

ANNEE 2016

N°

**Evaluation de la fonction rénale et adaptation des médicaments à élimination
rénale chez la personne âgée : analyse des pratiques professionnelles au CH de
Nevers**

THESE

présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 19 mai 2016

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par GUILLAUME Bernard

Né(e) le 29 mars 1983

A Liège

Doyen :1^{er} Assesseur :

Assesseurs :

M. Frédéric HUET

M. Yves ARTUR

Mme Laurence DUVILLARD

M. Pablo ORTEGA-DEBALLON

M. Marc MAYNADIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

			Discipline
M.	Marc	BARDOU	Pharmacologie clinique
M.	Jean-Noël	BASTIE	Hématologie - transfusion
M.	Emmanuel	BAULOT	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Laurent	BEDENNE	Gastroentérologie et hépatologie
M.	Yannick	BEJOT	Neurologie
M.	Charles	BENAIM	Médecine physique et réadaptation
			(Mise à disposition pour convenances personnelles jusqu'au 31/10/2016)
M.	Alain	BERNARD	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M.	Jean-François	BESANCENOT	Médecine interne
Mme	Christine	BINQUET	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	Bernard	BONIN	Psychiatrie d'adultes
Mme	Claire	BONITHON-KOPP	Thérapeutique
M.	Philippe	BONNIAUD	Pneumologie
M.	Alain	BONNIN	Parasitologie et mycologie
M.	Bernard	BONNOTTE	Immunologie
M.	Olivier	BOUCHOT	Chirurgie cardiovasculaire et thoracique
M.	Belaïd	BOUHEMAD	Anesthésiologie - réanimation chirurgicale.
M.	Alexis	BOZORG-GRAYELI	ORL
M.	Alain	BRON	Ophthalmologie
M.	Laurent	BRONDEL	Physiologie
M.	François	BRUNOTTE	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	Patrick	CALLIER	Génétique
M.	Philippe	CAMUS	Pneumologie
M.	Jean-Marie	CASILLAS-GIL	Médecine physique et réadaptation
Mme	Catherine	CHAMARD-NEUWIRTH	Bactériologie - virologie; hygiène hospitalière
M.	Pierre-Emmanuel	CHARLES	Réanimation
M.	Pascal	CHAVANET	Maladies infectieuses
M.	Nicolas	CHEYNEL	Anatomie
M.	Alexandre	COCHET	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Luc	CORMIER	Urologie
M.	Yves	COTTIN	Cardiologie
M.	Charles	COUTANT	Gynécologie-obstétrique
M.	Gilles	CREHANGE	Oncologie-radiothérapie
Mme	Catherine	CREUZOT-GARCHER	Ophthalmologie
M.	Frédéric	DALLE	Parasitologie et mycologie
M.	Serge	DOUVIER	Gynécologie-obstétrique
Mme	Laurence	DUVILLARD	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Laurence	FAIVRE-OLIVIER	Génétique médicale
Mme	Patricia	FAUQUE	Biologie et Médecine du Développement
Mme	Irène	FRANCOIS-PURSELL	Médecine légale et droit de la santé
M.	Pierre	FUMOLEAU	Cancérologie
M.	François	GHIRINGHELLI	Cancérologie
M.	Claude	GIRARD	Anesthésiologie – réanimation chirurgicale
M.	Maurice	GIROUD	Neurologie
M.	Vincent	GREMEAUX	Médecine physique et réadaptation
M.	Patrick	HILLON	Thérapeutique
M.	Frédéric	HUET	Pédiatrie
M.	Pierre	JOUANNY	Gériatrie
M.	Denis	KRAUSE	Radiologie et imagerie médicale
M.	Gabriel	LAURENT	Cardiologie
M.	Côme	LEPAGE	Gastroentérologie et hépatologie
M.	Romaric	LOFFROY	Radiologie et imagerie médicale
M.	Luc	LORGIS	Cardiologie
M.	Jean-Francis	MAILLEFERT	Rhumatologie
M.	Philippe	MAINGON	Cancérologie-radiothérapie
M.	Cyriaque Patrick	MANCKOUNDIA	Gériatrie
M.	Laurent	MARTIN	Anatomie et cytologie pathologiques
M.	David	MASSON	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Marc	MAYNADIE	Hématologie - transfusion
M.	Thibault	MOREAU	Neurologie

M.	Klaus Luc	MOURIER	Neurochirurgie
Mme	Christiane	MOUSSON	Néphrologie
M.	Paul	ORNETTI	Rhumatologie
M.	Pablo	ORTEGA-DEBALLON	Chirurgie Générale
M.	Jean-Michel	PETIT	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Lionel	PIROTH	Maladies infectieuses
Mme	Catherine	QUANTIN	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Patrick	RAT	Chirurgie générale
M.	Jean-Michel	REBIBOU	Néphrologie
M.	Frédéric	RICOLFI	Radiologie et imagerie médicale
M.	Paul	SAGOT	Gynécologie-obstétrique
M.	Emmanuel	SAPIN	Chirurgie Infantile
M.	Henri-Jacques	SMOLIK	Médecine et santé au travail
M.	Eric	STEINMETZ	Chirurgie vasculaire
M.	Jean-Raymond	TEYSSIER	Génétique moléculaire
Mme	Christel	THAUVIN	Génétique
M.	Pierre	VABRES	Dermato-vénéréologie
M.	Bruno	VERGES	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Narcisse	ZWETYENGA	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE D'URGENCE

M.	Bruno	MANGOLA	(du 01/05/2016 au 14/11/2016)
----	-------	---------	-------------------------------

PROFESSEURS EN SURNOMBRE

M.	Frédéric	MICHEL	(surnombre du 20/10/2015 au 31/08/2019)
M.	Roger	BRENOT	(surnombre jusqu'au 31/08/2018)
Mme	Monique	DUMAS-MARION	(surnombre jusqu'au 31/08/2018)
M.	Marc	FREYSZ	(surnombre jusqu'au 31/08/2016)
M.	Philippe	ROMANET	(surnombre du 10/07/2013 au 31/08/2016)
M.	Pierre	TROUILLOUD	(surnombre du 05/02/2014 au 31/08/2017)

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES MEDICALES

			Discipline Universitaire
M.	Sylvain	AUDIA	Médecine interne
Mme	Shaliha	BECHOUA	Biologie et médecine du développement
Mme	Marie-Claude	BRINDISI	Nutrition
M.	Jean-Christophe	CHAUVET-GELINIER	Psychiatrie, psychologie médicale
M.	Alexis	DE ROUGEMONT	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
M.	Olivier	FACY	Chirurgie générale
Mme	Ségoène	GAMBERT-NICOT	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Françoise	GOIRAND	Pharmacologie fondamentale
Mme	Agnès	JACQUIN	Physiologie
M.	Sylvain	LADOIRE	Histologie
M.	Alain	LALANDE	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Louis	LEGRAND	Biostatistiques, informatique médicale
Mme	Stéphanie	LEMAIRE-EWING	Biochimie et biologie moléculaire
M.	André	PECHINOT	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
M	Maxime	SAMSON	Médecine interne
M.	Benoît	TROJAK	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
M.	Paul-Mickaël	WALKER	Biophysique et médecine nucléaire

PROFESSEURS EMERITES

M.	Jean	CUISENIER	(01/09/2014 au 31/08/2017)
M.	Jean-Pierre	DIDIER	(01/09/2011 au 31/08/2017)
M.	Jean	FAIVRE	(01/09/2012 au 31/08/2018)
M	Philippe	GAMBERT	(01/09/2014 au 31/08/2017)
M.	François	MARTIN	(01/09/2012 au 31/08/2018)
M.	Pierre	POTIER	(01/09/2015 au 31/08/2018)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

M.	Jean-Noël	BEIS	Médecine Générale
----	-----------	------	-------------------

PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

Mme	Patricia	MERCIER	Médecine Générale
M.	Gilles	MOREL	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

Mme	Catherine	AUBRY	Médecine Générale
M.	Didier	CANNET	Médecine Générale
M.	Clément	CHARRA	Médecine Générale
M.	Arnaud	GOUGET	Médecine Générale
M.	François	MORLON	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

M.	Didier	CARNET	Anglais
M.	Jean-Pierre	CHARPY	Anglais
Mme	Catherine	LEJEUNE	Pôle Epidémiologie
M.	Gaëtan	JEGO	Biologie Cellulaire
Mme	France	MOUREY	Sciences et techniques des activités physiques et sportives

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme	Marianne	ZELLER	Physiologie
-----	----------	--------	-------------

PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE

Mme	Marceline	EVARD	Anglais
Mme	Lucie	MAILLARD	Anglais

PROFESSEURS CERTIFIES

Mme	Anaïs	CARNET	Anglais
M.	Philippe	DE LA GRANGE	Anglais
Mme	Virginie	ROUXEL	Anglais (Pharmacie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme	Evelyne	KOHLI	Immunologie
M.	François	GIRODON	Sciences biologiques, fondamentales et cliniques

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M.	Mathieu	BOULIN	Pharmacie clinique
M.	Philippe	FAGNONI	Pharmacie clinique
M.	Frédéric	LIRUSSI	Toxicologie
M.	Marc	SAUTOUR	Botanique et cryptogamie
M.	Antonin	SCHMITT	Pharmacologie

L'UFR des Sciences de Santé de Dijon, Circonscription Médecine, déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

COMPOSITION DU JURY

Président :

Professeur Pierre JOUANNY

Membres :

Professeur Jean-Michel REBIBOU

Professeur Claire BONITHON-KOPP

Docteur Dominique LIBOZ

Docteur Henri PATOURAUX

Remerciements

A Monsieur le Professeur Pierre JOUANNY, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier, chef de service de gériatrie au CHU de Dijon, de m'avoir fait l'honneur de présider ce jury. Je vous remercie de m'avoir fait confiance et suivi tout au long de cette thèse. Vous êtes resté disponible tout au long de ce travail. Votre expertise et vos précieux conseils ont toujours été constructifs. Pour toutes ces raisons, je vous exprime mes plus sincères remerciements ainsi que mon profond respect.

A monsieur le Docteur Henri PATOURAUX, Praticien Hospitalier, gériatre au centre hospitalier de Nevers, merci d'avoir accepté d'être le directeur de cette thèse. Je vous remercie de m'avoir aidé à choisir mon sujet de thèse et de m'avoir accompagné tout au long de ce travail. Vous m'avez fait partager votre expérience et vos connaissances de la personne âgée. Vos remarques et vos conseils m'ont permis d'avancer dans la réalisation de ce travail. Veuillez être assuré de toute ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Jean-Michel REBIBOU, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier, chef de service de néphrologie au CHU de Dijon, de m'avoir fait l'honneur de participer au jury de cette thèse et de juger mon travail. Veuillez trouver ici le témoignage de ma sincère gratitude et de profond respect.

A Madame le Professeur BONITHON-KOPP, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier, titulaire de la discipline de Thérapeutique, de me faire l'honneur de participer à ce jury et de juger ce travail. Pour cela, je vous exprime toute ma gratitude et le plus profond respect.

A Monsieur le Docteur Dominique LIBOZ, Médecin Généraliste à la Guerche/Aubois, d'être présent ce jour dans mon jury et juger ce travail. Je tiens à te remercier de m'avoir fait connaître la médecine générale en milieu rural. Ce fût une formidable expérience. Je te remercie pour tout tes conseils et ton expérience dans le domaine de la médecine générale. Je t'exprime ma plus sincère reconnaissance et mon respect le plus profond.

A mes parents, sans qui je ne serais jamais arrivé jusque là. A mon père qui malheureusement est parti trop vite. Tu as toujours été là pour me soutenir et me pousser à aller plus loin. J'aurais tant aimé que tu sois là à mes côtés pour ce grand jour. Je te dédie ce travail en espérant que tu seras fier de moi.. A ma mère, pour ton soutien durant ces longues années. Tu as toujours fais en sorte que tout se passe bien. Je te remercie profondément et te dédie également ce travail.

A ma compagne Karina qui partage ma vie depuis 5 ans et me comble de bonheur. Tu as toujours été là. Ton aide m'a été précieuse. C'es également grâce à toi que je suis arrivé jusque là. Tu as su me motiver tout au long de se travail. Je te remercie du fond du cœur ma future femme.....

A mon fils, Pierre, qui illumine ma vie depuis bientôt 3 ans. Merci d'être venu soutenir ton papa régulièrement pendant qu'il travaillait. Peut être que papa et maman t'aiderons dans le futur à faire ta thèse!

A mon frère jumeau Arnaud, pour ton soutien. Le prochain c'est toi!!.

A mon petit frère Cédric, qui a déjà connu ce moment. Je te remercie pour tous tes conseils et ton soutien. Promis je ne t'embêterais plus avec ma thèse!

A mes neveux Marie et Paul, pour toute l'énergie positive qu'ils me donnent au quotidien.

A mon grand-père Georges, ma grand-mère Marthe et ma tante Thérèse pour leur soutien inconditionnel tout au long de mes études. Vous avez toujours été là y compris dans les moments difficiles .J'aurais tant aimé vous avoir à mes côtés. Une pensée également pour mes autres grands-parents

A mon oncle Pascal et Anne-Marie qui ont toujours été présent depuis le début de cette thèse.

A Chantal et Pédro mes beaux parents pour leur soutien et leur aide logistique tout au long de la préparation de cette thèse.

A mes beaux-frères et belles-sœurs pour leur soutien.

A tous mes autres neveux pour leur confiance et leur soutien. Et oui, tonton va enfin terminer l'école!.

A tout le reste de la famille que je n'ai pas cité (cousins, cousines, oncles, tantes,...) mais qui compte beaucoup pour moi.

A Madame le docteur GOURDON-KANNASS, Praticien hospitalier au CH de Nevers en Soins de Suite et Réadaptation qui m'a accueilli lors de mon premier semestre d'interne. Son expérience et ses conseils ont été une chance pour moi. Un tout grand merci.

A Monsieur le Docteur Alain TACNET, Praticien Hospitalier au CH de Nevers au sein du SSR du pôle G. Tu es également parti trop tôt. Je te remercie pour ces bons moments et pour m'avoir fait aimer la gériatrie.

A Françoise, secrétaire au SSR Colbert sans qui cette thèse aurait été très difficile à réaliser. Tu as tout fait pour que je puisse faire ma thèse dans les meilleures conditions possibles. Pour cela ainsi que ton aide pour la correction de ce travail je te remercie infiniment.

A tout le reste de l'équipe médicale du pôle G et du secrétariat du SSR Colbert

A madame BOUILLER, cadre du SSR pour son accueil.

A toute l'équipe de la maison médicale de la Guerche/Aubois qui m'ont soutenu depuis mon arrivée et qui m'ont su me mettre la pression quand il le fallait pour me faire avancer. Un tout grand merci à vous tous

A Annie LIBOZ qui m'a supporté presque tous les midis depuis bientôt trois ans! Un grand merci pour ta gentillesse.

A Luc et Babette pour leur disponibilité et leur aide précieuse.

A tous mes amis (Vincent, Christopher, Roméo,...)

A tous ceux qui m'ont accueillis en stage depuis le début de mes études et qui ont contribué à ma formation.

Au Dr HZAM, Pneumologue au CH de Nevers. Il était toujours disponible et accessible..

A tous ceux que je n'ai pas cité mais qui comptent beaucoup pour moi.

SERMENT D'HIPPOCRATE

"Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque."

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ILLUSTRATIONS	p 11
LISTE DES ABREVIATIONS	p 12
1. INTRODUCTION	p 13
2. MESURE DE LA FONCTION RENALE	p 16
2.1 Formule de COCKCROFT-GAULT	p 17
2.2 Formule Modification of diet in renal disease (MDRD)	p 18
2.3 Formule Chronic kidney disease epidemiology collaboration (CKD-EPI)	p 18
2.4 Quelle équation choisir chez le sujet âgé de plus de 75 ans?	p 19
3. STADIFICATION DE LA FONCTION RENALE	p 21
3.1 Généralités	p 22
3.2 Classification ANAES 2002	p 22
3.3 Classification HAS 2012	p 22
3.4 Synthèse des recommandations	p 23
4. PATIENTS ET METHODE	p 24
4.1 Critères d'inclusion	p 25
4.2 Matériel utilisé	p 25
5. RESULTATS	p 31
5.1 Caractéristiques générales de la population	p 32
5.2 Variables biologiques	p 33
5.3 Evaluation de la fonction rénale	p 34
5.3.1 Mesure de la fonction rénale	
5.3.2 Stadification de la fonction rénale	
5.3.3 Méthodes d'évaluation	
5.4 Pathologies à retentissement rénal	p 37
5.5 Médicaments	p 37
5.6 Exposition à l'iode	p 40
6. DISCUSSION	p 41
6.1 Interprétation des résultats	p 42
6.1.1 Evaluation de la fonction rénale	
6.1.2 Médicaments	
6.1.3 Pathologies à retentissement rénal	
6.1.4 Points positifs et négatifs	
6.2 Piste d'améliorations et conclusion	p 48
CONCLUSIONS	p 51
BIBLIOGRAPHIE	p 52
ANNEXES	p 55

LISTE DES ILLUSTRATIONS

TABLEAUX

Tableau 1 : Descriptif de la population	p 32
Tableau 2 : Variables biologiques	p 33
Tableau 3 : Valeurs de la fonction rénale au cours de l'étude.	p 34
Tableau 4 : Méthodes utilisées pour le calcul de la fonction rénale	p 36
Tableau 5 : Prévalence des pathologies à retentissement rénal et mesure de la fonction rénale	p 37
Tableau 6 : Adaptation des médicaments à élimination rénale en Médecine et en SSR	p 38
Tableau 7 : Classification des molécules à adaptation à la fonction rénale selon leurs propriétés pharmacologiques.	p 39
Tableau 8 : Evaluation de la fonction rénale et exposition à l'iode	p 40
Tableau 9 : TOP 5 des molécules les plus prescrites	p 46

ANNEXES

Annexe 1: Fiche de recueil	p 56
Annexe 2 : Tableau des molécules à adaptation rénale en Médecine comprenant au moins une adaptation posologique	p 58
Annexe 3 : Tableau des molécules nécessitant une adaptation à la fonction rénale en SSR et adaptées au moins une fois	p 59
Annexe 4 : Tableau des molécules nécessitant une adaptation à la fonction rénale et non adaptées en service de médecine	p 60
Annexe 5 : Tableau des molécules nécessitant une adaptation à la fonction rénale et non adaptées en SSR	p 61

LISTE DES ABREVIATIONS

ADO	Anti-Diabétiques Oraux
AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
ANAES	Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
AOMI	Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
CG	Cockcroft-Gault
CH	Centre Hospitalier
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease- EPIddemiology collaboration
Cl	Clairance
DFG	Débit de Filtration Glomérulaire
EDTA	Ethylene Diamine Tetra Acétique
EIG	Effets Indésirables Graves
EPP	Evaluation des Pratiques Professionnelles
HAS	Haute Autorité de Santé
HTA	Hypertension artérielle
INSEE	Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
IRC	Insuffisance Rénale Chronique
IRDES	Institut de Recherche et de Documentation en Economie de la Santé
MCV	Maladies Cardio-Vasculaires
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
MPI	Médicaments Potentiellements Inappropriés
MRC	Maladies Rénales Chroniques
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
RCP	Résumé des Caractéristiques Produits
SSR	Soins de Suite et Réadaptation

1. INTRODUCTION

Le vieillissement des populations est un phénomène mondial. En effet, la population mondiale âgée de 60 ans et plus a doublé depuis 1980 et devrait atteindre 2 milliards d'ici 2050 (passant ainsi de 11 à 22% de la population).

De même, le nombre de personnes âgées de 80 ans ou plus sera multiplié par 4 entre 2000 et 2050, soit environ 400 millions de personnes âgées de plus de 80 ans dans le monde en 2050.[1]

En France, le vieillissement de la population s'est accentué ces dernières années. L'INSEE a récemment élaboré de nouvelles projections concernant la démographie de la population Française métropolitaine. A l'horizon 2050, si les tendances démographiques se confirment, un habitant sur trois serait âgé de 60 ans ou plus contre un sur cinq actuellement [2].

En 2001, les personnes âgées de 65 ans ou plus représentaient 16% de la population française. Cette catégorie d'âge représentait 39% de la consommation médicamenteuse en ville [3]

Il n'y a pas de définition consensuelle du "sujet âgé". Pour l'OMS, la personne âgée représente toutes les personnes ayant un âge civil supérieur à 65 ans.

En France, la Haute Autorité de Santé propose comme définition du "sujet âgé" toutes les personnes de 75 ans et plus ou les personnes de plus de 65 ans et polypathologiques.

En raison du vieillissement physiologique et de la polypathologie liée à l'âge, les personnes âgées sont plus exposées aux accidents iatrogènes d'origine médicamenteuse. Cette iatrogénie a également un coût économique et humain très important dans cette catégorie de population (environ 10%, allant même jusqu'à 20% chez le patient de plus de 80 ans.[3].

Une étude menée en 2000 par l'Institut de Recherches en Economie de la Santé (IRDES) [4] a permis une estimation de la consommation médicamenteuse chez les personnes âgées de 65 ans et plus. Cette étude menée chez des patients à domicile montrait que 67% des personnes âgées de 65 ans et plus se sont vues prescrire un produit pharmaceutique en un mois contre 35% pour les moins de 65 ans. La consommation journalière en médicament chez les plus de 75 ans était estimée en 2000 à 3.6 par personnes âgées de plus de 75 ans.[4] Cette proportion augmente avec l'âge.

De nombreux facteurs contribuent à cette iatrogénie. On peut citer la polymédication (sous et hors prescription), la demande pressante de beaucoup de personnes âgées, une posologie inadaptée (inadéquation entre la posologie et la fonction rénale du patient).

Les sujets âgés représentent la population la plus importante en terme de consommation de médicaments. La première étude menée sur la mesure de cette consommation confirmait cette tendance [5].

En 2005, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments et Produits de Santé (AFSSAPS) a publié un rapport afin d'améliorer la prescription médicamenteuse chez la personne âgée (Prévenir la iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé).

Elle met à la disposition des professionnels de santé un guide sur la prescription médicamenteuse pour cette tranche d'âge de la population. Il en ressort plusieurs facteurs de risques parmi lequel l'âge joue un rôle prépondérant (vieillesse physiologique modifiant directement la pharmacocinétique des médicaments).

Le vieillissement entraîne également une réduction de la réserve fonctionnelle rénale. En 2005 l'AFSSAPS recommandait que toute prescription médicamenteuse chez le sujet âgé

comprenne systématiquement une évaluation de la fonction rénale, cette évaluation se faisant par l'équation de Cockcroft-Gault (6).

Les maladies rénales sont un problème de santé publique. Leur prise en charge a été considérée comme une priorité en 2001. Elles sont étroitement liées à certains facteurs tels que le diabète et les maladies vasculaires [7].

Malgré ces différentes recommandations, l'évaluation de la fonction rénale chez la personne âgée n'est pas toujours faite systématiquement lors d'une hospitalisation. c'est ce qui ressort d'une étude menée en 2012 au sein du CHU de Grenoble [8].

Il s'agissait d'une étude de type un jour donné ayant pour objectif de vérifier la conformité de l'adaptation des posologies des médicaments à la fonction rénale des patients. 30% des patients le jour de l'étude n'avaient pas d'évaluation de la fonction rénale et 31% des médicaments nécessitant une adaptation posologique avaient une posologie incorrecte.

En 2004, une vaste enquête menée au sein de 251 services de médecine et chirurgie avait pour objectif d'évaluer la fréquence des événements indésirables graves (EIG) chez les patients hospitalisés dans ces différents services. 30% des EIG étaient secondaires à des médicaments et la plupart de ces EIG étaient évitables [9]

Cette étude a été reconduite en 2009 avec des résultats similaires à ceux de 2004. Elle a mis en évidence des populations à risques et notamment les patients âgés, fragiles.

En 2003, une étude menée au sein du Centre Hospitalier de Nevers avait pour objectif d'évaluer les pratiques professionnelles (EPP) concernant les prescriptions médicamenteuses chez les patients de plus de 75 ans et l'adéquation de ces dernières à leur fonction rénale. Elle concernait des patients hospitalisés en SSR après un passage par un service de médecine aiguë, ou de chirurgie [10]. 50 dossiers consécutifs ont ainsi été étudiés. Aucun ne comportait une évaluation de la clairance de la créatinine lors de l'hospitalisation initiale. En SSR, seul 34% des patients avaient eu une évaluation. 24% des prescriptions initiales apparaissaient comme adaptées à la fonction rénale des patients avant le transfert en SSR. Après transfert en SSR, seules 40% des prescriptions étaient adaptées.

L'évaluation des pratiques professionnelles doit être un processus continu dans le domaine médical. Elle garantit une amélioration continue des pratiques soignantes, gage d'efficacité et de sécurité au bénéfice de la personne malade. Il est apparu utile, dix ans après cette première évaluation, de réinterroger les pratiques de prescriptions adaptée à la fonction rénale des patients hospitalisés.

L'objectif de cette thèse est d'évaluer les pratiques professionnelles concernant l'évaluation de la fonction rénale chez la personne âgée de plus de 75 ans hospitalisée au sein du CH de Nevers ainsi que la conformité de l'adaptation des médicaments à élimination rénale à cette dernière.

2. MESURE DE LA FONCTION RENALE

La mesure de la fonction rénale reste à ce jour une étape essentielle dans la prescription médicamenteuse.

Elle correspond en réalité au débit de filtration glomérulaire (DFG). Ce DFG s'exprime en ml/min/1,73 m². Il représente le volume de sang épuré des déchets azotés par les reins par unité de temps (à savoir la créatinine, l'urée et l'acide urique).

Cette évaluation peut se faire par de nombreuses méthodes, soit à l'aide de méthodes de référence soit par des formules permettant une estimation du débit de filtration glomérulaire.

Les méthodes de références sont d'utilisation extrêmement complexes et très onéreuses et donc non utilisables en routine. On peut citer la mesure de la clairance urinaire et/ou plasmatique de l'inuline (imposant des contraintes de recueil à la fois pour le patient mais aussi pour l'équipe soignante), l'utilisation de traceurs radiopharmaceutiques (Iothalamate marqué à l'iode 125, éthylène diamine tétra-acétique ou EDTA marqué au Chrome 51), l'utilisation de produit de contraste iodé (Iohexol) [11]

A ce jour, trois formules sont plus particulièrement utilisées pour estimer la fonction rénale. Il s'agit de la formule de Cockcroft et Gault qui donne une estimation de la clairance de la créatinine endogène, la MDRD (Modification of diet in renal disease) et la CKD-EPI (Chronic kidney disease epidemiology collaboration).

2.1 Formule de Cockcroft-Gault (CG)

Formule obtenue à partir des résultats de 250 patients de race blanche hospitalisés âgés de 18 à 92 ans. Les patients de plus de 80 ans étaient peu nombreux (7%). Elle permet le calcul de la clairance de la créatinine (et non pas un débit de filtration glomérulaire).

$$Cl_{Cr} = \frac{140 - \hat{Age}}{[Cr]} \times Poids \times k$$

□ Cl_{Cr} : clairance de la créatinine en ml/min ;

□ $[Cr]$: créatininémie en $\mu\text{mol/l}$

k = 1,23 chez l'homme et 1,04 chez la femme

P = Poids exprimé en kilogrammes

$\hat{Age}$ = âge exprimé en années

Cette équation peut être corrigée par la surface corporelle, donnant ainsi une clairance de la créatinine normalisée, c'est-à-dire exprimée en ml/min/1,73 m².

Cette formule simple d'utilisation et peu coûteuse comporte certaines limites [11]:

- Elle se calcule à l'aide de la créatinine endogène dont les fluctuations sont nombreuses en terme de production et d'élimination . En effet, la créatinine n'est pas seulement filtrée. Il existe une sécrétion par le tube contourné proximal mais aussi par le tube digestif. Sa production est diminuée dans certaines pathologies musculaires (sarcopénie du sujet âgé, maladies neuromusculaires,...) et par le régime végétarien. Son élimination est également modifiée par certains médicaments et l'insuffisance rénale débutante.

- Lors de son élaboration, peu de patients étaient âgés de plus de 75 ans.
- Elle est imprécise pour les âges extrêmes (>75 ans et < 25 ans)
- Si l'index de masse corporelle (IMC) est inférieur à 20 ou supérieur à 30
- Dans les situations où le poids n'est pas le reflet de la masse maigre (œdèmes)

- Si la fonction rénale est normale (supérieure à 90 ml/min)

Toutefois, elle reste une aide pour déterminer le stade de l'insuffisance rénale chronique, elle évite la surestimation de la fonction rénale chez le sujet âgé et permet l'adaptation posologique lors de la prescription médicamenteuse (posologies et contre-indications basées sur le calcul de la clairance de la créatinine).

Elle a aussi l'avantage que les références du dictionnaire Vidal, en terme d'adaptation posologique, font références à cette formule.

2.2 Formule Modification of diet in renal disease (MDRD)

Elle fût élaborée en 1999 à partir de données biologiques, cliniques et à l'aide de la mesure de DFG par les méthodes de référence.

Elle utilise de nombreux paramètres tels que l'âge, le sexe, le poids et la taille, la race. Elle se base également sur l'albuminémie et l'urée sanguine.

La MDRD permet donc une estimation du débit de filtration glomérulaire. La corrélation des DFG mesurés par les méthodes de références et la MDRD est bonne et apparaît légèrement supérieure à celle de Cockcroft[11-12]

Equation MDRD

$$DFG = 175 \times (\text{Créatinine sérique} \times 0,0113)^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203} \times 0,742 \text{ (si femme)} \times 1,212$$

(race noire)

Créatinine sérique en milligramme par décilitre.

âge exprimé en année.

2.3 Formule Chronic kidney disease epidemiology collaboration (CKD-EPI)

Comme la MDRD, cette équation permet d'obtenir une estimation du DFG. Elle est apparue pour la première fois en 2009. Elle a été obtenue à partir de données biologiques et cliniques (âge, sexe race, créatinine sérique) et de la mesure de DFG par des méthodes isotopiques chez plus de 8000 patients [12]

Cette équation est normalisée par la surface corporelle.

Son utilisation en routine n'est cependant pas complètement validée dans certaines situations [13]:

- patients de type non caucasien
- patients âgés de plus de 75 ans
- patients de poids extrême ou dont la masse musculaire est élevée ou faible
- patients dénutris ou ayant une alimentation pauvre en protéines animales.

CKD-EPI formula for estimating GFR

$$\text{GFR(ml/min)} = 141 \times \min(\text{Scr}/\kappa, 1)^{\alpha} \times \max(\text{Scr}/\kappa, 1)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{Age}} \times 1.018 [\text{if female}] \times 1.159 [\text{if black}]$$

where κ = 0.7 for females, 0.9 for males

α = -0.329 for females, -0.411 for males

Scr = serum creatinine in mg/dl

$\min(\text{Scr}/\kappa, 1)$ means use whichever value is least between Scr/κ or 1

$\max(\text{Scr}/\kappa, 1)$ means use whichever value is greater between Scr/κ or 1

Example: Scr = 0.9 and patient is female therefore:

$$\text{Scr}/\kappa = 0.9/0.7 = 1.28$$

for $\min(\text{Scr}/\kappa)$ would use 1

for $\max(\text{Scr}/\kappa)$ would use 1.28

Reference: PubMed ID 19414839

Comparativement à la MDRD, cette équation donne une valeur prédictive du DFG un peu plus précise mais uniquement pour des patients ayant un DFG supérieur à 60 ml/min.

2.4 Quelle équation choisir chez le sujet âgé de plus de 75 ans?

La mesure de la fonction rénale reste un élément capital dans toute prescription. Ces équations permettent une estimation de la fonction rénale d'un patient. Elles ont toutes des avantages et des inconvénients: Les formules de CG et MDRD conduisent à des ajustements posologiques différents, ce qui ne les rends pas superposables. La MDRD lorsqu'elle est utilisée chez la personne âgée entraînerait une surestimation des doses [14,16]. Ces 2 équations sont d'utilisation extrêmement difficile dans certaines situations (Dénutrition extrême, insuffisance rénale aiguë sévère,...). [15,16]. La formule de CG quand à elle tend à limiter la surestimation de la fonction rénale chez le sujet âgé.

Malgré toutes les précautions d'emploi de ces formules, l'ANAES ainsi que la National Kidney Foundation recommandent leurs utilisations pour établir le diagnostic d'insuffisance rénale. [14]

Il faut cependant garder à l'esprit qu'environ 30% des patients ne seraient pas correctement classés pour le stade d'insuffisance rénale lorsque ces formules sont utilisées.[14]

Dans son rapport de 2012, l'HAS attire l'attention sur 2 points essentiels [13]

- le diagnostic d'IRC doit être établi par la méthode CKD-EPI qui présente les meilleures performances en terme d'exactitude. A défaut, l'équation MDRD peut être utilisée. Comme décrit supra, la CKD-EPI n'est pas utilisable actuellement pour certains patients et notamment le sujet âgé. Le facteur ethnique n'est pas applicable en France.

- Les difficultés liées au calcul des posologies des médicaments. En effet, les résumés des caractéristiques produits (RCP) indiquent une adaptation posologique selon la clairance de la créatinine obtenue par l'équation de Cockcroft-Gault. En l'absence de révision de ces RCP, la formule de CG doit être utilisée pour l'adaptation posologique. [15;17-18]

L'évaluation à cet âge de la fonction rénale pour la pratique courante doit reposer sur la clairance de la créatinine mesurée à l'aide de l'équation de Cockcroft-Gault. La créatinine devra être exprimée en $\mu\text{mol/L}$.

La précision de cette équation peut être améliorée par la surface corporelle du patient, ce qui impose la mesure de la taille.

Cette équation bien qu'elle comporte un certain nombre de limites est utilisée depuis des années pour l'adaptation posologique des médicaments en pratique courante.

3. STADIFICATION DE L' INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE

3.1 Généralités

Dans sa recommandation de 2002, l'ANAES définit l'insuffisance rénale chronique comme une diminution permanente du débit de filtration glomérulaire.

Cette IRC est secondaire à l'existence d'une maladie rénale.

Le terme de "maladie rénale" correspond en réalité à un ensemble de critères biologiques et/ou histologiques et/ou morphologiques. Elle devient chronique si ces derniers sont présents pendant au moins 3 mois. On peut citer parmi ces critères, l'existence d'une protéinurie, d'une hématurie, d'une asymétrie de la taille des reins....

La stadification proposée par l'ANAES [18] en 2002 repose sur les valeurs du débit de filtration glomérulaire ou DFG,. Ce dernier est obtenu à l'aide de la formule de Cockcroft-Gault rapporté à la surface corporelle. Cette opération permet d'obtenir une estimation du débit de filtration glomérulaire. La valeur moyenne dans la population pour un individu de 40 ans est aux environs de 120 +/- 15 ml/min/1.73 m²

3.2 Classification ANAES 2002

La classification proposée par l'ANAES en 2002 est la suivante:

Stade 1 = Maladie rénale chronique avec un DFG ≥ 60 ml/min/1.73 m²

Stade 2 = Insuffisance rénale modérée avec un DFG compris entre 30 et 59 ml/min/1.73 m²

Stade 3 = Insuffisance rénale sévère avec un DFG compris entre 15 et 29 ml/min/1.73 m²

Stade 4 = Insuffisance rénale terminale avec un DFG < 15 ml/min/1.73 m²

L'insuffisance rénale terminale correspond à une clairance de la créatinine estimée à moins de 15 ml/min/1.73 m² indépendamment du début du traitement de suppléance (transplantation ou dialyse) .

3.3 Classification HAS 2012

Cette classification a connue une évolution par la suite. Dans son rapport de février 2012 intitulé "guide du parcours de soins "Maladies Rénale Chronique de l'adulte", l'HAS propose la classification suivante.[17]

- Stade 1: DFG ≥ 90 ml/min/1,73m² *MRC avec DFG normal ou augmenté*
- Stade 2: DFG entre 60 et 89 ml/mi,/1,73m² *MRC avec DFG légèrement diminué*
- Stade 3: 3A: DFG entre 45 et 59 ml/min/1,73m² *IRC modérée*
3B: DFG entre 30 et 44 ml/min/1,73m²
- Stade 4: DFG entre 15 et 29 ml/min/1,73m² *IRC sévère*
- Stade 5: DFG < 15 ml/min/1,73m² *IRC terminale*

3.4 Synthèse des recommandations

Il ressort du rapport de 2002 un ensemble de situations pour lesquelles une évaluation du DFG apparaît indispensable:

- Patients porteurs d'une anomalie rénale à savoir: protéinurie, hématurie, infections urinaires récidivantes, néphropathies, insuffisance rénale aiguë réversible...
- Tout patient à risque de maladie rénale: diabétique, hypertendu, maladie athéromateuse, antécédent familial de néphropathie, maladies systémiques ayant un impact rénal (amylose ,lupus, sarcoïdose), insuffisance cardiaque, insuffisance hépato-cellulaire,....
- Prescription de médicaments néphrotoxiques (aminosides, certaines chimiothérapies,...) ou produits de contrastes iodés.
- Suite à la découverte de certaines anomalies cliniques ou biologiques: anémie normochrome normocytaire arégénérative, troubles digestifs, anomalies du métabolisme phosphocalcique.
- Sujet âgé de plus de 75 ans avant toute prescription de médicaments à élimination rénale.

4. PATIENTS ET METHODE

Il s'agit d'une étude rétrospective menée sur une période de 4 mois et ayant analysée des données provenant de patients âgés de plus de 75 ans. Ces patients ont séjourné au sein de l'hôpital de l'agglomération de Nevers.

Elle a été réalisée sur des patients âgés hospitalisés initialement dans un service de médecine puis transférés dans un Soins de Suite et Réadaptation (SSR) du pôle gériatrique du centre hospitalier (CH) de Nevers. Les SSR sont au nombre de deux, situés à deux endroits différents au sein de l'agglomération de Nevers, dirigés par des équipes médicales différentes. Pour des raisons de distance et d'accès aux dossiers, seul un SSR a été retenu pour cette étude.

Les données ont été obtenues à partir du dossier médical des patients hospitalisés. Ce recueil a été effectué après la sortie des patients afin d'obtenir un dossier complet (lettre de sortie et dernières biologies).

Le point de départ pour l'inclusion des patients dans cette étude a été fixé au 1er Novembre 2014.

4.1 Critères d'inclusion

Les patients inclus dans cette étude devaient :

- Avoir un âge civil égal ou supérieur à 75 ans
- Provenir d'un service de médecine indifférenciée ou de gériatrie court séjour du CH de Nevers
- Avoir séjourné dans le SSR du CH de Nevers sélectionné après un passage initial dans un service de médecine.

Les patients provenant de services de chirurgie ou de Réanimation ont été exclus de cette étude, cette dernière visant à évaluer la prise en charge dans les services de médecine conventionnelle.

4.2 Matériel utilisé

Une fiche standardisée a été créée afin de permettre de collecter les différentes informations nécessaires à l'étude (cf. annexe):

Pour chaque fiche, un numéro patient a été attribué de façon aléatoire, seul les trois premières lettres du nom et du prénom ont été indiquées lors du recueil.

L'âge et le service d'origine ont également été codifiés.

La fiche de recueil a été divisée en trois parties :

- une première partie dédiée au recueil dans le service de médecine (Hospitalisation initiale)
- une seconde partie en tout point identique à la précédente pour le recueil au cours du séjour en SSR.
- Une troisième partie plus spécifique portant uniquement sur la sortie du patient de SSR.

Pour le classement de ces fiches, le nom et le prénom de chaque patient a été réduit aux trois premières lettres de chacun, ceci permettant de préserver l'anonymat de chaque patient.

L'âge civil au moment de la sortie a été indiqué sur chacune des fiches,

Le sexe de chaque patient a également été pris en compte pour l'étude.

Chaque patient s'est vu attribué un numéro. L'ordre dans lequel les dossiers ont été traités, s'est fait de façon aléatoire. La liste des sorties de SSR ayant été fournie par le secrétariat du SSR (feuille actualisée tous les 15 jours).

Pour chaque patient, le service d'origine a été précisé sous la forme suivante: "service de médecine gériatrique" correspondant à un service de court séjour gériatrique et "autres médecines" regroupant les services de médecines conventionnelles ou spécialisées (Médecine Générale, Médecine Polyvalente, Cardiologie, Pneumologie, Diabétologie, Néphrologie, Hépto-gastro-entérologie, Médecine interne et infectiologie)

Cette fiche comporte 3 parties :

Première partie :

Elle porte sur l'admission initiale du patient au sein d'un service de médecine du centre hospitalier de Nevers.

Pour chaque patient, l'existence d'une insuffisance rénale chronique connue a été recherchée. Seuls les antécédents notés sur la lettre du médecin traitant, sur le dossier fait lors de l'admission aux urgences ou sur l'observation initiale dans le service de soins, ont été pris en compte. Les insuffisances rénales aiguës ou fonctionnelles ont été exclues

La mesure de la fonction rénale correspond au premier bilan biologique comportant une urée et une créatinine faites dans le service de médecine ayant pris en charge le patient. Ce dosage est effectué par le même laboratoire tout au long de l'hospitalisation (Service de biologie médicale du CH de Nevers), exprimé dans les mêmes normes pour chaque compte-rendu. Les résultats sont classés dans la partie "biologie" du dossier médical du patient.

La créatinine est notée en mg/l ou en $\mu\text{mol/l}$. Seule la créatinine exprimée en $\mu\text{mol/l}$ a été utilisée au cours de cette étude. Sa norme est comprise entre 53 et 115 $\mu\text{mol/l}$

L'urée est exprimée en mmol/L, Sa norme est comprise entre 2,5 et 6,4 mmol/l

Dans cette étude, il a également été recherché si une évaluation de la fonction rénale a été effectuée lors du séjour du patient. Pour être validée, cette évaluation devait apparaître dans le dossier médical du patient (partie observation réservée au médecin ou interne prenant en charge le patient) ou sur le courrier de transfert du patient. La formule ayant permis ce calcul devait également être précisée.

Une troisième case "laboratoire" a également été créée pour cette évaluation de la fonction rénale. En effet, il n'y a pas d'évaluation, faite de routine, après 75 ans sauf sur demande du médecin prescripteur ou en cas de remplissage complet de la feuille de demande infirmière (comportant notamment un poids). Avant 75 ans, cette évaluation est faite pratiquement en routine par la méthode CKD-EPI. L'évaluation est considérée comme faite si elle apparaît dans l'observation médicale ou sur la lettre de sortie. Le résultat indiqué par le laboratoire est alors utilisé pour l'étude. L'équation utilisée est indiquée par le laboratoire sur le compte-rendu et doit apparaître en toute lettre pour pouvoir être codifiée.

Les maladies à retentissement rénal ont été divisées en trois groupes principaux : hypertension artérielle, diabète (type 1 ou 2), maladies cardiovasculaires regroupant : artériopathie oblitérante des membres inférieurs, athérome, antécédent d'accident vasculaire ischémique, transitoire ou hémorragique.

La variable poids a également été utilisée. Seuls les poids figurants dans l'observation médicale ou sur la lettre de transfert ont été retenus. Les poids figurant dans les dossiers infirmiers ou sur la feuille de température n'ont pas été retenus.

Les médicaments prescrits lors du transfert pour l'admission en SSR ont également été pris en compte. Tous les médicaments inscrits sur la lettre de transfert ont été recensés. Une adaptation posologique de chacun des médicaments notés a été recherchée. Cette adaptation concerne les médicaments nécessitant un ajustement des doses en cas d'insuffisance rénale chronique. La référence utilisée est le VIDAL disponible sur l'intranet du CH de Nevers. Une case spécifique "adaptation faite" a donc été créée pour ces médicaments, case cochée uniquement si l'adaptation a été effectuée par le médecin prescripteur.

Concernant les explorations radiologiques, seul celles faites avec injection d'iode ont été étudiées. La recherche de ces examens s'est faite dans le dossier de chaque patient dans la partie "examen radiologique" du dossier médical. En l'absence de compte-rendu, la notion d'injection d'iode a été recherchée dans l'observation médicale et sur la lettre de transfert.

Deuxième partie

Pour l'admission en SSR, le recueil des différentes variables se fait selon la même disposition à quelques exceptions près. En effet, l'insuffisance rénale est considérée comme connue si elle est signalée dans la lettre de transfert. Seule l'insuffisance rénale chronique est prise en compte.

Concernant les dosages de la créatinine et de l'urée, ces derniers sont réalisés par le même laboratoire, les normes sont inchangées. Pour l'étude, les valeurs choisies sont celles issues du bilan fait à l'entrée du SSR ou dans les 5 jours suivant l'admission.

L'évaluation de la fonction rénale est considérée comme faite uniquement si elle apparaît dans l'observation médicale rédigée, soit à l'entrée du patient, soit au cours de son séjour. La méthode utilisée doit apparaître clairement dans le dossier.

Les pathologies à retentissement rénal sont identiques à celles décrites lors de l'admission afin de permettre une comparaison.

Le poids doit également apparaître en toute lettre. La valeur choisie est celle de la première pesée effectuée dans le service de soins de suite.

Les médicaments répertoriés sont ceux inscrits sur le courrier de sortie du SSR. Ces derniers ne sont pas pris en compte en cas de décès du patient.

La nécessité de l'adaptation de ces médicaments à la fonction rénale est également vérifiée à l'aide du VIDAL (version identique).

Les examens radiologiques avec injection d'iode sont également recherchés lors de l'admission en SSR de la même façon que pour l'hospitalisation initiale.

La survenue d'un décès en SSR est également codifiée.

Troisième partie

Elle correspond à l'évaluation de la fonction rénale à la sortie du patient. Elle repose à la fois sur le dosage de l'urée et la créatinine mais aussi sur l'évaluation de la fonction rénale par l'une des trois équations (Cockcroft-Gault, MDRD, CKD-EPI).

Les valeurs choisies pour l'évaluation de la fonction rénale sont celles du dernier bilan biologique disponible, le jour de la sortie ou à défaut un bilan fait dans les 5 jours précédents la sortie.

L'évaluation de la fonction rénale est considérée comme faite lorsque cette dernière apparaît dans le dossier dans les jours précédents la sortie (valeur différente de celle retrouvée au début de l'hospitalisation) ou sur la lettre de sortie de soins de suite.

La formule utilisée doit également apparaître clairement dans le dossier.

Concernant l'item "insuffisance rénale en fin de séjour", il est noté oui si la notion d'insuffisance rénale chronique apparaît en toutes lettres (avec ou sans stade) dans la lettre de sortie.

Enfin, pour l'étude, une clairance de la créatinine selon la méthode de Cockcroft-Gault est calculée en fin de recueil avec les dernières valeurs (Poids et créatinine) disponibles.

Le calcul est fait à l'aide d'une application disponible sur Smartphone MedCalc version 2.7.5, (Formule de Cockcroft et Gault MH.Nephron 1976;16(1):31-41).

5. RESULTATS

5.1 Caractéristiques générales de la population

L'objectif de cette étude était d'évaluer la mesure de la fonction rénale dans les services de médecines et de SSR et sa prise en compte, au moment de la prescription de médicaments à élimination rénale, chez le patient âgé hospitalisé.

Tableau 1 : Descriptif de la population.

Caractéristiques de la population	
Age moyen $\pm$ ds	85,2 $\pm$ 5,1
Sexe n(%)	
Hommes	22(36,1)
Femmes	39(63,9)
Origine n(%)	
Médecines	47(77,1)
Gériatrie	14(22,9)

Au cours de la période de recueil, 131 patients ont séjourné au SSR de l'hôpital de Nevers. Seul 61 dossiers ont été retenus pour l'étude. En effet, 21 patients sur 131 ont dû être transférés dans d'autres services pour des raisons médicales (urgences médicales ou chirurgicales). 12 patients n'avaient pas l'âge requis pour être inclus. 6 patients provenaient directement d'un des services de chirurgie de l'hôpital de Nevers.

23 dossiers n'ont pas été comptabilisés lors de cette étude. Il s'agissait de dossiers réclamés par d'autres services du CH de Nevers pour des consultations programmées (le plus souvent à la sortie du patient).

Enfin, 8 patients provenaient directement du domicile sans être passés par un autre service du CH de Nevers.

Dans cette étude, les femmes (39) étaient plus nombreuses que les hommes (22). Les femmes représentent donc 69.9% des patients.

L'âge moyen était de 85.2 ans, le patient le plus jeune étant âgé de 76 ans et le plus âgé de 96 ans.

Concernant l'origine des patients, 14 provenaient de médecine gériatrique (court séjour) soit 23 % des patients inclus, les 47 autres des services de médecines de l'hôpital. (77%)

La prise en compte du poids du patient a également été évaluée. Lors de l'admission initiale le poids n'apparaissait clairement que dans 11 dossiers sur 61, soit 18% d'évaluation.

En SSR, un poids était inscrit dans 58 dossiers sur 61, soit 95% des patients. Le poids moyen à l'admission était de $59,4 \pm 14,3$ kg. En SSR il est de $61,2 \pm 14,2$ kg.

Un antécédent d'insuffisance rénale chronique connue n'était retrouvé lors de l'admission que dans 2 dossiers, soit 3,2 % (2/61) des patients hospitalisés.

A l'entrée en SSR, ce nombre était plus important, il est de 11,4% (7/61). Ce taux augmente encore à la sortie : 10 patients sur 52 (9 patients décédés sur 61 inclus), soit 19,2 %

A la sortie du SSR, la notion d'une insuffisance rénale chronique était inscrite dans la lettre de sortie dans 13 dossiers sur 52 dossiers, soit 19,2% des patients hospitalisés

5. 2 Variables biologiques.

Tableau 2 : Variables biologiques

	Nb patients	Nb valeurs manquantes n (%)	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum	Dosage au-dessus de la norme n (%)
Urée (mmol/l)							
Médecine	61	3(4,9)	9,1	4,2	3,2	26	41(70,6)
SSR	61	0(0)	9,1	4,2	3,1	20,6	45(73,7)
Sortie SSR	52	21 (40,3)	8,7	5,9	2,2	33,1	
Créatinine (μmol/l)							
Médecine	61	3(4,9)	92,2	38,1	47	227	9(15,5)
SSR	61	0(0)	93,7	35,9	44	226	13 (21,3)
Sortie SSR	52	21(40,3)	100,2	75,3	46	521	

L'urée et la créatinine ont été recherchées durant les 2 séjours ainsi qu'à la sortie du patient. L'urée lors de l'hospitalisation initiale était en moyenne de 9,1. Elle était manquante dans 3 dossiers (dossiers incomplets ou biologie non réalisée à l'admission)

Une urée élevée (supérieure à la norme du laboratoire) a été retrouvée chez 41 patients sur 58 soit 70,6% des patients. L'urée mesurée au SSR était en moyenne de 9,1 mmol/l. Elle était élevée chez 45 patients sur les 61 admis, soit 73,7 % des patients. Le nombre de patients ayant une évaluation de l'urée à la sortie est de 40. L'urée moyenne à la sortie était de 8,7 mmol/l

La créatininémie initiale moyenne était de 92,2 $\mu\text{mol/l}$. Comme pour l'urée initiale, la créatinine était manquante dans 3 dossiers. La créatinine était élevée dans 9 dossiers sur 58 disponibles, soit 15,5% des patients.

En SSR, la valeur moyenne de la créatininémie était de 93,7. Elle était élevée chez 13 patients sur 61 soit 21,3%.

La créatinine moyenne à la sortie était de 100 $\mu\text{mol/l}$. Tout comme l'urée, 21 dossiers ne comportaient pas de mesure de la créatinine à la sortie (créatinine trop ancienne ou non faite, 9 patient décédés).

5. 3 Evaluation de la fonction rénale

5.3.1 Mesure de la fonction rénale.

Tableau 3 : Valeurs de la fonction rénale au cours de l'étude.

Fonction rénale	Nb patients	Nb valeurs manquantes n (%)	Moyenne (mL/min)	Ecart-type	Min	Max	Dosage en-dessous de la norme (<60 ml/min) n (%)
Dossiers							
Médecine	61	46(75,4)	45,5	21,2	20,5	88	12(80)
SSR	61	25(40,9)	43,6	21,9	11	94	29(80,5)
Sortie SSR	52	46(88,4)	48	9	34,5	58	6(100)
Sortie CG	52	2(3,8)	45,1	17,5	8	85	40(80)
Laboratoire							
Médecine	61	52(85,2)	58,2	21,4	21,2	89	5(55,5)
SSR	61	39(63,9)	43,1	18,2	8,4	81,4	17(77,2)
Sortie SSR	52	48(92,3)	49,2	17	34	70,3	3(75)

L'estimation de la clairance de la créatinine ou du débit de filtration glomérulaire dans le service initial n'est retrouvée que dans 15 dossiers sur 61 patients. Le taux d'estimation de la fonction rénale à l'admission était donc de 24,9%.

14 patients sur 61 provenaient de gériatrie court séjour. 13 patients ont eu une évaluation de la fonction rénale. Le nombre total d'évaluations de la fonction rénale recensées lors du 1er séjour (Données calculées par le médecin du service et/ou calculées par le laboratoire et inscrite dans le dossier) était de 18. Le taux d'évaluation en gériatrie court séjour était de 92,8%.

En SSR, le taux d'évaluation calculé était de 59%. (36/61).

22 calculs ont été fournis par le laboratoire. 8 patients avaient une clairance calculée par le médecin et le laboratoire qui étaient différentes. 8 dossiers avaient une évaluation faite uniquement par le laboratoire mais non retranscrite dans la partie médicale.

Seuls 6 résultats fournis par le laboratoire ont été recopiés dans le dossier médical.

Une évaluation de la fonction rénale à la sortie du SSR était retrouvée dans 6 dossiers sur les 52 disponibles (9 dossiers exclus suite au décès des patients en SSR). Le taux d'évaluation était donc de 11,5% à la sortie (versus 59% à l'entrée du SSR).

La clairance de la créatinine obtenue par la formule de Cockcroft-Gault en fin d'étude apparaissait plus faible (8ml/min). Par contre, la valeur moyenne était pratiquement identique à celle de l'hospitalisation initiale (45,1 ml/min vs 45,5 pour l'évaluation initiale).

5.3.2 Stadification de la fonction rénale.

Comme décrit précédemment, une clairance de la créatinine avait été calculée à la sortie du SSR pour chaque patient (hormis 11 dont les raisons sont explicitées au chapitre précédent).

Ainsi, 3 groupes ont été créés:

- Patients avec clairance de la créatinine < 30 ml/min (Stade 3 de la MRC)
- $30 \leq$ Clairance créatinine < 60 ml/min (Stade 2 de la MRC)
- Clairance créatinine $\geq$ 60ml/min (Stade 1 de la MRC)

A l'entrée, seule 15 évaluations de la fonction rénale étaient retrouvées. Parmi ces 15 évaluations, 12 avaient une valeur strictement inférieure à 60 ml/min. Le pourcentage de patients ayant eu une évaluation de la fonction rénale avec une valeur en-dessous de la norme est donc de 80%; Le même procédé a été répété pour les autres évaluations de la fonction rénale.

Ainsi, 9 patients appartenaient au stade 3, 31 au stade 2 et seulement 10 patients sont stade 1 de la maladie rénale chronique selon la classification ANAES 2002. 40 patients sur 50, soit 80 % d'entre-eux, justifiaient donc d'une adaptation de posologie en cas de prescription de médicaments à élimination rénale..

Le nombre de patients ayant bénéficié de la mesure de la clairance de la créatinine et nécessitant des précautions d'emploi pour la prescription de médicaments à élimination rénale est de 40 sur 50, soit 80% des patients.

5.3.3 Méthodes d'évaluation

Tableau 4 : Méthodes utilisées pour le calcul de la fonction rénale.

Méthodes	Hospitalisation initiale (n=61)	Hospitalisation SSR (n=61)	Sortie SSR (n=52)
Cockcroft-Gault	13	27	6
MDRD	0	0	0
CKD-EPI	2	0	0
Total	15	27	6

L'équation CKD-EPI a été utilisée pour 2 dossiers, soit 3,4% de l'ensemble des dossiers; celle de Cockcroft-Gault dans 13 dossiers soit 22,4%. Sur les 15 dossiers dont l'évaluation de la fonction rénale avait été effectuée, CG était utilisée majoritairement dans 86,6% des cas

Seule la formule de Cockcroft-Gault a été utilisée pour le calcul en SSR. Elle était inscrite en toutes lettres dans 27 dossiers, soit 44,2 % des dossiers

A la sortie, Seule la formule de Cockcroft-Gault était retrouvée dans 6 dossiers. Cette formule a également été utilisée à 6 reprises par le laboratoire.

5.4 Pathologies à retentissement rénal

Tableau 5 : Prévalence des pathologies à retentissement rénal et mesure de la fonction rénale.

	Nb patients	HTA n(%)	Diabète (type 1 et 2) n(%)	Maladies cardio-vasculaires N(%)
Service (n et % de prévalence)				
Médecine	61	45(73,8)	18(29,5)	23(37,7)
SSR	61	48(78,7)	20(32,8)	29(47,5)
Evaluation de la fonction rénale (n et % de dosages)				
Médecine	61	15(33,3)	3(16,7)	4(17,4)
SSR	61	39(81,2)	16(80)	24(82,8)

Parmi les étiologies d'insuffisance rénale chronique, l'hypertension apparaît ici comme le facteur le plus fréquent, aussi bien en médecine qu'en SSR. 30 patients hypertendus en médecine n'ont pas eu d'évaluation de la fonction rénale, soit 66,6% des hypertendus. Cette évaluation était faite pour 39 patients sur 48 en SSR. 9 patients sur 48 hypertendus sans évaluation de la fonction rénale soit 18,75% des hypertendus.

Une mesure de la fonction rénale chez les patients diabétiques n'était faite que 3 fois lors de l'admission soit 16,6% des diabétiques. En SSR, seuls 4 patients diabétiques n'avaient pas eu cette évaluation, soit 20% des diabétiques.

Les maladies cardio-vasculaires ont une répartition similaire aux 2 autres facteurs.

Lors de l'hospitalisation initiale, sur 23 patients avec MCV, 19 n'avaient pas eu cette évaluation soit 82,6%.

En SSR, seul 5 patients n'avaient pas d'évaluation alors qu'ils avaient un antécédent de MCV, soit 17,2% des patients porteurs de MCV.

5.5 Médicaments à adaptation rénale

Parmi les 509 médicaments répertoriés lors de l'admission en service de médecine, 192 nécessitaient une adaptation posologique, soit 37,7% des médicaments. Cette adaptation a été faite pour 39 médicaments sur 192 soit 20,3% des médicaments dont la prescription nécessitait une adaptation posologique. Le pourcentage de non adaptation était donc de 79,7%.

59 patients sur 60 ayant un traitement lors du transfert avaient des médicaments à adaptation posologique, soit 98,3% des patients. Un seul dossier ne comportait pas d'ordonnance au moment du transfert.

Le nombre total de médicaments était de 459 à la sortie de SSR.

154 médicaments sur 459 nécessitaient une adaptation posologique. Cette adaptation a été faite pour 100 molécules sur 154, soit un taux d'adaptation posologique de 64,9%.

Le nombre moyen de médicaments (tous confondus) par patient lors du séjour en médecine, était de $8,4 \pm 3,4$ (maximum = 17, minimum = 2).

A la sortie de SSR, il était de $8,8 \pm 3,7$ (maximum = 18 et minimum = 1)

Tableau 6 : Adaptation des médicaments à élimination rénale en Médecine et en SSR.

	Nb patients	Nb patients avec médicaments à adaptation rénale n (%)	Nb patients avec Clairance de la créatinine <60 ml/min n (%)	Nb médicaments à adaptation posologique par patient	Nb médicaments à adapter par patient avec clairance < 60 ml/min	Nb médicaments adaptés pour les patients avec clairance < 60 ml/min	Nb médicaments non adaptés chez les patients avec clairance < 60 ml/min
Services							
Médecine	61	59 (96,7)	40 (65,5)	$3,15 \pm 1,79$	$3,10 \pm 1,79$	$0,65 \pm 1,44$	$2,45 \pm 2,04$
SSR	52	50 (96,1)	40 (76,9)	$3,02 \pm 1,61$	$2,95 \pm 1,53$	$1,74 \pm 1,45$	$1,21 \pm 1,45$

Ces médicaments à adaptation rénale étaient prescrits à des fréquences différentes. On peut ainsi identifier que 71 molécules nécessitaient une adaptation à la fonction rénale du patient. Ces molécules ont été classées en 9 catégories distinctes en fonction de leurs propriétés pharmacologiques.

Tableau 7 : Classification des molécules à adaptation à la fonction rénale selon leurs propriétés pharmacologiques.

Classes médicamenteuses	Nb molécules	Pourcentage de non adaptation par classe en Médecines	Pourcentage de non adaptation par classe en SSR
ANTALGIQUES	7	85,7	85,7
ANTICOAGULANTS	5	80	20
ANTIDIABETIQUES	5	40	60
ANTIBIOTIQUES	11	90	81,8
AUTRES	17	70	35,3
BETA-BLOQUANTS	4	75	0
DIURETIQUES	3	100	100
IEC-ARA2	7	71,4	42,9
PSYCHOTROPES	12	83,3	58,3
TOTAL	71	77,2	53,7

5.6 Exposition à l'iode

Sur 61 patients, 14 ont été exposés à l'iode lors d'examens d'imagerie durant l'hospitalisation initiale soit 22,9%.

En SSR, seuls 9 patients sur 61 avaient bénéficié d'une imagerie avec produit de contraste iodé, soit 14,7%.

Durant le séjour initial, sur les 58 dossiers comportant une créatinine, 4 patients avec une créatinine élevée ont été exposés à l'iode soit 6,8 % de l'ensemble des patients. Le taux d'exposition à un produit de contraste avec une créatinine élevée lors de l'hospitalisation initiale était donc de 28,5% (4/14).

En SSR, 2 patients sur 9 exposés à l'iode avaient une créatinine élevée, soit 22,2% des patients ayant subi un examen d'imagerie avec utilisation d'iode.

Tableau 8 : Evaluation de la fonction rénale et exposition à l'iode

	Nb patients	Nb évaluation de la fonction rénale	Nb d'exposition à l'iode	Nb patient exposé à l'iode avec mesure de la fonction rénale n (%)
Service				
Médecines	61	18	14	1 (7,1)
SSR	61	44	9	7 (77,8)

En Médecine, sur 61 patients, 18 évaluations de la fonction rénale étaient retrouvées dans les dossiers patients. Il s'agissait de celles notées par le médecin et/ou celles fournies par le laboratoire. Ce nombre était de 44 en SSR .

En médecine, 92,9% des exposés à un produit de contraste iodé n'avaient pas d'évaluation de la fonction rénale (p=0,036)

En SSR, ce pourcentage était de 22,3% (p= 0,682)

6. Discussion

6.1 Interprétation des résultats

6.1.1 Evaluation de la fonction rénale

Il s'agissait d'une étude rétrospective menée à partir de dossiers de patients ayant séjourné au sein du CH de Nevers dans 2 services bien distincts. L'objectif était de faire une évaluation des pratiques professionnelles portant sur l'évaluation de la fonction rénale chez la personne âgée de plus de 75 ans et l'adéquation des prescriptions à cette dernière.

En 2005, l'AFSSAPS rappelle dans son article "Prévenir la iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé" la nécessité d'évaluer systématiquement la fonction rénale chez les personnes âgées afin de prévenir une iatrogénie médicamenteuse. Cette évaluation doit passer non pas, par le seul dosage de la créatinine, mais par le calcul de la clairance de la créatinine (méthode de Cockcroft-Gault).

Au cours de l'hospitalisation initiale, cette évaluation de la fonction rénale est peu élevée en comparaison à celle retrouvée en SSR (**25,8% VS 59%**). 46 patients à l'entrée n'ont pas de traces dans leur dossier d'une évaluation de la fonction rénale. Même si ce nombre se réduit en SSR, il reste tout de même **25** dossiers où cette évaluation n'apparaît pas.

Cette dernière a pu être réalisée par le médecin mais non inscrite dans le dossier. Elle n'apparaît d'ailleurs quasiment jamais dans les courriers de transfert. Par contre, pour un grand nombre d'entre eux, la créatinine seule a servi à l'évaluation rapide de la fonction rénale. Il est alors retrouvé dans le dossier uniquement la valeur de la dernière créatinine disponible.

Pour certains d'entre-eux, on retrouve écrit "fonction rénale normale" mais sans aucune valeur associée ni de stadification de cette dernière (y compris dans la lettre de transfert).

Un certain nombre de patients provenaient de médecine gériatrique court séjour où cette évaluation est plus pratiquée que dans les autres services. Seul 1 patient sur 14 n'a pas de traces de ce calcul dans son dossier médical. Ceci peut être expliqué par l'existence sur le dossier d'admission d'un emplacement spécifique pour cette évaluation mais aussi par une plus grande sensibilisation des médecins gériatres à une prescription la mieux adaptée possible.

Un autre élément d'explication est le fait que la durée moyenne de séjour lors de l'hospitalisation initiale est plus courte que le séjour en SSR,. Le turn over est beaucoup plus élevé en service de médecine. Le nombre d'intervenants est également plus élevé dans les différents services de médecine.

Il convient également de signaler que certaines clairances en SSR n'ont pas pu être comptabilisées bien que calculées par le médecin car elles étaient inscrites uniquement sur la feuille de température (présente dans le dossier infirmier du patient). Il faut rappeler qu'il s'agissait d'une étude visant à évaluer les pratiques professionnelles ne prenant en compte que les éléments inscrits dans le volet médical.

On se retrouve parfois avec une évaluation faite par le laboratoire de l'hôpital. Cette dernière impose toutefois la mesure du poids. Ceci explique en partie pourquoi l'évaluation par le laboratoire est plus fréquente en SSR et en médecine gériatrique. Le poids est très largement mesuré et communiqué au laboratoire en SSR. En médecine, seuls. 18% des patients ont un poids inscrit dans leur dossier médical.

En ce qui concerne les méthodes d'évaluation, la formule de Cockcroft-Gault est celle qui apparaît la plus utilisée pour l'évaluation de la fonction rénale chez la personne âgée. C'est d'ailleurs la seule formule retrouvée en SSR pour cette évaluation. Il faut se rappeler que seule la formule de CG reste la référence pour l'adaptation des médicaments à élimination rénale (dans l'attente d'une réévaluation du résumé des caractéristiques produits). En effet, même si l' HAS en 2012 dans son article "Bon usage des technologies de santé : Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique" souligne que l'équation CKD-EPI doit être utilisée pour le diagnostic de l'insuffisance rénale chronique, seule la formule de Cockcroft-Gault est à utiliser pour l'adaptation posologique des médicaments à élimination rénale.

Seuls 10 patients sur les 50 ayant permis un calcul de la fonction rénale à la sortie avaient une clairance supérieure à 60 mL/min. Ceci montre bien la nécessité d'être vigilant chez les personnes âgées de plus de 75 ans.

6.1.2 Médicaments

Le nombre moyen de médicaments prescrits à l'entrée et à la sortie apparaît sensiblement identique : 8,4 en médecine VS 8,8 en SSR.

On constate cependant que le nombre maximal de médicaments pour un patient est plus élevé en SSR (18 VS 17). Tous les patients ont au minimum 1 médicament en SSR VS 2 en médecine.

La personne âgée est souvent exposée à une polymédication. Bien que légitime dans certains cas, elle expose également la personne à de nombreux risques lorsqu'elle est inappropriée.

L'Organisation mondiale de la santé propose la définition suivante de la polymédication : « c'est l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou l'administration d'un nombre excessif de médicaments »,

Dans cette étude, certains patients avaient un nombre important de médicaments. Une partie de ce chiffre peut être expliqué par l'association de pathologies, plus fréquentes chez le sujet âgé (liées notamment au vieillissement).

Le nombre moyen de prescription en SSR est pourtant légèrement supérieur. Bien qu'un grand nombre de médicaments soit arrêté à l'admission en SSR (antibiotiques, hypertenseurs, anti-diabétiques oraux, héparines,...), certains sont ajoutés par le gériatre. C'est le cas notamment de la vitamine D, du calcium, des traitements symptomatiques pour la constipation. Le paracétamol est largement prescrit, aussi bien à l'entrée qu'à la sortie, le plus souvent en autogestion par le patient.

On constate également la large prescription de médicaments à élimination rénale. Seul 2 patients n'avaient pas de tels médicaments. Le nombre moyen de médicaments à adaptation à la fonction rénale chez les patients avec une Clairance inférieure à 60 ml/min est de $3,10 \pm 1,79$ en médecine vs $2,95 \pm 1,45$ en SSR.

En médecine, le taux d'adaptation est beaucoup plus faible. Certains médicaments ne sont pas du tout adaptés et lorsqu'ils le sont, seule la moitié d'entre-eux l'est. ($0,65 \pm 1,44$). En SSR le nombre moyen de médicaments adaptés est meilleur. Il est à signaler que ces résultats sont obtenus sur un échantillon de patients plus faible (52 patients à la sortie de SSR). Il reste malgré tout des médicaments non adaptés à la sortie ($1,21 \pm 1,45$).

Dans cette étude, 71 molécules nécessitaient une adaptation à la fonction rénale du patient lors de leurs prescriptions.

Ces molécules ont été classées en 9 catégories distinctes en fonction de leurs propriétés pharmacodynamiques.

Les psychotropes et les antibiotiques représentent une part importante de ces molécules.

Les psychotropes n'ont pas été adaptés dans plus de 80% des cas en service de médecine. On retrouve dans ces derniers des médicaments potentiellement inappropriés chez le sujet âgé de plus de 75 ans (Selon les critères de BEERS (première échelle publiée en 1991, actualisée en 2003 et 2012)) [19].

La Clomipramine et l'hydroxyzine font partie des prescriptions de psychotropes ; Ils ont en effet plusieurs critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable selon BEERS [19]. La clomipramine a des effets anticholinergiques et cardiaques sévères. Il ne doit être prescrit qu'en deuxième intention chez des sujets âgés de plus de 75 ans, tout comme les autres antidépresseurs imipraminiques.

L'hydroxyzine est retrouvée chez 4 patients. Elle a également des effets anticholinergiques et peut être responsable de somnolence et de vertiges et par conséquent de chutes chez la personne âgée. De plus leur prescription nécessite une vigilance particulière en cas d'insuffisance rénale.

Les hypnotiques quant à eux ont un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutables pour cette tranche de population. Leur posologie doit être diminuée de moitié pour éviter leurs effets secondaires. Il n'y a pas en parallèle de majoration de leur efficacité en cas d'augmentation de la posologie. La différence entre l'entrée et la sortie de SSR peut en partie s'expliquer par une évaluation plus régulière de la fonction rénale et une prise en charge plus spécifique du patient âgé. Ainsi, 42% des prescriptions ne sont pas adaptées à la fonction rénale. Il faut toutefois noter que le nombre de psychotropes à l'entrée est légèrement supérieur qu'à la sortie de SSR (25 contre 21).

Les antalgiques (tous paliers confondus) arrivent à la 4ème place bien que le Paracétamol soit la molécule la plus prescrite. A l'entrée, seul 9 prescriptions de Paracétamol sur 33 sont adaptées. En SSR, ce nombre est de 24 sur 37. Or, une insuffisance rénale sévère nécessite une adaptation (1 gramme toutes les huit heures). Le fait que 15% à peine des antalgiques soient adaptés à la fonction rénale s'explique en partie par la large prescription de Paracétamol (Plus de la moitié des patients après un passage en service de médecine conventionnelle).

Le Tramadol, seul ou en association est le 2ème antalgique le plus prescrit. Il expose la personne âgée à de nombreux effets indésirables tels que les vertiges, nausées, somnolence et constipation. Tout comme le Paracétamol, il doit être utilisé avec précautions en cas d'insuffisance rénale sévère. Sa prescription chez le sujet âgé peut entraîner une exacerbation d'une maladie préexistante notamment au niveau du système nerveux central (Epilepsie).

En revanche, il n'existe pas de différence en terme de pourcentage entre l'entrée et la sortie pour cette classe médicamenteuse.

Concernant les antibiotiques, ces derniers sont le plus souvent prescrits sans évaluation de la fonction rénale. La différence est relativement faible entre l'entrée et la sortie, par contre leur nombre varie considérablement: 16 prescriptions initiales contre 6 à la sortie. Cette différence apparaît comme logique étant donné que le premier séjour correspond souvent à un état aigu. L'antibiotique le plus fréquent au moment de l'hospitalisation initiale est la Ceftriaxone (prescrite 3 fois mais adaptée que 2 fois). Elle a été prescrite 2 fois en SSR et adaptée à chaque fois.

On retrouve une différence assez importante en ce qui concerne les **anticoagulants**. Ces derniers ne sont adaptés à la fonction rénale des patients que dans 20 % des cas à l'entrée. Le chef de file est représenté par la Fluindione. La prescription de Fluindione chez un patient

insuffisant rénal n'est pas une contre-indication. Cependant, l'existence d'une altération de la fonction rénale nécessite des précautions d'emploi (surveillance rapprochée du contrôle biologique, débiter par la dose la plus faible). A la sortie de SSR, le nombre de prescription est identique. L'existence d'une évaluation de la Clairance de la créatinine est retrouvée dans 11 cas sur 12.

On retrouve également la prescription des nouveaux anticoagulants oraux. Ces derniers sont l'Apixaban et le Rivaroxaban. Leur utilisation nécessite également des adaptations en cas d'insuffisance rénale sévère. Sur 3 prescriptions initiales, aucun des 3 dossiers ne comportait une évaluation de la clairance de la créatinine. En SSR, chaque molécule est prescrite une seule fois et cette prescription comportait une évaluation de la Clairance selon CG.

L'autre différence concerne les héparines de bas poids moléculaire (HBPM). 2 spécialités sont retrouvées dans cette étude : L'Enoxaparine et la Fondaparinux.

L'Enoxaparine est retrouvée chez 10 patients à l'entrée. Aucune évaluation de la fonction rénale n'a été retrouvée dans ces 10 dossiers. La Fondaparinux n'a été prescrite qu'une seule fois et comme pour l'Enoxaparine il n'a été retrouvé aucune évaluation préalable.

En SSR, seuls 5 ordonnances de sortie comprenaient une HBPM. Il s'agit uniquement de l'Enoxaparine, adapté dans tous les cas.

Les antidiabétiques oraux (ADO) sont la seule classe pour laquelle l'adaptation est plus importante à l'entrée qu'à la sortie de SSR. Sur les 11 prescriptions initiales d'ADO, on retrouve la metformine (5), l'acarbose (4), le glimepiride (1) et le glipizide (1).

La metformine est adaptée dans seulement 2 cas, l'acarbose une seule fois. Seul le glimepiride est adapté.

La prescription des ADO varie également entre l'entrée et la sortie des patients. On observe par exemple une substitution du glibenésine au profit de l'acarbose. Cette situation est identique pour le glimepiride (ADO à longue durée d'action, considéré comme un MPI selon Beers). A la sortie du SSR, 3 metformines sont retrouvées et 6 acarbooses. Leur adaptation est respectivement de 2 et 4. L'acarbose est ici l'ADO le plus prescrit. Sa prescription chez le sujet âgé insuffisant rénal est possible sous certaines conditions. En effet, à ce jour, en l'absence de données cliniques chez les patients insuffisants rénaux sévères, son utilisation est contre-indiquée en cas de Clairance de la créatinine ≤ 25 ml/min. De plus, son métabolite actif est excrété en partie par le rein (35%).

La metformine, 2ème ADO en terme de volume de prescription, est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale ou d'altération de la fonction rénale (Clairance ≤ 45 ml/min). De plus chez le sujet âgé, en raison des modifications physiologiques du vieillissement, une attention toute particulière doit être apportée à la mesure de la fonction rénale. Celle-ci est indispensable à la mise en route du traitement mais aussi tout au long de sa prescription (dosage sérique de la créatinine avec mesure de la Clairance selon CG tous les 3 mois en cas de valeur à la limite inférieure de la norme). Chez le sujet âgé une modification de la fonction rénale peut être asymptomatique. Le prescripteur devra être prudent lors de la mise en place de toute nouvelle thérapeutique, notamment avec certaines classes médicamenteuses (Anti-hypertenseurs, AINS,...). L'exposition à un produit de contraste iodé sous metformine impose également des précautions particulières. 2 patients traités par Metformine ont été exposés à l'iode lors de l'admission initiale. aucune évaluation de la Clairance n'a été retrouvée pour ces 2 patients dans le dossier médical à l'entrée ou au moment du transfert.

Les bêta-bloquants tous confondus sont les seuls à avoir été adaptés à chaque fois qu'ils ont été prescrits. A noter cependant que seul le Sotalol est répertorié dans la liste des MPI de BEERS version 2012.

A contrario, **les diurétiques** ont tous été prescrits sans aucune évaluation de la fonction rénale. Ils nécessitaient une adaptation à la fonction rénale du patient. la Spironolactone prescrite est considérée comme un MPI pour les patients âgés atteints d'une insuffisance cardiaque avec clairance de la créatinine $\leq 30\text{ml/min}$. A la sortie du SSR, seul l'Hydrochlorothiazide est présent, seul ou en association.

Les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion (IEC) et Antagoniste du Récepteur à l'Angiotensine 2 (ARA2) apparaissent mieux adaptés en gériatrie qu'en service de médecine conventionnelle. Presque 3 patients sur 4 ont une prescription d'IEC/ARA2 sans notion de Clairance dans son dossier lors de l'admission initiale. Leurs prescriptions en cas d'insuffisance rénale n'apparaît pas contre-indiquée mais leur posologie est à adapter selon le stade de l'insuffisance rénale chronique (établi à partir de la Clairance de la créatinine selon CG).

Pour certains d'entre eux, il n'y a pas de données suffisantes pour estimer leur innocuité en cas d'insuffisance rénale terminale (exemple Irbesartan).

Le groupe le plus important en nombre correspond à la catégorie "AUTRE". Cette dernière est constituée par les médicaments non groupables soit en raison de leur faible prescription ou de propriétés pharmacodynamiques différentes (exemple : méthylalantrexone, rilmenidine, trospium,...)

70% des médicaments de ce groupe n'ont pas été adaptés à la fonction rénale du patient au moment de l'admission. Ce résultat s'avère meilleur à la sortie du SSR avec une amélioration de pratiquement 50%.

Parmi ces médicaments, on retrouve la **rilmenidine**. Cette molécule nécessite toutefois des précautions lors de son utilisation. En effet elle fait partie de la liste des médicaments potentiellement inappropriés (MPI). Le patient âgé apparaît plus réceptif à cette molécule avec des risques d'hypotension, d'effet sédatif central et de syncope.

Le **metoclopramide** non présent lors de l'admission est retrouvé à 4 reprises lors de la sortie de SSR. Cet anti-nauséeux expose toutefois à des effets anticholinergiques et l'apparition de syndrome extra-pyramidaux. Elle est également citée dans l'échelle de BEERS.

Le cas de la **digoxine** est également intéressant. Dans cette étude elle apparaît dans le même nombre de dossiers (3) à l'entrée et à la sortie. C'est la seule molécule dont l'adaptation est faite à chacune de ses prescriptions. Comme soulignée par BEERS, son utilisation chez la personne âgée nécessite une précaution d'emploi en raison de son bénéfice/risque défavorable. Une dose de 0.125mg/j ne doit pas être dépassée chez le patient de plus de 75 ans.

Le trospium est également à utiliser avec précaution en raison d'effets anti-muscariniques (risque de constipation)(Beers).

Les molécules les plus fréquemment prescrites retrouvées dans cette étude sont:

Tableau 9 : TOP 5 des molécules les plus prescrites

CLASSEMENT	MOLECULES HOSPITALISATION INITIALE	NOMBRE DE PRESCRIPTIONS	MOLECULES HOSPITALISATION SSR	NOMBRE DE PRESCRIPTIONS
1	PARACETAMOL	33	PARACETAMOL	37
2	FLUINDIONE	12	FLUINDIONE	12
3	ENOXAPARINE	10	PERINDOPRIL/RISPERIDONE	7
4	PERINDOPRIL/RISPERIDONE	8	ACARBOSE	6
5	PRAVASTATINE	7	ENOXAPARINE/RILMENIDINE/ RAMIPRIL/PRAVASTATINE	5

La notion d'une exposition à un produit de contraste iodé était également recherchée. Les produits de contraste iodés peuvent être considérés comme des médicaments. En médecine, le nombre de patient exposés est plus élevé qu'en SSR. La plupart des patients admis en médecine avaient des pathologies lourdes, nécessitant parfois en aigu le recours à des examens d'imagerie avec injection d'iode. Cependant, seul 1 patient sur la totalité des exposés a une évaluation de sa fonction rénale dans son dossier médical. En SSR bien que ce nombre soit meilleur, il faut toutefois signaler qu'un peu plus de 20% des exposés à l'iode n'ont pas de traces d'une telle évaluation dans leur dossier. De plus, 4 patients en médecine et 2 en SSR ont été exposés alors qu'ils avaient une créatinine élevée. Même si une créatinine élevée ne permet pas à elle seule de juger de la fonction rénale d'un patient, une créatinine élevée doit conduire le prescripteur à être d'autant plus vigilant chez ces patients.

6.1.3 Pathologies à retentissement rénal

L'athérome, le diabète (type 1 ou 2) ainsi que l'hypertension ont un impact sur la fonction rénale. La personne âgée est de plus exposée à un vieillissement physiologique de son rein. La plupart des patients de l'étude étaient porteurs d'une pathologie à retentissement rénal. L'hypertension apparaît d'ailleurs comme la plus fréquente en terme de prévalence. Parfois, ces facteurs sont cumulatifs. Le risque d'altération de la fonction rénale est alors augmenté.

En médecine, le nombre de mesures de la fonction rénale retrouvées est très faible pour cette catégorie de population: 33,3% de mesure chez les hypertendus, 16,7% chez les diabétiques et seulement 17,4% chez les patients avec un antécédent de MCV.

Pour le SSR, seul 20% environ de l'ensemble de ces patients n'ont pas de trace de dosage de la fonction rénale. Ces résultats tendent à montrer que le médecin gériatre fait plus attention chez ces patients à risque. Ces résultats sont bien sûr perfectibles.

L'ANAES en 2002 puis l'HAS en 2011 rappellent dans leurs rapports respectifs la nécessité d'une évaluation systématique et précoce pour les patients porteurs de telles pathologies.

6.1.4 Points forts et négatifs de l'étude

Points forts de l'étude

Ce travail confirme que l'évaluation de la fonction rénale chez la personne âgée hospitalisée reste encore mal évaluée en séjour hospitalier de médecine. Même si en SSR les résultats apparaissent meilleurs, des efforts restent à faire. C'est le cas notamment chez les patients à risques (porteurs de pathologies à retentissement rénal). Près de 20% des patients n'ont pas eu cette évaluation en SSR. Ces résultats sont tout de même meilleurs qu'à l'entrée, ce qui confirme une plus grande attention des médecins gériatre pour cette catégories de patients.

On constate également une plus grande attention à la mesure de la fonction rénale en gériatrie (y compris en court séjour).

Ceci se confirme avec d'autres paramètres tel le poids. Le poids est une donnée relativement simple à obtenir. En médecine, rares sont les patients à avoir une trace écrite de leur Poids dans leur dossier médical. Il est cependant indispensable, pour l'évaluation et le suivi du patient, mais aussi pour le calcul de la clairance de la créatinine et par conséquent de l'adaptation des médicaments à élimination rénale.

La population étudiée dans cette étude est représentative (âge moyen 85,2 ans). Les patients provenaient de tous les services de médecine du CH de Nevers (toutes spécialités confondues).

On retrouve la notion de "polymédication". Le nombre moyen de médicaments tous confondus (avec et sans adaptation à la fonction rénale) est en moyenne de 8,4 au moment du transfert et de 8,8 à la sortie du SSR. La polymédication n'est pas sans risque chez la personne âgée qui est alors plus exposée à la survenue d'effets indésirables liés aux différents traitements (somnolence, risque de chute, hémorragies,...).

Points négatifs

Il existe un biais de sélection. Seuls les patients provenant de médecine ont été inclus. Les patients séjournant en chirurgie n'ont pas été inclus. Il en est de même pour les patients provenant de Réanimation. Les patients admis en Réanimation sont le plus souvent porteurs de pathologies extrêmement lourdes nécessitant des soins et des thérapeutiques spécifiques.

Tous les patients ayant séjournés en SSR n'ont pas été comptabilisés en raison de transferts dans d'autres unités au cours de leur hospitalisation. Certains dossiers étaient réclamés par des secrétariats pour des consultations spécialisées et n'étaient donc pas disponibles au moment du recueil en SSR.

Le taux d'évaluation retrouvé n'est que de 59% en SSR et 24,9% en médecine. Ces résultats ont été obtenus à partir des données inscrites dans le dossier médical du patient. Beaucoup d'éléments ne sont pas tracés dans les dossiers médicaux. Ceci peut poser problème lors de la prise en charge par un autre médecin qui ne connaît pas le patient. Il y a également une perte de données nécessaire au suivi du patient au cours de son hospitalisation.

6.2 Pistes d'améliorations et conclusion

Les différents résultats obtenus montrent bien qu'en terme d'évaluation de la fonction rénale chez la personne âgée séjournant au sein du CH de Nevers des progrès restent à faire dans ce domaine.

L'objectif de cette étude n'était pas de montrer la supériorité d'un service par rapport à un autre mais bien de faire un état des lieux des pratiques professionnelles.

Plusieurs pistes d'améliorations peuvent ainsi être discutées.

Ces résultats soulignent la nécessité de rappeler aux médecins prescripteurs les recommandations concernant la prescription chez la personne âgée. Ces recommandations établies par l'ANAES initialement puis l'HAS ont pour but de prévenir la survenue d'événements indésirables graves chez ces patients. Il convient donc de rappeler les méthodes d'évaluations disponibles, leurs intérêts mais aussi leurs limites d'utilisations. Actuellement, seule la formule de Cockcroft-Gault est recommandée pour l'adaptation des médicaments à l'élimination rénale (conformément aux caractéristiques produits). En l'absence de réévaluation de ces RCP, il n'y a pas lieu d'utiliser d'autres équations pour la prescription de médicaments à élimination rénale.

Cependant, cette seule démarche ne peut suffire. Son impact est souvent limité ainsi que son effet à long terme. Elle repose sur une démarche individuelle. Tous les professionnels ne seront pas réceptifs de la même façon à ces différentes recommandations.

L'amélioration de la prise en charge de la personne âgée passe également par la sensibilisation des professionnels de santé aux spécificités liées à cette population (vieillesse physiologique, polymédication, effets indésirables plus fréquents des médicaments,...). De nombreuses thérapeutiques exposent en effet le sujet âgé à des EIG. ces derniers sont évitables. Toute prescription doit s'accompagner d'une évaluation du rapport bénéfices/risques. Des aides pour la prescription sont facilement disponibles (exemple: Critères de Beers) et doivent être présentés aux différents intervenants dans la prise en charge du patient.

Pour tenter de limiter les erreurs, il convient d'avoir une trace écrite dans le dossier médical du patient. C'est par ailleurs l'objectif des différents programmes d'accréditation mené au sein des établissements de santé. Plus les informations sont tracées dans le dossier médical, plus le risque d'erreur diminue.

De même, tout patient qui entre en unité de soins doit avoir une réévaluation globale de son traitement. Cette dernière doit également se faire tout au long de son séjour. Les premiers temps de l'hospitalisation correspondent souvent à un état aigu. De nombreux traitements sont alors ajoutés à ce moment (antibiothérapie, anticoagulation préventive ou curative,...). Il convient d'être vigilant durant cette période et d'arrêter tout traitement non indispensable. Une fois le patient stabilisé, son traitement doit être réévalué. Le patient doit faire partie intégrante de la prescription (Traitement expliqué au patient afin de limiter les risques liés à ce dernier).

Si l'on veut limiter le risque iatrogène, les mesures doivent s'appliquer à chaque patient qui entre dans le service (aussi bien en SSR qu'en médecine).

Une solution à développer serait la prescription informatisée avec obligation de noter une évaluation de la clairance de la créatinine. Les prescriptions ainsi faites pourraient ainsi être corrélées à la fonction rénale du patient (on peut imaginer un code couleur en fonction du résultat, allant de la précaution d'emploi jusqu'à la contre-indication). Un tel dispositif ne doit pas remettre en cause la prescription faite par le médecin prescripteur mais au contraire servir de guide et l'inviter à être prudent. Le médecin qui prend en charge le patient devrait avoir à sa disposition toutes les aides possibles pour mesurer la fonction rénale de son patient (par exemple un emplacement spécifique sur le logiciel pour effectuer ce calcul).

Une sécurité supplémentaire serait d'avoir également une évaluation régulière par le laboratoire de la fonction rénale. Cependant, ceci implique que le poids du patient soit régulièrement noté et actualisé. Ce calcul n'est effectué actuellement que sur demande du médecin.

Comme souligné précédemment, l'évaluation de la fonction rénale apparaissait meilleure en gériatrie. Ceci pouvait s'expliquer en partie par la présence dans le dossier d'un emplacement spécifique pour inscrire le résultat de cette évaluation. Or, il existe une différence au niveau du dossier papier en médecine et en SSR

La présence d'un dossier commun à tous les services (observation médicale standardisée) avec un emplacement spécifique pourrait améliorer cette évaluation. Ce dossier commun (partie médicale) permettrait ainsi à tout médecin intervenant dans la prise en charge du patient d'avoir accès aux informations concernant son patient. Cela impose toutefois que le médecin

qui le remplit prenne le temps nécessaire. Pour être accepté par tous, il ne doit pas être vécu comme une contrainte. Les informations les plus pertinentes doivent y figurer. Il serait même souhaitable que cette partie du dossier soit informatisée afin d'être lisible pour tous. Le fait de pouvoir être accessible par intranet sécurisé permettrait également d'éviter les pertes de certaines parties du dossier lors des différents transferts dans les unités de soins. Tout cela ne doit pas se faire au détriment du temps passé aux soins du patient.

Trop de médicaments à adaptation rénale restent inadaptés. Certaines classes médicamenteuses sont plus représentées que d'autres. Un rappel des principales classes en cause auprès des prescripteurs est plus que nécessaire. Il faut se méfier de certaines molécules trop souvent non adaptées tel que le paracétamol, les héparines de Bas Poids Moléculaire, certains antibiotiques....

Cette évaluation doit être systématique dès lors qu'il existe des pathologies influant ou risquant d'altérer la fonction rénale. C'est le cas pour le diabète, l'athérome et l'hypertension artérielle. Ces pathologies accélèrent la dégradation de la fonction rénale. L'existence de telles pathologies devraient être signalée au prescripteurs dès lors qu'il souhaite introduire ou modifier une thérapeutique.

La mesure de la fonction rénale est un élément fondamental de la prise en charge de la personne âgée hospitalisée. On ne réduira le risque de iatrogénie et on n'améliorera cette prise en charge qu'en prenant en compte le patient âgé dans son ensemble. Ceci passe par la recherche des syndromes gériatriques par l'intermédiaire notamment de l'évaluation gériatrique standardisée, qui comprend notamment, l'évaluation systématique des grandes fonctions d'organes parmi lesquelles la fonction rénale qui est incontournable.

Cette amélioration passe notamment par une démarche volontaire de la part des différents médecins intervenants tout au long de la prise en charge du patient âgé.

UNIVERSITE DE BOURGOGNE

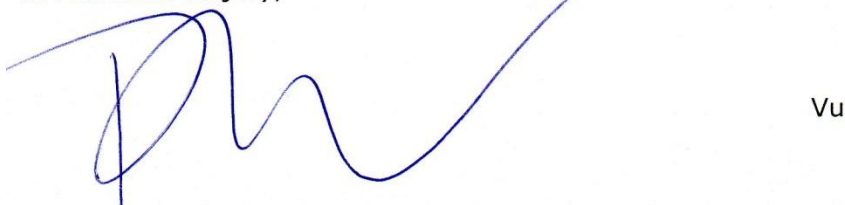
THESE SOUTENUE PAR M Monsieur GUILLAUME Bernard

CONCLUSIONS

L'analyse des pratiques professionnelles en termes d'évaluation de la fonction rénale et de l'adaptation de la prescription médicamenteuse chez la personne âgée hospitalisée au CH de Nevers, montre qu'il existe des marges de progrès importantes pour prévenir l'iatrogénie médicamenteuse. Des propositions d'amélioration sont discutées : outre une formation pour sensibiliser les médecins, des routines informatiques automatiques selon les résultats du laboratoire et des pistes d'alertes lors de la prescription médicamenteuse sont proposés.

La qualité de la prise en charge gériatrique passe par une recherche des syndromes gériatriques, via l'évaluation gériatrique standardisée, mais aussi par une évaluation systématisée des grandes fonctions d'organes (dont la fonction rénale). Ce n'est que par une démarche volontariste d'amélioration des pratiques professionnelles que l'on pourra réduire l'iatrogénie médicamenteuse et optimiser la prescription médicamenteuse chez la personne âgée hospitalisée.

Le Président du jury,

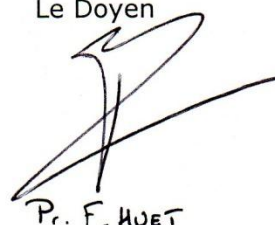


P. P. JOUANNY

Vu et permis d'imprimer

Dijon, le 19 Avril 2016

Le Doyen



P. F. HUET

BIBLIOGRAPHIE

1. OMS | Vieillessement.WHO. [consulté le 12 nov 2014].
*Disponible sur: <http://www.who.int/topics/ageing/fr/>
2. Robert-Bobée I. Projections de population pour la France métropolitaine à l'horizon 2050. juillet 2006 [consulté le 4 oct 2014];(1089).
*Disponible sur http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?reg_id=0&ref_id=ip1089
3. Legrain S. Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé. Haute Autorité de Santé; 2005 [consulté le 12 nov 2014]
*Disponible sur
http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pmsa_synth_biblio_2006_08_28_16_44_51_580.pdf
- 4.. Auvray L, Sermet C. Consommations et prescriptions pharmaceutiques chez les personnes âgées : un état des lieux. Gérontol Soc.2002;103:13-27.
*Disponible sur
<http://surmedicalisation.fr/blog/WordPress3/wpcontent/uploads/2014/06/CONSOMMATION-S-ET-PRESCRIPTIONS-PHARMACEUTIQUES-CHEZ-LES-PERSONNES-AGEES.pdf>
5. Lecomte TH. La consommation médicamenteuse en 1991.Evolution 1970-1980-1991.Paris. [consulté le 12 nov 2014]. Credes ; 1994.
*Disponible sur <http://www.irdes.fr/Publications/Rapports1994/rap1030.pdf>
6. Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé. AFSSAPS; 2005 [consulté le 15 mai 2015].
*Disponible sur:
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/9641eb3f4a1e67ba18a6b8aecd3f1985.pdf
7. Stengel B, Couchoud C, Helmer C, Loos-Ayav C, Kessler M. Épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique en France. [consulté le 12 nov 2014]. La Presse Médicale. déc 2007;36(12):1811-21.
*Disponible sur <http://www.em-consulte.com/article/134259/epidemiologie-de%C2%A0l-insuffisance-renale-chronique-e>
8. Prudence Gibert. Optimisation de la prise en charge médicamenteuse chez la personne âgée hospitalisée : diffusion d'un guide local évaluation de la qualité de la prescription par mesure de la conformité des posologies à la fonction rénale.[consulté le 15 mai 2015]. Pharmaceutical sciences. 2012.<dumas-00736573>.
*Disponible sur <http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00736573/document> Consulté le 19/01/15
9. Michel P., Lathelize M., Domecq S., Kret m., Bru-Sonnet R., Quenon J.-L., Minodier C., Moty-Monnereau C., Chaleix M., Olier L., Roberts T., Nitro L., Quintard B. Les événements indésirables graves dans les établissements de santé : fréquence, évitabilité et acceptabilité. [consulté le 15 mai 2015]. Études et résultats, DREES, n° 761, mai.
*Disponible sur <http://drees.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/er761.pdf>

10. Patouraux H. (Octobre 2003) Ajustement de la prescription médicamenteuse à la fonction rénale chez les plus de 75 ans: Evaluation de nos pratiques médicales au centre hospitalier de Nevers. Diplôme Universitaire de Néphro-Gériatrie: Hôpital Bichat Paris, 34p
11. Dussol B. Méthodes d'exploration de la fonction rénale: intérêt et limites des formules permettant d'estimer la fonction rénale. [consulté le 7 mai 2015]. IBS. févr 2011;26:6-12.
*Disponible sur <http://www.sciencedirect.com/science/journal/09232532/26/1>
12. Berod T, Martinez S. Modification of Diet in Renal Disease versus Cockcroft-Gault : quelle équation choisir pour adapter un traitement à l'état rénal du patient ? [consulté le 15 mai 2015]. Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien. déc 2012;47(4):251-7.
*Disponible sur <http://www.em-premium.com.proxy-scd.ubourgogne.fr/article/774546/resultatrecherche/2>
13. Bon usage des technologies de santé: Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique. Haute Autorité de Santé; 2012 juillet [consulté le 4 mai 2015].
*Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-10/evaluation_du_debit_de_filtration_glomerulaire_et_du_dosage_de_la_creatininemie_dans_le_diagnostic_de_la_maladie_renale_chronique_chez_ladulte_-_fiche_buts.pdf
14. Données récentes sur l'estimation de la fonction rénale: Formule de Cockcroft ou MDRD? La Lettre d'ICAR. 31 mars 2005 [consulté le 15 avr 2015];
*Disponible sur: http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/services/ICAR/Lettre_CG_MDRD.pdf
15. Gianelli S-V, Graf C-E, Zekry D, Herrmann F-R. Estimation de la fonction rénale chez la personne âgée: comparaison des méthodes et implications cliniques. [consulté le 15 avr 2015]. NPG. juin 2013;13(75):166-71.
*Disponible sur <http://www.em-premium.com.proxy-scd.u-bourgogne.fr/article/810414/resultatrecherche/14>
16. Carbonnel C, Seux V, Pauly V, Oddoze C, Roubicek C, Larue JR, et al. Quelle méthode d'évaluation de la fonction rénale utiliser chez le sujet âgé hospitalisé en unité de court séjour gériatrique ? Comparaison de quatre méthodes. [consulté le 14 avr 2016]. La Revue de Médecine Interne. mai 2008;29(5):364-9.
*Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/151226#N103FB>
17. Guide du parcours de soins: Maladie Rénale Chronique de l'adulte. Haute Autorité de Santé; 2012 [consulté le 4 oct 2014].
*Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201204/guide_parcours_de_soins_mrc_web.pdf
18. Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. ANAES; 2002.
*Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/irc_chez_ladulte_2002-_recommandations.pdf
19. Laroche M.-L, Bouthier F, Merle L, Charmes J-P. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées: intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. Rev Med interne 2009. 2009;(30):592-601.

ANNEXES

Annexe 1: Fiche de recueil

Fiche recueil dossier

NOM : Prénom : Âge : ans

Sexe : ☐ F ☐ M n° patient :

Service d'origine : ☐ médecine gériatrique ☐ autre médecine

Service initial lors de l'admission

Insuffisance rénale connue : ☐ oui ☐ non

Dosage de la fonction rénale :

urée : ☐ oui ☐ non valeur :

créatinine : ☐ oui ☐ non valeur :

Évaluation de la fonction rénale : ☐ oui ☐ non Labo ()

si oui : valeur : _____ ml/mn

• méthode utilisée : ☐ Cockcroft-Gault ☐ MDRD ☐ CKD-EPI

Pathologies à retentissement rénale :

☐ HTA ☐ diabète ☐ maladies cardiovasculaires

Poids mesuré : ☐ oui ☐ non résultat : _____ kg

Ordonnances de sortie :

médicaments :	adaptation posologique selon Vidal	adaptation faite
-	☐	☐
-	☐	☐
-	☐	☐
-	☐	☐
-	☐	☐
-	☐	☐
-	☐	☐
-	☐	☐
-	☐	☐
-	☐	☐
-	☐	☐

Exploration radiologique avec injection d'iode : ☐ oui ☐ non

Admission en soins de suite et de réadaptation

Insuffisance rénale connue : ☐ oui ☐ non

Dosage de la fonction rénale :

urée : ☐ oui ☐ non valeur :

créatinine : ☐ oui ☐ non valeur :

Evaluation de la fonction rénale : ☐ oui ☐ non Labo ()

si oui : valeur : _____ ml/mn

• méthode utilisée : ☐ Cockcroft-Gault ☐ MDRD ☐ CKD-EPI

Pathologies à retentissement rénale :

☐ HTA ☐ diabète ☐ maladies cardiovasculaires

Poids mesuré : ☐ oui ☐ non résultat : _____ kg

Ordonnances de sortie :

médicaments :	adaptation posologique selon Vidal	adaptation faite
-	☐	☐
-	☐	☐
-	☐	☐
-	☐	☐
-	☐	☐
-	☐	☐
-	☐	☐
-	☐	☐
-	☐	☐
-	☐	☐
-	☐	☐
-	☐	☐

Exploration radiologique avec injection d'iode : ☐ oui ☐ non

DCD en SSR ☐ oui ☐ non

A la sortie :

Dosage de la fonction rénale :

urée : ☐ oui ☐ non valeur :

créatinine : ☐ oui ☐ non valeur :

Evaluation de la fonction rénale : ☐ oui ☐ non labo ()

si oui : valeur : _____ ml/mn

• méthode utilisée : ☐ Cockcroft-Gault ☐ MDRD ☐ CKD-EPI

• insuffisance rénale en fin de séjour : ☐ oui ☐ non

Annexe 2 : Tableau des molécules à adaptation rénale en Médecine comprenant au moins une adaptation posologique.

Molécules		Nombre d'adaptation	Nombre de prescription
	PARACETAMOL	9	33
	RISPERIDONE	5	8
	FLUINDIONE	4	12
	DIGOXINE	3	3
	RAMIPRIL	3	6
	CEFTRIAXONE	2	3
	METFORMINE	2	4
	PRAVASTATINE	2	7
	RILMENIDINE	2	5
	ACARBOSE	1	4
	BISOPROLOL	1	3
	GLIPIZIDE	1	1
	PAROXETINE	1	1
	PREGABALINE	1	1
	ROSUVASTATINE	1	2
	VALSARTAN	1	2
Total	16	39	95

Annexe 3 : Tableau des molécules nécessitant une adaptation à la fonction rénale en SSR et adaptées au moins une fois.

Molécules	Nombre d'adaptation	Nombre de prescription
PARACETAMOL	24	37
FLUINDIONE	11	12
ENOXAPARINE	5	5
PRAVASTATINE	5	5
RAMIPRIL	5	5
ACARBOSE	4	6
RISPERIDONE	4	7
DIGOXINE	3	3
METOCLOPRAMIDE	3	4
NEBIVOLOL	3	4
RILMENIDINE	3	5
ATENOLOL	2	2
BISOPROLOL	2	4
GABAPENTINE	2	2
METFORMINE	2	3
MIRTAZAPINE	2	2
POTASSIUM	2	2
ROSUVASTATINE	2	2
VANLAFLAXINE	2	2
ALLOPURINOL	1	3
APIXABAN	1	1
CEFTRIAXONE	1	2
DORZOLAMIDE	1	1
ENALAPRIL	1	2
METHYLNALTREXONE	1	1
MIANSERINE	1	1
PERINDOPRIL	1	7
PREGABALINE	1	1
RIVAROXABAN	1	1
SOTALOL	1	1
TIAPRIDE	1	1
VALSARTAN	1	2
VANCOMYCINE	1	1
Total	33	100
		137

Annexe 4 : Tableau des molécules nécessitant une adaptation à la fonction rénale et non adaptées en service de médecine.

MOLECULES	NOMBRE DE PRESCRIPTION
AC ACETYLSALICYLIQUE	1
ALENDRONATE	1
ALLOPURINOL	3
AMOXICILLINE/AC CLAVULANIQUE	1
AMPICILLINE	0
APIXABAN	2
ATENOLOL	2
BUSPIRONE	0
CEFIXIME	1
CETIRIZINE	3
CLOMIPRAMINE	1
DOMPERIDONE	1
DORZOLAMIDE	2
ENALAPRIL	2
ENOXAPARINE	10
FENTANYL	1
FLUCONAZOLE	2
FONDAPARINUX	1
GABAPENTINE	2
GLIPIZIDE	1
HYDROCHLOROTHIAZIDE	2
HYDROXYZINE	4
INDAPAMIDE	2
IRBESARTAN / HCT	2
LERCANIDIPINE	2
LEVOCETERIZINE	1
LEVOFLOXACINE	1
MEMANTINE	1
METFORMINE/SITAGLIPTINE	1
METHYLNALTREXONE	0
METOCLOPRAMIDE	0
MIANSERINE	0
MIRTAZAPINE	0
NEBIVOLOL	5
OFLOXACINE	3
PARACETAMOL/OPIUM	1
PERINDOPRIL	8
POTASSIUM	5
RIFAMPICINE	1
RIVAROXABAN	1
SOTALOL	1
SPIRONOLACTONE	2
SULFAMETHOXAZOLE/TRIMETHOPRIME	2
SULFATE DE MORPHINE	0
TELMISARTAN	1
TELMISARTAN / HCT	1
TIAPRIDE	0
TRAMADOL	4
TRAMADOL/PARACETAMOL	1
TROSPIMUM	1
VALACICLOVIR	1
VANCOMYCINE	1
VANLAFLAXINE	0
ZOLPIDEM	1
ZOPICLONE	3
TOTAL	55
	97

Annexe 5 : Tableau des molécules nécessitant une adaptation à la fonction rénale et non adaptées en SSR

MOLECULES	NOMBRE DE PRESCRIPTION
AC ACETYLSALICYLIQUE	0
ALENDRONATE	0
AMOXICILLINE/AC CLAVULANIQUE	1
AMPICILLINE	1
BUSPIRONE	1
CEFIXIME	0
CETIRIZINE	1
CLOMIPRAMINE	0
DOMPERIDONE	0
FENTANYL	0
FLUCONAZOLE	0
FONDAPARINUX	0
GLIMEPIRIDE	0
GLIPIZIDE	0
HYDROCHLOROTHIAZIDE	0
HYDROXIZINE	1
INDAPAMIDE	1
IRBESARTAN / HCT	0
LERCANIDIPINE	1
LEVOCETERIZINE	0
LEVOFLOXACINE	1
MEMANTINE	0
METFORMINE/SITAGLIPTINE	0
OFLOXACINE	0
PARACETAMOL/OPIUM	0
PAROXETINE	1
RIFAMPICINE	0
SPIRONOLACTONE	0
SULFAMETHOXAZOLE/TRIMETHOPRIME	0
SULFATE DE MORPHINE	1
TLMISARTAN	0
TELMISARTAN / HCT	1
TRAMADOL	3
TRAMADOL/PARACETAMOL	0
TROSPIMUM	0
VALACICLOVIR	0
ZOLPIDEM	0
ZOPICLONE	3
TOTAL	38
	17

TITRE DE LA THESE : Evaluation de la fonction rénale et adaptation des médicaments à élimination rénale chez la personne âgée : analyse des pratiques professionnelles au CH de Nevers

AUTEUR : GUILLAUME Bernard

RESUME :

L'iatrogénie médicamenteuse participe à près de 20 % des hospitalisations des personnes âgées. L'insuffisance rénale en est un déterminant important, de par sa fréquence, sa non recherche ou son évaluation par des méthodes non adaptées, ce qui entraînent la prescription de médicaments contre-indiqués ou à des posologies excessives car non adaptées.

Le but de ce travail est de voir en routine l'état des pratiques professionnelles en médecine et en SSR gériatrique au CH de Nevers. 61 patients ont été évalués. Seulement 24.9 % des patients ont une évaluation tracée de leur fonction rénale en médecine et 59 % en SSR. De plus seulement 16.6 % des diabétiques ont eu cette évaluation, mais 80 % en SSR.

Chez les patients insuffisants rénaux, reste prescrit $2,45 \pm 2,04$ médicaments à élimination rénale non-adaptés, et $1,21 \pm 1,45$ en gériatrie.

L'analyse des pratiques professionnelles en termes d'évaluation de la fonction rénale et de l'adaptation de la prescription médicamenteuse chez la personne âgée hospitalisée au CH de Nevers, montre qu'il existe des marges de progrès importantes pour prévenir l'iatrogénie médicamenteuse. Des propositions d'amélioration sont discutées : outre une formation pour sensibiliser les médecins, des routines informatiques automatiques selon les résultats du laboratoire et des pistes d'alertes lors de la prescription médicamenteuse sont proposés.

MOTS-CLES :

IATROGENIE, PERSONNE AGE, INSUFFISANCE RENALE, QUALITE DES SOINS