidémiologiques française et anglo-saxonne indiquent une prévalence de 10% d'individus atteints de maladie rénale, cette proportion s'élevant à environ 30% après 65 ans (1,15,16). Par ailleurs, on peut estimer avec une marge d'erreur un taux d'observance (sous-entendu comme le fait de rapporter son analyse biologique) d'environ 50% (17).

Soit  $n = 300$

$x-n = 700$

**T = 2000 patients** devront être contactés durant les premiers mois de l'étude (soit **30 patients par étudiant**).

Considérant de manière non-exhaustive les différents biais (répartition hétérogène de la population, ville/zones rurales, taille pharmacie, implication étudiant), il apparaît légitime de fixer un objectif de **60 patients à contacter par étudiant** dès le premier mois au cours de l'exercice pharmaceutique de l'étudiant. Il est à noter que nous émettons l'hypothèse qu'il n'y a pas de différence d'observance entre les patients présentant ou non une maladie rénale.

*Les résultats seront analysés à l'aide des tests paramétriques et non-paramétriques appropriés (comparaison de moyennes/variances et/ou de différences, comparaison de proportions).*

## 5 Financement

Le financement sera intégralement pris en charge par l'URPS Pharmaciens Grand Est.

<b>Personnel non médical (ARC, statisticien, Data Manager...)</b>		
Personnel	Nbre d'heure	Total (TTC en euros)
ARC – aide logistique	40h, 44euros/h	1760,00 euros
Statisticien	20h, 49euros/h	980 euros
<b>Fournitures (imprimerie, fourniture bureau, informatique...)</b>		
Brochure d'information	0,10 euros copie	434 euros
Fiches (information patient, IP)	0,10 euros copie	434 euros
		3540 euros

## 6 Références

1. Guide\_Parcours\_de\_soins\_MRC\_Final3 - guide\_parcours\_de\_soins\_mrc\_web.pdf [Internet]. [cité 27 oct 2016]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide\\_parcours\\_de\\_soins\\_mrc\\_web.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parcours_de_soins_mrc_web.pdf)
2. Stengel B, Couchoud C, Helmer C, Loos-Ayav C, Kessler M. [Epidemiology of chronic kidney disease in France]. Presse Medicale Paris Fr 1983. déc 2007;36(12 Pt 2):1811-21.

3. Salgado TM, Moles R, Benrimoj SI, Fernandez-Llimos F. Pharmacists' interventions in the management of patients with chronic kidney disease: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* janv 2012;27(1):276-92.
4. Salgado TM, Correr CJ, Moles R, Benrimoj SI, Fernandez-Llimos F. Assessing the implementability of clinical pharmacist interventions in patients with chronic kidney disease: an analysis of systematic reviews. *Ann Pharmacother.* nov 2013;47(11):1498-506.
5. Kondo Y, Ishitsuka Y, Shigemori E, Irikura M, Kadowaki D, Hirata S, et al. Awareness and current implementation of drug dosage adjustment by pharmacists in patients with chronic kidney disease in Japan: a web-based survey. *BMC Health Serv Res.* 3 déc 2014;14:615.
6. Stemer G, Lemmens-Gruber R. Clinical pharmacy activities in chronic kidney disease and end-stage renal disease patients: a systematic literature review. *BMC Nephrol.* 22 juill 2011;12:35.
7. JIM.fr - Projet DP-Analyses : un accès aux analyses biologiques à l'officine [Internet]. [cité 27 oct 2016]. Disponible sur: [http://www.jim.fr/infirmier/e-docs/projet\\_dp\\_analyses\\_un\\_acces\\_aux\\_analyses\\_biologiques\\_a\\_l\\_officine\\_159371/document\\_actu\\_pro.phtml](http://www.jim.fr/infirmier/e-docs/projet_dp_analyses_un_acces_aux_analyses_biologiques_a_l_officine_159371/document_actu_pro.phtml)
8. Charpiat B, Conort O, Juste M, Rose FX, Roubille R, Bedouch P, et al. Mise à disposition de l'outil de codification des interventions pharmaceutiques de la Société française de pharmacie clinique : bilan à 10 ans et perspectives. *Pharm Hosp Clin.* mars 2015;50(1):125-35.
9. Pourrat X, Sipert A-S, Gatault P, Sautenet B, Hay N, Guinard F, et al. Community pharmacist intervention in patients with renal impairment. *Int J Clin Pharm.* déc 2015;37(6):1172-9.

10. No Job Name - jpc-278059-referentiels\_pedagogiques\_en\_pharmacie\_et\_impact\_sur\_les\_pratiques\_professionnelles\_revue\_de\_la\_litterature\_francaise--WBI@on8AAQEAAECjDwQAAAAI-a.pdf [Internet]. [cité 27 oct 2016]. Disponible sur: [http://www.jle.com/download/jpc-278059-referentiels\\_pedagogiques\\_en\\_pharmacie\\_et\\_impact\\_sur\\_les\\_pratiques\\_professionnelles\\_revue\\_de\\_la\\_litterature\\_francaise--WBI@on8AAQEAAECjDwQAAAAI-a.pdf](http://www.jle.com/download/jpc-278059-referentiels_pedagogiques_en_pharmacie_et_impact_sur_les_pratiques_professionnelles_revue_de_la_litterature_francaise--WBI@on8AAQEAAECjDwQAAAAI-a.pdf)
11. Charpiat B, Derfoufi S, Larger M, Janoly-Dumenil A, Mouchoux C, Allenet B, et al. [Identification of knowledge deficits of pharmacy students at the beginning of the fifth year of pharmacy practice experience: Proposals to change the content of academic programs]. *Ann Pharm Fr.* sept 2016;74(5):404-12.
12. Charpiat B, Macchi □ Anderson M, Perquin S, Leboucher G, Brandon M-T. Mesure de la performance d'internes en pharmacie : application à l'analyse des prescriptions et au bon usage du médicament. *J Pharm Clin.* 1 oct 2003;22(4):215-20.
13. Quélenec B, Beretz L, Paya D, Blicklé JF, Gourieux B, Andrès E, et al. Potential clinical impact of medication discrepancies at hospital admission. *Eur J Intern Med.* sept 2013;24(6):530-5.
14. Vo T-H, Charpiat B, Catoire C, Juste M, Roubille R, Rose F-X, et al. Tools for Assessing Potential Significance of Pharmacist Interventions: A Systematic Review. *Drug Saf.* févr 2016;39(2):131-46.
15. Coresh J, Byrd-Holt D, Astor BC, Briggs JP, Eggers PW, Lacher DA, et al. Chronic kidney disease awareness, prevalence, and trends among U.S. adults, 1999 to 2000. *J Am Soc Nephrol JASN.* janv 2005;16(1):180-8.
16. Arora P, Vasa P, Brenner D, Iglar K, McFarlane P, Morrison H, et al. Prevalence estimates of chronic kidney disease in Canada: results of a nationally representative survey. *CMAJ Can Med Assoc J.* 11 juin 2013;185(9):E417-23.

17. Fincham JE. Response rates and responsiveness for surveys, standards, and the Journal.  
Am J Pharm Educ. 15 avr 2008;72(2):43.

## 7 Annexes

**Annexe 1 :** Brochure d'information à destination des patients et de leur entourage, du médecin traitant

**Annexe 2 :** Fiche d'intervention pharmaceutique de la SFPC (version 6 février 2013)

**Annexe 3 :** Fiche d'information et de recueil par patient

## ANNEXE 1

# Médicaments et Insuffisance Rénale

Deux à 3 millions de Français souffrent de maladies rénales. Ces maladies peuvent aboutir à une insuffisance rénale (IR) c'est-à-dire une altération brutale ou progressive du fonctionnement des reins. Il est possible d'évaluer régulièrement l'état de fonctionnement de votre rein en mesurant la clairance de la créatinine à l'occasion d'une simple prise de sang.

Les reins sont responsables de l'élimination de nombreuses substances dont les médicaments. En cas d'altération du fonctionnement de votre rein, un certain nombre de médicaments vont être moins bien éliminés. Ils peuvent alors s'accumuler dans votre organisme et provoquer des effets indésirables. Dans ce cas de figure, il faut adapter les doses ou les prises de médicaments en fonction du niveau d'atteinte de vos reins. C'est pourquoi les médecins et pharmaciens doivent être informés de l'état de fonctionnement de vos reins pour agir conjointement afin d'adapter au mieux votre traitement.

Dans ce contexte, une étude est réalisée pour permettre au pharmacien d'avoir connaissance de votre fonction rénale et si besoin d'adapter au mieux votre traitement en accord avec votre médecin. Il vous sera donc demandé d'amener votre dernière analyse biologique\* à la pharmacie lors de votre prochaine visite.



### Bilan biologique

Pensez à nous rapporter  
votre dernière analyse  
de sang lors de votre  
prochaine visite à la  
pharmacie !

- Etude **MIRPhO** : Médicaments, Insuffisance Rénale et Pharmacien d'Officine
- Porteur du projet : Faculté de pharmacie de Reims  
45, rue Cognacq-Jay 51100 Reims
- Contact : Céline Mongaret ([celine.mongaret@univ-reims.fr](mailto:celine.mongaret@univ-reims.fr)) ou Florian Slimano ([florian.slimano@univ-reims.fr](mailto:florian.slimano@univ-reims.fr))

### **A quoi sert l'analyse biologique que vous me demandez de ramener ?**

- Elle contient généralement la clairance rénale, qui permet d'évaluer le niveau de fonctionnement de vos reins. En fonction de cette clairance, certaines doses de médicaments doivent être modifiées si ce n'est pas déjà fait.

### **Vous voulez savoir si j'ai une maladie rénale ?**

- Non. Seule, la clairance rénale n'est qu'un indicateur. Seuls les médecins et des examens complémentaires peuvent confirmer le diagnostic de maladie rénale.

### **Allez-vous modifier mon traitement ?**

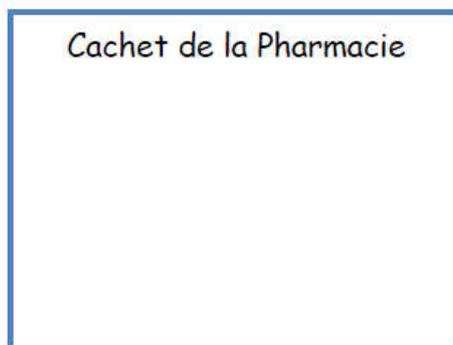
- Si une modification du traitement est envisagée, votre médecin traitant sera contacté ; il décidera alors avec le pharmacien de la nécessité ou non d'adapter votre traitement. Les éventuelles modifications vous seront bien entendu expliquées en détail.

### **A quoi sert l'étude que vous réalisez ?**

- Elle permet de savoir si l'accès systématique des pharmaciens à votre analyse de sang peut les aider dans la validation de votre ordonnance pour optimiser au mieux vos doses de médicaments.

### **Puis-je en parler avant avec mon médecin traitant ?**

- Bien sûr ! N'hésitez pas à lui montrer cette brochure. Et en cas de question de sa part il peut contacter la pharmacie aux coordonnées suivantes :



## ANNEXE 2

<b>TAMPON :</b>	<b>Fiche Intervention Pharmaceutique</b>	
	Démarche assurance qualité	Page 1/3

\*Le N° d'enregistrement est indispensable pour l'externalisation des données patient et médecin (confidentialité)

Numéro d'enregistrement *		NOM		PRENOM	
Date :	Code CIP du médicament	N° Facture :	Age : ans ou mois	Sexe :	poids Kg
				<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	
<b>1 - PROBLEME (1 choix) :</b>		<b>2 - PRESCRIPTEUR :</b>		<b>5 - ORDONNANCE :</b>	
1.1 <input type="checkbox"/> Contre-indication / Non conformité aux référentiels 1.2 <input type="checkbox"/> Problème de posologie 1.3 <input type="checkbox"/> Interaction médicamenteuse ○ A prendre en compte ○ Précaution d'emploi ○ Association déconseillée ○ Association contre-indiquée ○ Publiée 1.4 <input type="checkbox"/> Effet indésirable 1.5 <input type="checkbox"/> Oubli de prescription 1.6 <input type="checkbox"/> Médicament ou dispositif non reçu par le patient ○ Indisponibilité ○ Inobservance ○ Incompatibilité physico-chimique 1.7 <input type="checkbox"/> Prescription d'un médicament non justifié 1.8 <input type="checkbox"/> Redondance 1.9 <input type="checkbox"/> Prescription non conforme ○ Support ou prescripteur ○ Manque d'information, de clarté ○ Voie d'administration inappropriée 1.10 <input type="checkbox"/> Pharmacodépendance 1.11 <input type="checkbox"/> Monitoring à suivre		Nom Prénom :  2.1 <input type="checkbox"/> Médecin généraliste 2.2 <input type="checkbox"/> Médecin spécialiste 2.3 <input type="checkbox"/> Médecin hospitalier		5.1 <input type="checkbox"/> Classée 5.2 <input type="checkbox"/> Transmise au prescripteur  2.4 <input type="checkbox"/> Sage-femme, 2.5 <input type="checkbox"/> Dentiste, 2.6 <input type="checkbox"/> Infirmier	
		<b>3 - INTERVENTION (1 choix)</b>		<b>4 - DEVENIR DE L'INTERVENTION</b>	
		3.1 <input type="checkbox"/> Adaptation posologique 3.2 <input type="checkbox"/> Choix de la voie d'administration 3.3 <input type="checkbox"/> Améliorer les méthodes de dispensation /d'administration 3.4 <input type="checkbox"/> Suivi thérapeutique 3.5 <input type="checkbox"/> Ajout (prescription nouvelle) 3.6 <input type="checkbox"/> Changement de médicament 3.7 <input type="checkbox"/> Arrêt ou refus de délivrer		4.1 <input type="checkbox"/> Acceptée par le prescripteur 4.2 <input type="checkbox"/> Non acceptée par le prescripteur sans motif 4.3 <input type="checkbox"/> Non acceptée par le prescripteur avec motif 4.4 <input type="checkbox"/> Refus de délivrance avec appel prescripteur 4.5 <input type="checkbox"/> Refus de délivrance sans appel prescripteur 4.6 <input type="checkbox"/> Acceptation du patient (information du patient et prescripteur non contacté) 4.7 <input type="checkbox"/> Non acceptation par le patient	

**DETAILS POUR ANALYSE DE L'INTERVENTION PHARMACEUTIQUE** préciser : DCI, Dosage, posologie, rythme d'administration des médicaments ; Éléments pertinents en relation avec le problème dépisté ; Constantes biologiques perturbées ou concentration d'un médicament dans liquides biologiques (+ normales du laboratoire) ; Décrire précisément l'intervention pharmaceutique.

### Contexte de l'intervention

### Problème

### Intervention

TAMPON :	Fiche Intervention Pharmaceutique	
	Démarche assurance qualité	Page 2/3

Tableau 1 : description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse

PROBLEME LIE A		DESCRIPTION
1.1	Contre-indication ou Non conformité aux référentiels.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Il existe une contre-indication à l'usage de ce médicament :</li> <li>Par exemple, le patient présente un terrain qui contre-indique le médicament prescrit : asthme et bêtabloquant.</li> <li>- Non conformité du choix du médicament aux différents consensus ou hors AMM :</li> <li>Un autre médicament est tout aussi efficace et moins coûteux ou moins toxique pour ce patient conformément aux consensus ou recommandations ou référentiels.</li> <li>Médicament prescrit en dehors de son AMM.</li> </ul>
1.2	Problème de posologie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sous dosage ou surdosage: le médicament est utilisé à une dose trop faible ou trop élevée pour ce patient (dose par période de temps), non concordance avec le DP.</li> <li>- La durée de traitement est anormalement raccourcie :</li> <li>(Ex : antibiotique prescrit sur 5 jours au lieu de 10 jours).</li> <li>- Le rythme d'administration est trop distant ou trop rapproché (Ex : Haldol decanoas® prescrit tous les jours).</li> </ul>
1.3	Interaction médicamenteuse	<ul style="list-style-type: none"> <li>Un médicament du traitement interfère avec un autre médicament et peut induire une réponse pharmacologique exagérée ou insuffisante.</li> <li>- D'après le Gtiam de l'ANSM :</li> <li>Association à prendre en compte (selon la pertinence clinique), Précaution d'emploi, Association déconseillée, Association contre-indiquée.</li> <li>- Interaction publiée mais non validée par le Gtiam de l'ANSM.</li> <li>(préciser les références bibliographiques).</li> </ul>
1.4	Effet indésirable	Le patient présente un effet indésirable alors que le médicament est administré à la bonne posologie. Il peut s'agir d'un effet clinique ou biologique, cinétique.
1.5	Oubli de prescription	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Absence de thérapeutique pour une indication médicale valide.</li> <li>- Un médicament n'a pas été renouvelé, (présence dans le dossier pharmaceutique (DP), et le malade ne sait pas ce qui justifie l'absence de reconduction du traitement), un médicament n'a pas été prescrit après un transfert.</li> <li>- Le patient n'a pas bénéficié d'une prescription de prophylaxie ou de prémédication.</li> <li>- Un médicament synergique ou correcteur devrait être associé.</li> </ul>
1.6	Traitement non reçu : • Indisponibilité • Inobservance • Incompatibilité physico-chimique	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Non disponibilité de la spécialité:</li> <li>Arrêt de fabrication, suspension d'AMM, rupture de stock, pénurie</li> <li>- Problème d'observance</li> <li>- Incompatibilité physico-chimique entre plusieurs médicaments injectables, aérosol, gouttes buvables... : risque de précipitation entre des médicaments incompatibles en cours d'administration.</li> </ul>
1.7	Prescription d'un médicament non justifié	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Un médicament est prescrit sans indication justifiée (ex : le patient nous interpelle)</li> <li>- Ce médicament n'apparaît pas dans le DP ou historique du logiciel (ex : l'équipe et le patient doutent que le médicament prescrit soit à dispenser.)</li> <li>- Un médicament est prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage (Ex : antibiothérapie sur 15 jours pour une pathologie courante).</li> </ul>
1.8	Redondance	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Un même principe actif est prescrit plusieurs fois sur l'ordonnance (Ex : Doliprane® et Ixprim®).</li> <li>- Prescriptions de deux médicaments à principe actif différent mais appartenant à la même classe thérapeutique créant une redondance pharmacologique (Ex : Josir® et Xatral®).</li> </ul>
1.9	Prescription non conforme : • support ou prescripteur, • manque d'information, de clarté • Voie d'administration inappropriée	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le médicament choisi est correct mais :</li> <li>- le support d'ordonnance n'est pas conforme, le libellé est incomplet (absence de dosage...) ou incorrect, ou mauvaise lisibilité de l'ordonnance</li> <li>- le prescripteur est non habilité (médicament de prescription restreinte)</li> <li>- Plan de prise non optimal (répartition horaire et moment).</li> <li>- La méthode d'administration n'est pas adéquate (reconstitution, dilution, manipulation, durée).</li> <li>- Mauvais choix de galénique (forme solution si difficulté à déglutir ou éviter le cp effervescent sous corticoïde ou forme non compatible avec la Nutrition entérale à domicile)</li> </ul>
1.10	Pharmacodépendance	Abus de médicament (laxatifs) ou addiction suspectée ou avérée (anxiolytiques) ou usage détourné.
1.11	Monitoring à suivre	Le patient ne bénéficie pas d'un suivi approprié ou suffisant pour son traitement : suivi biologique ou cinétique ou clinique (INR, Hémoglobine glyquée, clairance de la créatinine, ECG, tension artérielle, mesure de concentration d'un médicament...)

Elabore par le groupe de travail SFPC officine et "Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique". février 2013 et Copyright 2013. Version 6

TAMPON :	<b>Fiche Intervention Pharmaceutique</b>	
	Démarche assurance qualité	Page 3/3

Tableau 2 description des interventions : ne choisir qu'une intervention (une feuille par intervention)

INTERVENTION	DESCRIPTIF
3.1 Adaptation posologique	<p>- <i>Adaptation de la posologie d'un médicament à marge thérapeutique étroite</i> en tenant compte d'un résultat de concentration de ce médicament dans un milieu biologique, de la fonction rénale (clairance de la créatinine) et/ou de la fonction hépatique ou du résultat d'un autre examen biologique.</p> <p>- <i>Adaptation de la posologie d'un médicament par ajustement des doses avec le poids, l'âge, l'AMM ou la situation clinique du patient.</i></p> <p>- <i>Allongement d'une durée de traitement jugée trop courte.</i></p>
3.2 Choix de la voie d'administration plus adapté au patient	<p><i>Choix d'une voie d'administration plus adaptée au patient</i> si difficulté à déglutir choix d'une voie rectale ou locale ...</p>
3.3 Améliorer les méthodes de dispensation /d'administration	<p>- <i>Plan de prise :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Répartition des prises par rapport au repas ou aux interactions médicamenteuses sans modification de posologie.</li> <li>• Conseils de prise optimale (Ex : Prise à jeun, à distance des repas, en position debout...).</li> </ul> <p>- <i>Choix d'une ordonnance conforme à la réglementation, Précisions des modalités d'administration ou du libellé</i> (dosage, posologie...) (Ex : cp de biphosphonate à prendre debout avec un grand verre d'eau...).</p>
3.4 Suivi thérapeutique	<p>- <i>Demande du dosage d'un médicament ou d'un suivi :</i> INR, Hémoglobine glyquée, auto mesure tensionnelle, poids, clairance de la créatinine, ECG, mesure de concentration d'un médicament...), suivi clinique, suivi cinétique...</p>
3.5 Ajout (prescription nouvelle)	<p><i>Ajout d'un médicament au traitement d'un patient ou d'un dispositif pour l'administration du traitement :</i> Ex : chambre d'inhalation</p>
3.6 Changement de médicament /mise en place d'une alternative thérapeutique	<p><i>Mise en place d'une alternative générique ou thérapeutique à un médicament du traitement d'un patient :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Il peut s'agir d'une substitution générique</li> <li>- L'échange thérapeutique correspond à la dispensation d'une alternative dans le cadre d'un protocole approuvé ou après accord du prescripteur.</li> <li>- L'alternative est mieux adaptée au patient.</li> </ul>
3.7 Arrêt ou refus de délivrer	<p><i>Arrêt d'un médicament du traitement d'un patient sans remplacement du médicament avec accord médical ou le pharmacien refuse de délivrer (cause en 1 problème)</i></p>

#### Glossaire :

Gtiam : Groupe de travail des interactions médicamenteuses de l'ANSM  
 DP : dossier pharmaceutique  
 DMP : dossier médical partagé  
 Monitoring : suivi approprié ou suffisant pour son traitement, suivi biologique ou cinétique ou clinique  
 INR : international normalized ratio  
 ECG : électrocardiogramme  
 AMM : autorisation de mise sur le marché  
 ANSM : agence nationale sécurité du médicament



### ANNEXE 3