



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ - NANCY 1

2010

FACULTE DE PHARMACIE

**Le pharmacien d'officine face au patient dialysé
Réalisation d'un outil de formation destiné
à l'équipe officinale**

T H E S E

Présentée et soutenue publiquement

Le 28 mai 2010

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par **Anne MOMBAZET**

née le 19 septembre 1984 à Pont-à-Mousson (54)

Membres du Jury

Président :	M. Stéphane GIBAUD,	Maître de Conférences,	Faculté de Pharmacie, Nancy
Juges :	Mlle Béatrice DEMORE,	MCU-PH,	Faculté de Pharmacie, Nancy
	Mlle Catherine ALLARD,	Néphrologue,	CHR Metz-Thionville

UNIVERSITÉ Henri Poincaré, NANCY 1
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2009-2010

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen

Francine KEDZIEREWICZ

Président du Conseil de la Pédagogie

Bertrand RIHN

Commission de la Recherche

Christophe GANTZER

Mobilité ERASMUS et Communication

Francine KEDZIEREWICZ

Hygiène Sécurité

Laurent DIEZ

Responsable de la filière Officine :

Francine PAULUS

Responsables de la filière Industrie :

Isabelle LARTAUD,
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Responsable du Collège d'Enseignement :
Pharmaceutique Hospitalier**

Jean-Michel SIMON

DOYEN HONORAIRE

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Marie-Madeleine GALTEAU

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Roger BONALY

Thérèse GIRARD

Maurice HOFFMANN

Michel JACQUE

Lucien LALLOZ

Pierre LECTARD

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

François MORTIER

Maurice PIERFITTE

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

**MAITRES DE CONFERENCES
HONORAIRES**

Gérald CATAU

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Andrée IMBS

Marie-Hélène LIVERTOUX

Jean-Louis MONAL

Dominique NOTTER

Marie-France POCHON

Anne ROVEL

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

ASSISTANT HONORAIRE

Marie-Catherine BERTHE

Annie PAVIS

ENSEIGNANTS

PROFESSEURS

Gilles AULAGNER	Pharmacie clinique
Alain BAGREL	Biochimie
Jean-Claude BLOCK	Santé publique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	Pharmacologie cardiovasculaire
Chantal FINANCE	Virologie, Immunologie
Pascale FRIANT-MICHEL	Mathématiques, Physique, Audioprothèse
Christophe GANTZER	Microbiologie environnementale
Max HENRY	Botanique, Mycologie
Jean-Yves JOUZEAU	Bioanalyse du médicament
Pierre LABRUDE	Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile
Isabelle LARTAUD	Pharmacologie cardiovasculaire
Dominique LAURAIN-MATTAR	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	Biochimie
Pierre LEROY	Chimie physique générale
Philippe MAINCENT	Pharmacie galénique
Alain MARSURA	Chimie thérapeutique
Patrick MENU	Physiologie
Jean-Louis MERLIN	Biologie cellulaire oncologique
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	Biochimie, Biologie moléculaire
Jean-Michel SIMON	Economie de la santé, législation pharmaceutique

MAITRES DE CONFÉRENCES

Monique ALBERT	Bactériologie, Virologie
Sandrine BANAS	Parasitologie
Mariette BEAUD	Biologie cellulaire
Emmanuelle BENOIT	Communication et santé
Isabelle BERTRAND	Microbiologie environnementale
Michel BOISBRUN	Chimie thérapeutique
François BONNEAUX	Chimie thérapeutique
Ariane BOUDIER	Chimie Physique
Cédric BOURA	Physiologie
Jean-Claude CHEVIN	Chimie générale et minérale
Igor CLAROT	Chimie analytique
Joël COULON	Biochimie
Sébastien DADE	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	Chimie analytique
Béatrice DEMORE	Pharmacie clinique
Joël DUCOURNEAU	Biophysique, audioprothèse, acoustique
Florence DUMARCAY	Chimie thérapeutique
François DUPUIS	Pharmacologie
Raphaël DUVAL	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	Hématologie - Génie Biologique
Adel FAIZ	Biophysique-acoustique
Luc FERRARI	Toxicologie
Stéphane GIBAUD	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	Chimie organique

Frédéric JORAND	Santé et environnement
Olivier JOUBERT	Toxicologie, sécurité sanitaire
Francine KEDZIEREWICZ	Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT	Informatique, Biostatistiques
Faten MERHI-SOUSSI	Hématologie biologique
Christophe MERLIN	Microbiologie environnementale et moléculaire
Blandine MOREAU	Pharmacognosie
Maxime MOURER	Pharmacochimie supramoléculaire
Francine PAULUS	Informatique
Christine PERDICAKIS	Chimie organique
Caroline PERRIN-SARRADO	Pharmacologie
Virginie PICHON	Biophysique
Anne SAPIN	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	Mycologie, Botanique
Nathalie THILLY	Santé publique
Gabriel TROCKLE	Pharmacologie
Marie-Noëlle VAULTIER	Biodiversité végétale et fongique
Mohamed ZAILOU	Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI	Pharmacie galénique

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER Sémiologie

PROFESSEUR AGREGÉ

Christophe COCHAUD Anglais

Bibliothèque Universitaire Santé - Lionnois (Pharmacie - Odontologie)

Anne-Pascale PARRET Directeur

SERMENT DES APOTHICAIRES



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

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

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

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

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



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES
DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE
CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

A Monsieur Stéphane Gibaud

Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie de Nancy

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury et nous vous en remercions. Pendant nos années d'études nous avons pu bénéficier de vos qualités d'enseignant. Nous vous demandons de considérer ce travail comme le témoignage de notre profonde reconnaissance.

A Mademoiselle Béatrice Demoré

Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie de Nancy

Vous nous avez fait l'honneur de nous guider tout au long de ce travail de thèse. Pour votre disponibilité, votre enthousiasme, votre rigueur et vos encouragements, veuillez accepter nos sincères remerciements et notre profonde reconnaissance.

A Mademoiselle Catherine Allard

Néphrologue, CHR Metz-Thionville

Vous nous avez fait la joie d'accepter de juger notre travail. Merci pour votre aide, vos conseils et votre disponibilité au cours de ce travail de thèse et merci pour tous les bons moments passés dans le service de dialyse au cours de notre stage hospitalo-universitaire.

Veuillez trouver dans ce travail notre profonde gratitude.

A mes parents,

Pour m'avoir permis de réaliser ces études,
Pour tout votre amour,
Je vous aime.

A ma famille,

Pour votre présence et votre soutien tout au long de ma vie.

A mes amis,

A Emeline,
Pour ton amitié fidèle, ton écoute et pour tout ce que nous avons partagé.

A Capucine,
Pour ton amitié sincère et pour m'avoir fait rire durant notre stage à l'hôpital.

A Elise,
A notre amitié toute nouvelle, j'espère qu'elle se poursuivra encore longtemps.

Mais aussi à Perrine, Alicia, Arnold, Alexa, Rachel, Mélanie, Yannick et les autres.

SOMMAIRE

PARTIE 1 : Généralités sur le rein et l'insuffisance rénale.....	9
1. Le rein.....	9
1.1. Anatomie.....	9
1.1.1. Anatomie externe.....	9
1.1.2. Anatomie interne.....	10
1.1.3. Le néphron.....	12
1.1.4. Vascularisation.....	15
1.2. Physiologie.....	17
1.2.1. Formation de l'urine et excrétion des déchets.....	17
1.2.1.1. La filtration glomérulaire.....	17
1.2.1.2. Réabsorption et sécrétion tubulaire.....	18
1.2.2. Fonction endocrine.....	20
1.2.2.1. Production de rénine.....	20
1.2.2.2. Production d'érythropoïétine.....	20
1.2.2.3. Transformation de la vitamine D.....	21
1.2.2.4. Les autres molécules produites par le rein.....	21
2. L'insuffisance rénale chronique.....	21
2.1. Définition.....	21
2.2. Diagnostic et circonstances de découverte.....	22
2.2.1. Estimation du DFG.....	22
2.2.2. Marqueurs biologiques d'atteinte rénale.....	23
2.2.3. Anomalies morphologiques.....	23
2.2.4. Classification de l'IRC.....	23
2.2.5. Circonstances de découverte.....	24
2.3. Epidémiologie.....	24
2.4. Etiologie.....	25
2.4.1. Néphropathies glomérulaires.....	26

2.4.2. Néphropathies vasculaires.....	26
2.4.3. Néphropathie diabétique.....	27
2.4.4. Néphropathies tubulo-interstitielles.....	27
2.4.5. Polykystose rénale.....	27
2.5. Manifestations cliniques et complications de l'insuffisance rénale chronique terminale.....	28
2.5.1. Manifestations cardiovasculaires.....	28
2.5.1.1. Hypertension artérielle.....	28
2.5.1.2. Lésions artérielles : athérosclérose et artériosclérose.....	29
2.5.1.3. Cardiomyopathie urémique.....	30
2.5.2. Manifestations hématologiques.....	30
2.5.2.1. Anémie.....	30
2.5.2.2. Troubles de l'hémostase.....	31
2.5.3. Troubles du métabolisme phospho-calcique.....	31
2.5.3.1. Hyperparathyroïdie secondaire.....	31
2.5.3.2. Ostéomalacie.....	32
2.5.3.3. Os adynamique.....	32
2.5.4. Troubles hydroélectrolytiques.....	33
2.5.4.1. Acidose métabolique.....	33
2.5.4.2. Hyperkaliémie.....	33
2.5.5. Manifestations digestives.....	34
2.5.6. Manifestations neurologiques.....	34
2.5.7. Perturbation du système immunitaire.....	34
2.5.8. Anomalies métaboliques.....	35
2.5.9. Manifestations cutanées.....	35

PARTIE 2 : Prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale

La dialyse.....37

1. Qu'est-ce que la dialyse.....37

2. Principes physiques de la dialyse.....	37
2.1. La diffusion.....	37
2.2. L'ultrafiltration.....	38
2.3. L'adsorption.....	39
3. L'hémodialyse.....	39
3.1. Le matériel d'hémodialyse.....	39
3.1.1. Le dialyseur.....	39
3.1.2. Le générateur de dialyse.....	40
3.1.3. Le dialysat.....	41
3.1.4. L'eau pour hémodialyse.....	42
3.2. La voie d'abord.....	43
3.2.1. La fistule artério-veineuse.....	43
3.2.2. La prothèse vasculaire.....	44
3.2.3. Le cathéter veineux central.....	45
3.3. L'anticoagulation.....	46
3.4. Conduite du traitement.....	46
3.4.1. Nombre et durée des séances.....	46
3.4.2. Modalités de prise en charge.....	47
3.4.3. Notion de poids sec.....	47
3.4.4. Déroulement d'une séance.....	48
3.4.5. Complications pendant la séance.....	48
4. Dialyse péritonéale.....	49
4.1. Le péritoine.....	50
4.2. La voie d'abord : le cathéter péritonéal.....	52
4.3. Les solutions de dialyse péritonéale.....	53
4.4. Différentes techniques de dialyse péritonéale.....	53
4.4.1. La dialyse péritonéale continue ambulatoire.....	54
4.4.2. La dialyse péritonéale automatisée.....	55
4.5. Complications infectieuses.....	57

5. Choix de la technique.....	57
6. Une alternative à la dialyse : la transplantation.....	58

La nutrition.....59

1. La dénutrition en dialyse.....	59
2. Les apports nutritionnels recommandés.....	60
2.1. L'apport énergétique.....	60
2.2. L'apport protéique.....	60
2.3. L'apport lipidique.....	61
2.4. L'apport glucidique.....	61
2.5. L'apport hydrosodé.....	61
2.6. Le potassium.....	62
2.7. Le phosphore.....	62
2.8. La supplémentation vitaminique.....	63

Le traitement médicamenteux.....64

1. Modifications pharmacocinétiques chez le dialysé.....	64
1.1. Liées à l'insuffisance rénale.....	64
1.1.1. L'absorption.....	64
1.1.2. La distribution.....	64
1.1.3. Le métabolisme.....	65
1.1.4. L'élimination.....	65
1.2. Liées à la dialyse.....	66
1.2.1. Notion de dialysance.....	66
1.2.2. Médicament et hémodialyse.....	66
1.2.3. Médicament et dialyse péritonéale.....	66
1.3. Adaptation posologique chez le dialysé.....	67
2. Traitement des modifications et des complications de l'IRCT.....	69
2.1. Les complications cardio-vasculaires.....	69

2.1.1. L'hypertension artérielle.....	69
2.1.2. L'athérome.....	82
2.2. L'anémie.....	82
2.2.1. Correction des carences.....	83
2.2.2. Traitement par érythropoïétine.....	85
2.2.2.1. Objectif du traitement.....	85
2.2.2.2. Spécialités disponibles.....	86
2.2.2.3. Mode d'administration.....	86
2.2.2.4. Posologie.....	87
2.2.2.5. Résistance à l'érythropoïétine.....	87
2.2.2.6. Effets indésirables.....	88
2.2.2.7. Délivrance à l'officine et conseils d'utilisation.....	88
2.3. L'hyperkaliémie.....	89
2.3.1. Objectif du traitement.....	89
2.3.2. Spécialité disponible : Kayexalate®.....	89
2.4. L'ostéodystrophie rénale.....	90
2.4.1. Objectifs du traitement.....	90
2.4.2. Les sels de calcium.....	91
2.4.3. Les chélateurs intestinaux du phosphore non calciques.....	92
2.4.4. Les dérivés hydroxylés de la vitamine D.....	93
2.4.5. Les calcimimétiques.....	94
2.5. Le diabète.....	95
2.6. L'hyperuricémie.....	95
 PARTIE 3 : Présentation de l'outil de formation.....	 96
1. Objectifs.....	96
2. Elaboration du diaporama.....	96
3. Contenu.....	96

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Les reins et les voies urinaires.....	10
Figure 2 : Coupe d'un rein.....	11
Figure 3 : Le néphron.....	12
Figure 4 : Schéma d'un glomérule.....	13
Figure 5 : La vascularisation du rein.....	15
Figure 6 : La vascularisation des néphrons corticaux et juxtaglomérulaires.....	16
Figure 7 : Facteurs de risques de l'athérosclérose.....	29
Figure 8 : Physiopathologie de l'hyperparathyroïdie secondaire.....	32
Figure 9 : La diffusion.....	38
Figure 10 : L'ultrafiltration.....	38
Figure 11 : Les deux types de dialyseurs.....	40
Figure 12 : Le générateur d'hémodialyse.....	41
Figure 13 : Représentation schématique du système de traitement de l'eau.....	43
Figure 14 : Fistule artérioveineuse entre l'artère radiale et la veine céphalique.....	44
Figure 15 : Exemples de prothèses vasculaires.....	45
Figure 16 : Cathéter veineux central.....	45
Figure 17 : Principe de la dialyse péritonéale.....	50
Figure 18 : Le péritoine et la cavité péritonéale.....	51
Figure 19 : Schéma de la membrane péritonéale.....	51
Figure 20 : Cathéter péritonéal.....	52
Figure 21 : Exemple d'une stratégie de DPCA.....	54
Figure 22 : Etapes de la dialyse péritonéale avec un système double poches déconnectables.....	55
Figure 23 : Exemple d'une stratégie de DPCC.....	56
Figure 24 : Exemple d'une stratégie de DPIN.....	56
Figure 25 : Exemple d'une stratégie de DPFN.....	56
Figure 26 : Adaptation posologique par la méthode de l'intervalle et de la dose.....	68

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Les différents stades de l'insuffisance rénale chronique.....	24
Tableau II : Composition du dialysat pour hémodialyse.....	42
Tableau III : Supplémentation vitaminique recommandée.....	63
Tableau IV : Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion.....	72
Tableau V: Les antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II.....	74
Tableau VI : Les β -bloquants utilisés dans le traitement de l'HTA et leurs posologies.....	78
Tableau VII: Présentation des différentes formes orales de fer disponibles.....	83
Tableau VIII: Spécialités de fer injectable disponibles en France.....	84
Tableau IX : Spécialités utilisées dans le traitement des carences en folates et en vitamine B12.....	85
Tableau X : Les différentes érythropoïétines disponibles en France.....	86
Tableau XI : Posologie des érythropoïétines.....	87
Tableau XII : Valeurs plasmatiques optimales dans la prévention de l'hyperparathyroïdie secondaire.....	91
Tableau XIII : Posologies de Renagel® et de Fosrenol® recommandées.....	92

INTRODUCTION

L'insuffisance rénale chronique est la diminution progressive et irréversible de la fonction rénale. Lorsque les reins ne sont plus en mesure d'effectuer leurs fonctions, on parle d'insuffisance rénale chronique terminale.

Le traitement de l'insuffisance rénale chronique terminale est lourd et complexe. Le patient doit changer radicalement son style de vie, ses habitudes alimentaires, se livrer à des séances de dialyse et prendre un traitement médicamenteux pouvant aller jusqu'à quinze médicaments par jour.

Il a été démontré que la non observance était corrélée de façon significative à la mortalité. Si le patient adhère bien à son traitement, s'il comprend l'intérêt de chaque molécule, l'observance sera meilleure.

Comme le précise la loi HPST (Hôpital, Patients, Santé et Territoire), le pharmacien a sa place dans l'éducation thérapeutique de ces patients, mais pour cela, il doit être formé dans le domaine de l'insuffisance rénale chronique terminale et ses méthodes de prise en charge.

Cette pathologie particulière est mal connue par les pharmaciens d'officine, peut-être parce que les patients dialysés sont peu nombreux au sein de la patientèle. En effet, en France on compte 23 000 officines et 30 000 patients dialysés, ce qui ne représente en moyenne pas plus d'un ou deux dialysés par officine.

Après un rappel sur le rein et son fonctionnement, nous étudierons les différentes techniques de dialyse, le régime nutritionnel que doivent suivre les patients puis les différents traitements médicamenteux.

Nous présenterons ensuite l'outil de formation qui a été réalisé afin d'être proposé aux pharmaciens et préparateurs officinaux.

PARTIE 1

GÉNÉRALITÉS SUR LE REIN ET L'INSUFFISANCE RÉNALE

1. LE REIN

1.1. ANATOMIE

1.1.1. Anatomie externe

Les reins, au nombre de deux, sont situés de part et d'autre de la colonne vertébrale, ils s'étendent de la 12^{ème} vertèbre dorsale à la 3^{ème} vertèbre lombaire.

Ils siègent dans la cavité abdominale, derrière le péritoine. Le rein droit est légèrement plus bas que le rein gauche, en raison de la présence du foie.

Un rein adulte mesure en moyenne 12 cm de longueur, 6 cm de largeur et 3 cm d'épaisseur et pèse environ 150 g.

Le rein ressemble à un haricot : les bords externes, la face antérieure et la face postérieure sont convexes, alors que le bord interne est concave.

Un orifice, le hile rénal, se situe au milieu du bord interne et conduit à une cavité : le sinus rénal. L'uretère, les vaisseaux sanguins et lymphatiques, et les nerfs vont pénétrer dans le rein à travers le hile. (cf. figure 1)

Le rein est entouré par trois capsules :

- la capsule fibreuse adhère au parenchyme rénal et agit comme une barrière contre les infections provenant des régions avoisinantes.

- la capsule adipeuse fixe le rein à la paroi postérieure et le protège contre les coups.
- le fascia rénal est une couche de tissu conjonctif qui entoure le rein et la glande surrénale et qui ancre ces deux organes aux structures voisines [20,34].

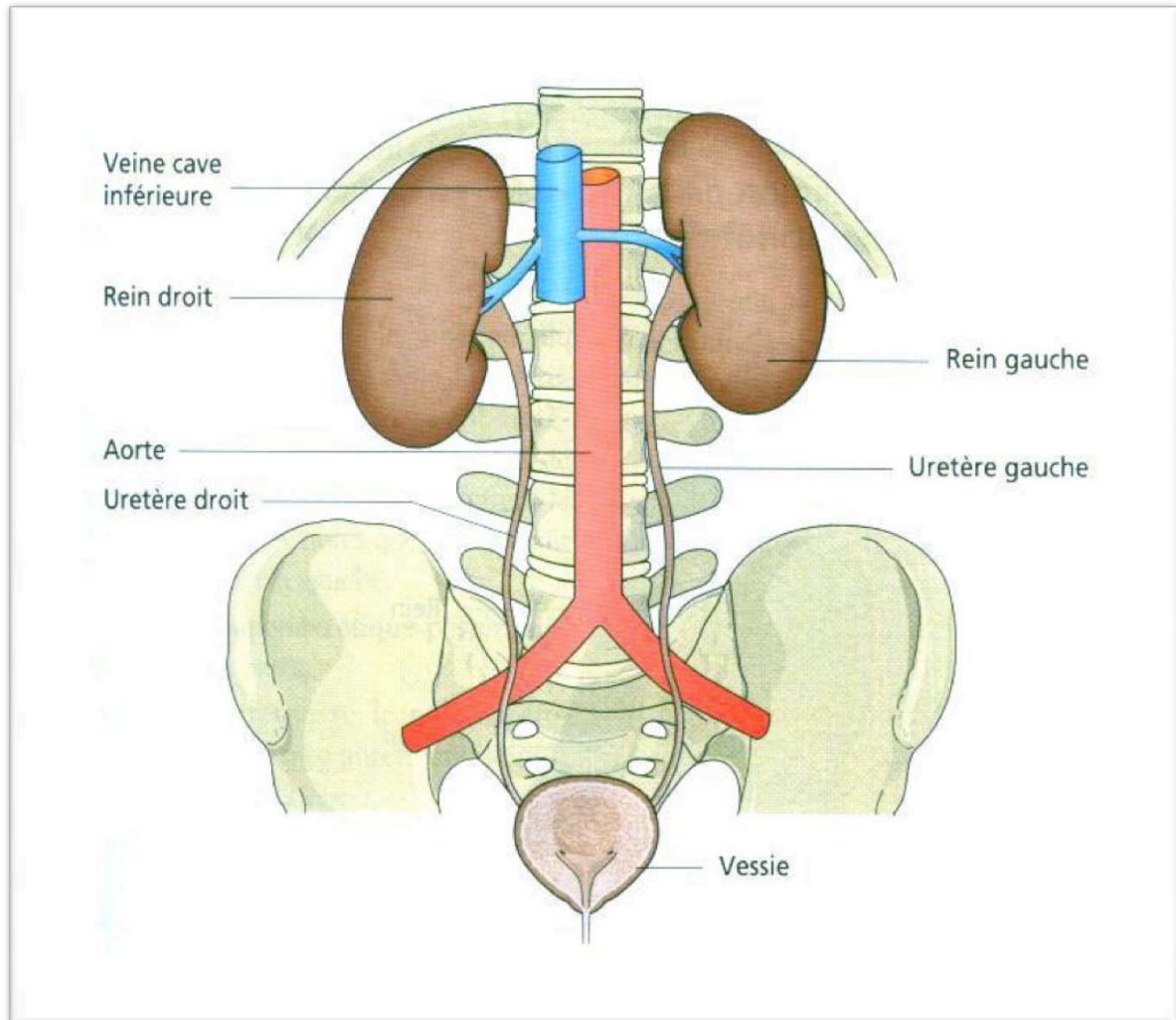


Figure 1 : Les reins et les voies urinaires [32]

1.1.2. Anatomie interne

Le rein est formé de plusieurs parties (cf. figure 2) :

- le parenchyme rénal, lui-même constitué du cortex et de la médulla.
- les voies excrétrices supérieures, composées des calices et du bassinnet (ou pelvis rénal).

Le cortex est la partie la plus externe, c'est une couche d'environ 1 cm d'épaisseur située au contact de la capsule fibreuse. Le cortex contient les corpuscules rénaux (ou corpuscules de Malpighi) ainsi que les pyramides corticales (ou pyramides de Ferrein). Les pyramides corticales sont une condensation de tubules rénaux droits et de leur vascularisation.

La médulla se situe entre le cortex et les calices. Elle est constituée des pyramides rénales (ou pyramides de Malpighi). Les pyramides contiennent les tubules rénaux droits ainsi que les tubules collecteurs. Il y a en moyenne 8 à 10 pyramides par rein adulte, qui sont séparées les unes des autres par des prolongements de tissu cortical : les colonnes rénales (ou colonnes de Bertin). La base des pyramides est située le long du cortex et la pointe, appelée papille rénale, s'ouvre sur un calice.

Les calices et le bassinet constituent les voies excrétrices supérieures. Le bassinet va se diviser en 2 à 3 calices majeurs qui vont se rediviser en 2 à 3 calices mineurs. Chaque calice mineur communique avec une papille rénale et recueille l'urine sécrétée par celle-ci. L'urine sera ensuite recueillie par le calice majeur puis par le bassinet avant d'être conduite dans la vessie par l'uretère [20, 25, 34].

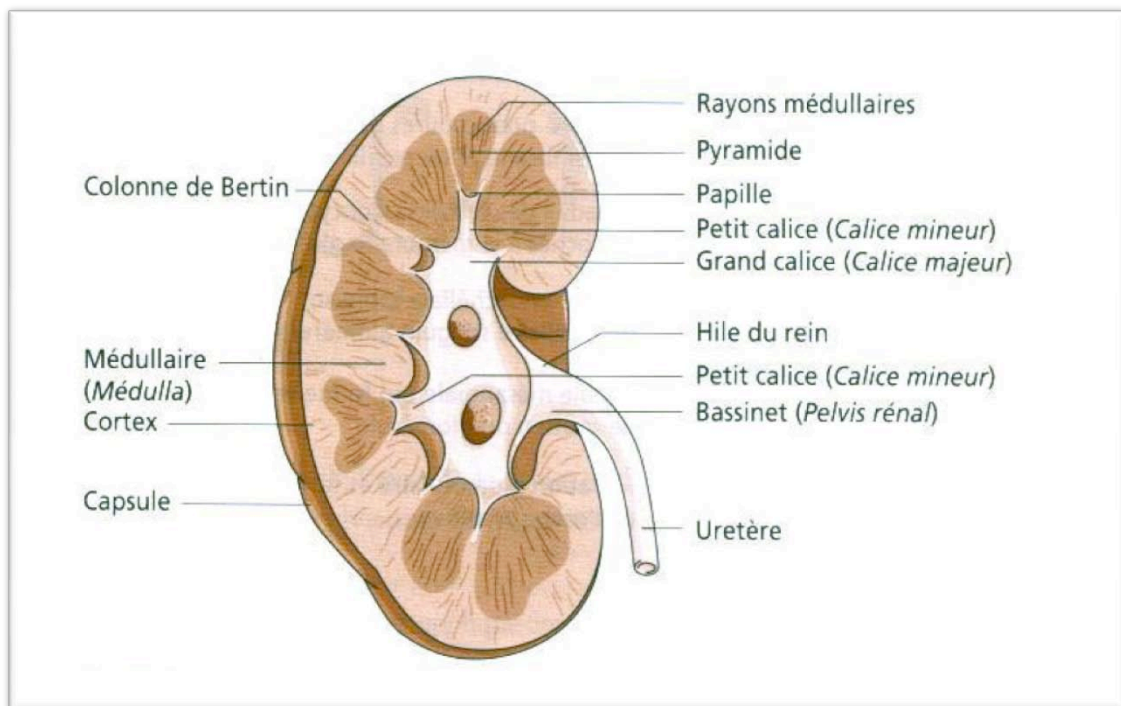


Figure 2 : Coupe d'un rein [32]

1.1.3. Le néphron

Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein. Chaque rein compte environ un million de néphrons.

Le néphron est constitué du corpuscule rénal et d'un tubule rénal. Un tube collecteur fait suite à plusieurs tubules rénaux [34]. (cf. figure 3)

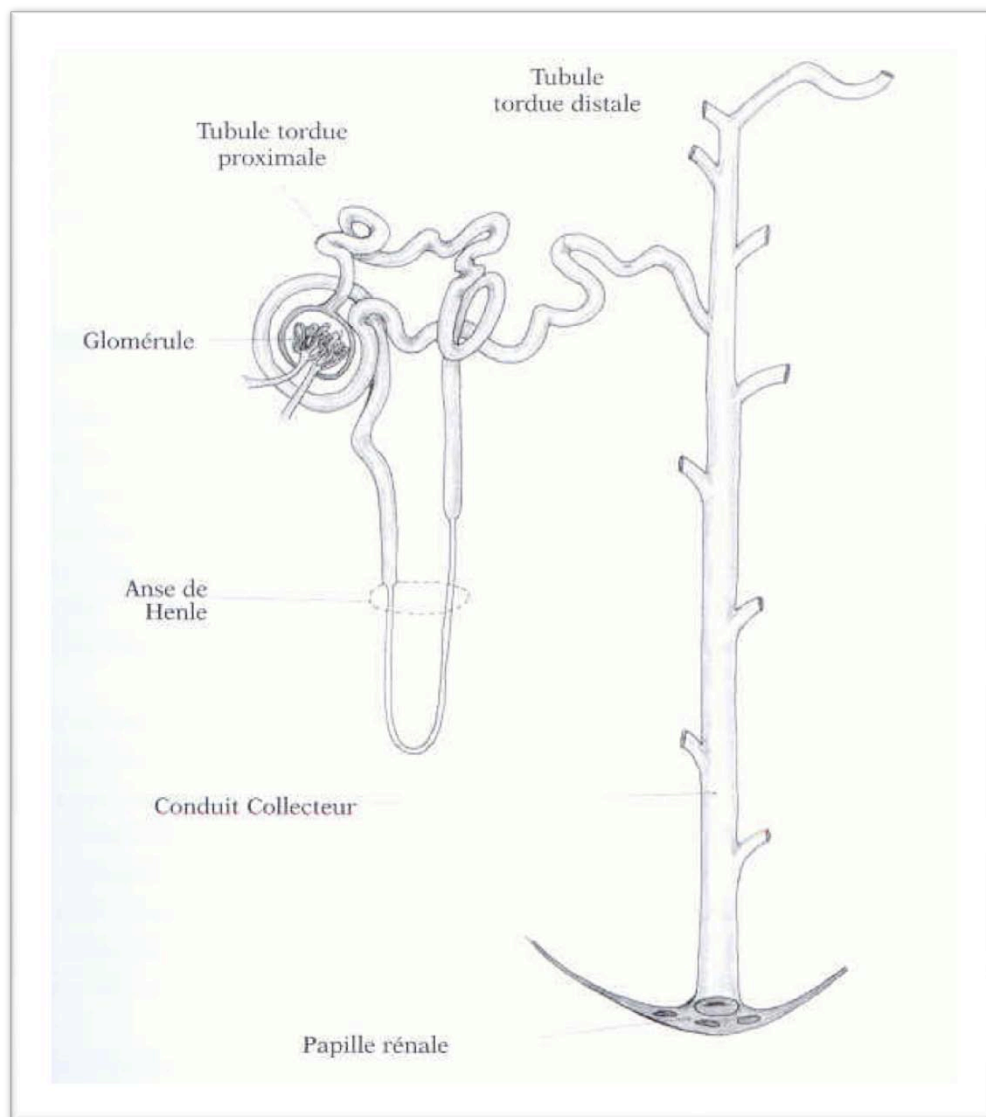


Figure 3 : Le néphron [11]

Le corpuscule rénal

Le corpuscule est formé de deux éléments :

- du glomérule, un peloton de capillaires qui amène le sang qui doit être filtré. Ce glomérule est soutenu par un tissu appelé mésangium. (cf. figure 4)
- d'une capsule glomérulaire ou capsule de Bowman qui entoure le glomérule.

Sur un plan histologique, la capsule est formée de deux feuillets, un feuillet externe dit viscéral, qui délimite la capsule ; et un feuillet interne dit pariétal qui est lié aux capillaires du glomérule. Entre ces deux feuillets, on a la chambre glomérulaire.

L'endothélium des capillaires et le feuillet pariétal sont liés et forment la barrière de filtration glomérulaire. L'endothélium est constitué d'une seule couche de cellule et contient de nombreux pores. Le feuillet pariétal est formé de podocytes, qui sont des cellules ramifiées. Le prolongement des podocytes, les pédicelles, sont enchevêtrés et délimitent des fentes de filtration. La barrière de filtration laisse passer l'eau et les petites molécules, mais arrête les cellules sanguines et les protéines [34].

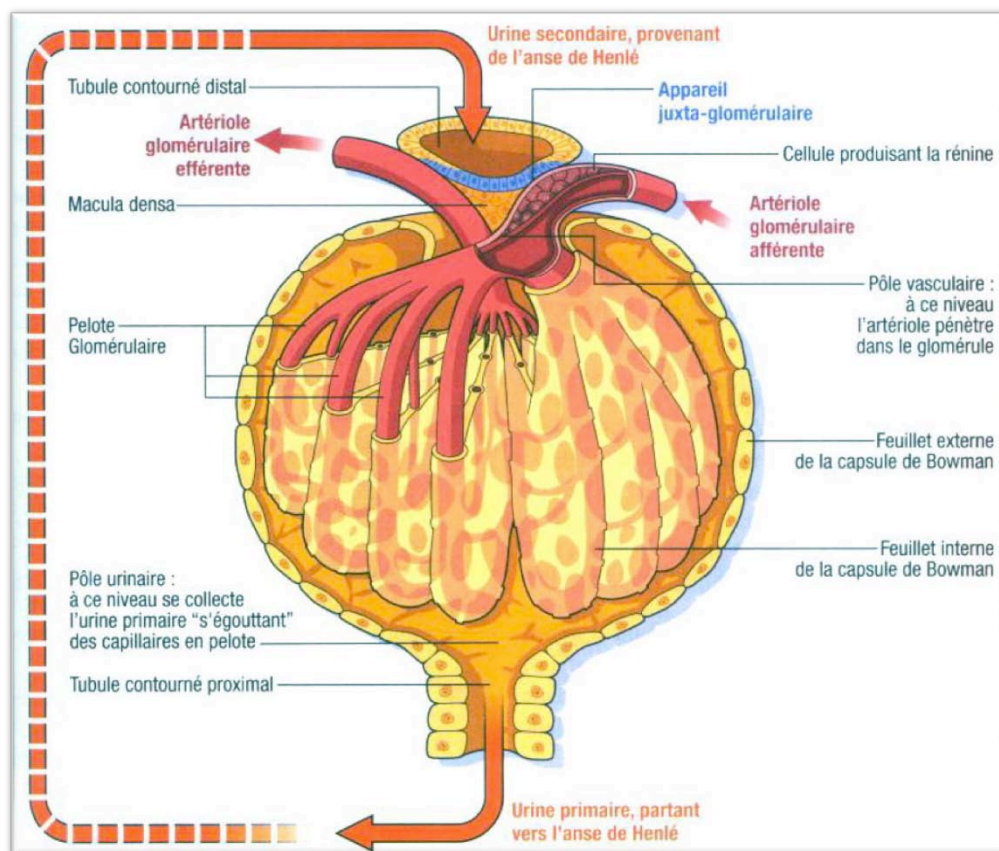


Figure 4 : Schéma d'un glomérule [42]

Le tubule rénal

Le tubule est constitué de trois parties :

- le tubule contourné proximal, qui fait suite à la capsule glomérulaire, il est situé dans le cortex et a une forme sinueuse.
- l'anse du néphron ou anse de Henlé : le tubule prend une forme de U et descend dans la médulla. Il est formé d'un segment descendant puis d'un segment ascendant qui remonte jusque dans le cortex, à proximité du corpuscule rénal.
- le tubule contourné distal

Un canal collecteur fait suite à plusieurs tubules rénaux, il va descendre dans la pyramide rénale où il va fusionner avec d'autres canaux collecteurs pour former le conduit papillaire. Le conduit s'abouche à la papille rénale.

Il existe deux types de néphrons :

- les néphrons corticaux : les corpuscules sont disséminés dans le cortex, les anses de Henlé sont courtes.
- les néphrons juxtamédullaires : les corpuscules se situent à la jonction entre la médulla et le cortex, les anses de Henlé sont longues et descendent profondément dans la médulla [20, 34].

L'appareil juxtaglomérulaire

Lorsque l'anse de Henlé remonte dans le cortex, le tubule se trouve en contact avec l'artériole afférente. A cet endroit, les cellules de l'artériole et celles du tubule se modifient et forment l'appareil juxtaglomérulaire. Les cellules de l'artériole modifiées s'appellent les cellules juxtaglomerulaires, elles possèdent des mécanorécepteurs et sont donc sensibles à la pression artérielle. Elles sont capables de synthétiser de la rénine.

Les cellules du tubule modifiées forment la macula densa et sont accolées aux précédentes. Ce sont des chimiorécepteurs sensibles aux variations de concentration du filtrat [34].

1.1.4. Vascularisation

Les deux artères rénales ont pour origine l'aorte abdominale, et donnent naissance aux artères segmentaires avant l'entrée dans le rein. Les artères segmentaires pénètrent dans le rein par le hile et à l'intérieur du sinus rénal, elles se divisent en artères interlobaires. Ces artères interlobaires vont traverser la médulla, jusqu'à la jonction avec le cortex et vont se diviser pour donner les artères arquées. Les artères arquées se situent à la base des pyramides rénales et sont orientées parallèlement à la surface du rein. Elles se divisent en artères interlobulaires, qui amènent le sang jusqu'aux néphrons.

Le sang en provenance du cortex va emprunter les veines interlobulaires, les veines arquées, les veines interlobaires puis la veine rénale. Les deux veines rénales se jettent ensuite dans la veine cave inférieure [34]. (cf. figure 5)

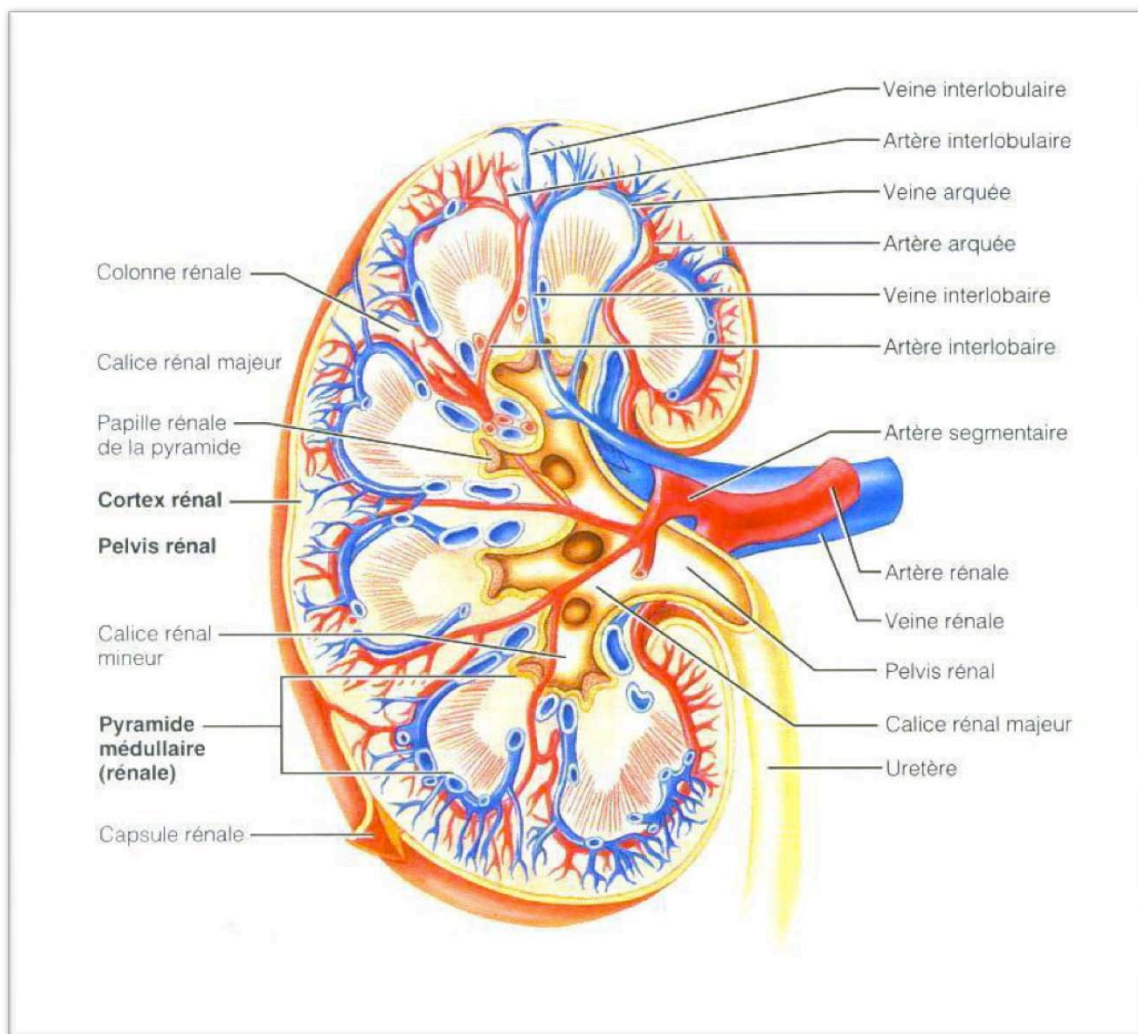


Figure 5 : La vascularisation du rein [34]

Vascularisation du néphron

Le néphron est alimenté par une artériole afférente qui naît d'une artère interlobulaire. Cette artériole va donner naissance aux capillaires du glomérule. Le sang repart vers une artériole efférente. L'artériole efférente des néphrons corticaux se divise en capillaires péri-tubulaires qui entourent intimement le tubule rénal. Ces capillaires participent aux échanges qui ont lieu entre le filtrat contenu dans le tubule et le sang.

L'artériole efférente des néphrons juxtamédullaires donne les vasa recta. Contrairement aux capillaires péri-tubulaires, les vasa recta n'entourent pas le tubule mais descendent dans la médulla parallèlement à celui-ci.

Les capillaires péri-tubulaires et les vasa recta se jettent dans une veinule [34]. (cf. figure 6)

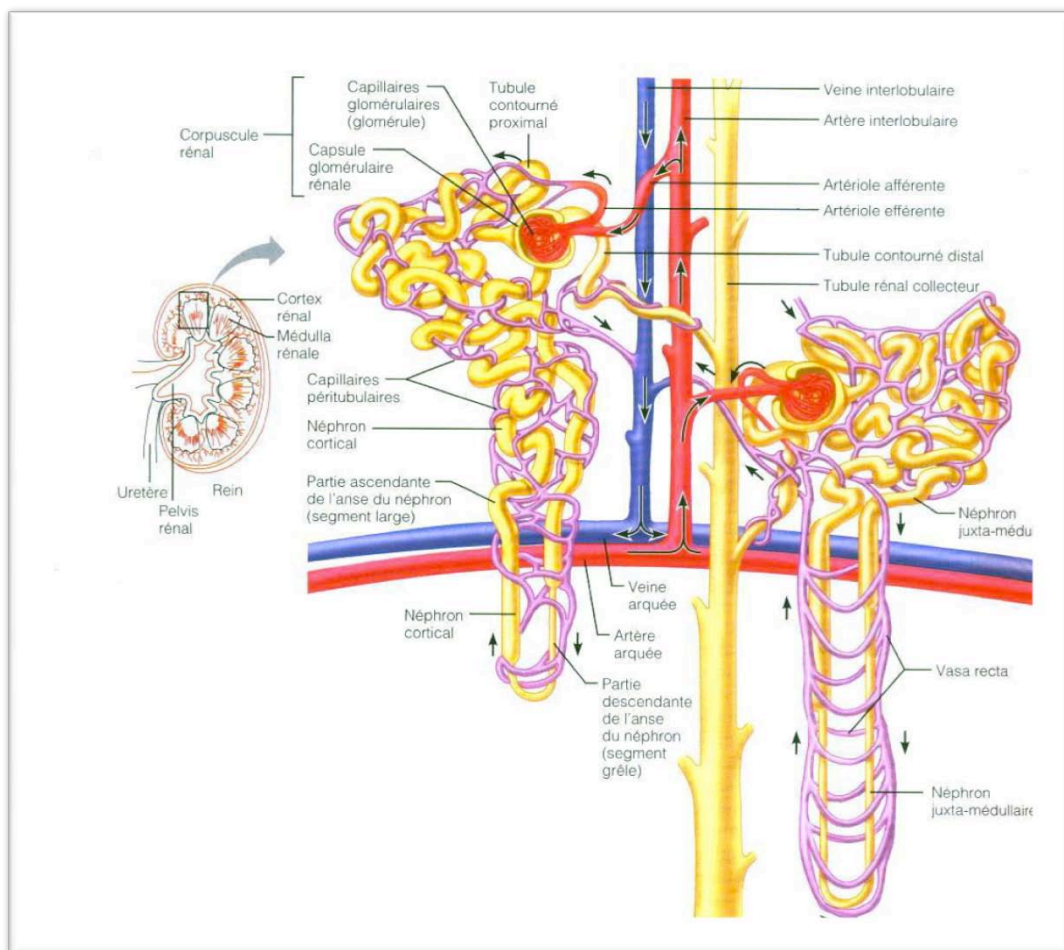


Figure 6 : La vascularisation des néphrons corticaux et juxtaglomérulaires [34]

1.2. PHYSIOLOGIE

Le rein est un organe complexe essentiel dans le maintien de l'homéostasie de l'organisme. Il est doué de plusieurs fonctions : il est responsable de la formation de l'urine et de l'excrétion des déchets, on parle de fonction exocrine, mais il agit également comme une glande endocrine.

1.2.1. Formation de l'urine et excrétion des déchets

1.2.1.1. *La filtration glomérulaire*

La première étape de la formation de l'urine est la filtration du sang dans le glomérule : à chaque instant, 20 à 25% du débit cardiaque est filtré par l'ensemble des néphrons. Le liquide obtenu est appelé ultrafiltrat glomérulaire, il a une composition proche de celle du plasma, à l'exception des protéines et des cellules sanguines. En effet, la structure de la barrière de filtration bloque le passage des grosses molécules, mais permet la diffusion des autres. Il se forme environ 180 L d'ultrafiltrat par jour.

La filtration est un phénomène passif, c'est-à-dire qu'il ne nécessite pas d'énergie. La filtration est régulée par des phénomènes physiques, en effet plusieurs forces interviennent :

- la pression hydrostatique dans les capillaires glomérulaires : cette force est principalement due à la pression sanguine dans les capillaires, elle pousse l'eau du capillaire vers la capsule. Elle est de 55 mmHg.
- la pression oncotique du plasma : cette pression est liée à la présence des protéines dans les capillaires et à leur absence à l'intérieur la capsule, la pression est plus forte du côté des capillaires ce qui tend à faire sortir l'eau de la capsule vers les capillaires. Cette pression est d'environ 30 mmHg.
- la pression hydrostatique dans la capsule glomérulaire : elle est due à la présence de liquide dans la chambre glomérulaire et pousse l'eau de la capsule vers les capillaires, elle est estimée à 15 mmHg.

La pression oncotique du plasma et la pression hydrostatique dans la capsule s'opposent à la pression hydrostatique dans les capillaires, elles empêchent l'eau de diffuser entièrement dans la capsule [34, 46].

Si l'on additionne ces forces, on obtient la pression nette de filtration :

$$\text{PNF} = 55 \text{ mmHg} - (30 \text{ mmHg} + 15 \text{ mmHg}) \text{ soit } \text{PNF} = 10 \text{ mmHg} [34]$$

- Notion de débit de filtration glomérulaire

Le débit de filtration glomérulaire ou DFG est le volume d'ultrafiltrat formé par l'ensemble des néphrons en une minute. Chez l'adulte, il est d'environ 120 mL/min/1,73m².

Lorsqu'il y a une atteinte rénale, ce DFG est diminué.

1.2.1.2. Réabsorption et sécrétion tubulaire

Une fois arrivé dans le tubule rénal, l'ultrafiltrat va subir des modifications. Des échanges vont être réalisés à travers les cellules épithéliales du tubule. Deux phénomènes coexistent :

- la réabsorption : elle consiste au passage de substances de la lumière tubulaire vers l'espace interstitiel puis vers les capillaires péri-tubulaires. Ce phénomène concerne les substances utiles à l'organisme qui ne doivent pas être éliminées, comme l'eau, le sodium, le glucose ou les acides aminés.
- la sécrétion : c'est le phénomène inverse de la réabsorption. Les substances sécrétées vont des capillaires, de l'espace interstitiel ou des cellules tubulaires vers la lumière tubulaire. Les principales substances éliminées par ce phénomène sont l'urée, l'acide urique, le potassium et certains médicaments [34].

- Les échanges

Les cellules épithéliales tubulaires sont formées par deux membranes : la membrane apicale (vers la lumière tubulaire) et la membrane basolatérale (vers l'interstitium). Les substances doivent traverser ces deux membranes, ensuite elles diffusent dans l'interstitium avant de pénétrer dans les capillaires.

Les échanges peuvent se faire par diffusion, un phénomène passif qui n'utilise pas d'énergie ou par l'intermédiaire de transporteurs situés dans la membrane, phénomène actif qui nécessite de l'énergie sous forme d'ATP.

Le transport de substance à travers les cellules est appelé voie transcellulaire. Un autre mode de transport existe, la voie paracellulaire. Certaines substances ont la capacité de passer à travers les jonctions serrées qui lient les cellules épithéliales [34].

- Le tubule contourné proximal

Le tubule proximal assure la majeure partie de la réabsorption tubulaire. Le glucose, les bicarbonates, les acides aminés, le phosphate sont presque entièrement réabsorbés. Le tubule réabsorbe également environ 60% du sodium et de l'eau. La moitié de l'urée est réabsorbée.

L'autre grand rôle du tubule proximal est l'acidification des urines par sécrétion des ions ammonium et réabsorption des ions bicarbonates.

Le tubule proximal sécrète l'acide urique ainsi que les acides et bases organiques [3, 34].

- L'anse de Henlé

L'anse de Henlé a un rôle dans la concentration et la dilution de l'urine. A son entrée dans l'anse, le filtrat est isoosmotique au plasma.

La partie descendante de l'anse est perméable à l'eau mais pas aux solutés, l'eau sort du tubule ce qui a pour conséquence l'augmentation de l'osmolalité du filtrat. En d'autres mots, celui-ci se concentre.

La partie ascendante de l'anse est imperméable à l'eau mais perméable aux solutés, les ions sodium, chlorures et potassium vont être réabsorbés, l'osmolalité diminue et le filtrat se dilue. L'accumulation des ions dans l'espace interstitiel a pour conséquence l'augmentation de l'osmolalité. Plus on approche de la papille rénale (c'est-à-dire plus on descend dans la médulla), plus l'osmolalité est importante. On parle de gradient cortico-papillaire. Ce gradient osmolaire contribue à la sortie de l'eau au niveau de la branche descendante. [3, 34]

- Le tubule contourné distal

Le tubule distal est imperméable à l'eau, la réabsorption du sodium se fait par l'intermédiaire de pompes. Le calcium est activement réabsorbé, lui aussi par l'intermédiaire de pompes, sa réabsorption est régulée par la parathormone (PTH).

La sécrétion de protons contribue à l'acidification de l'urine [3, 34].

- Le canal collecteur

Le canal collecteur est le dernier élément à intervenir dans la formation de l'urine, il joue un rôle dans la concentration et l'acidification de l'urine et dans la réabsorption du sodium. Diverses hormones interviennent.

La régulation de la concentration de l'urine est sous l'influence de l'hormone antidiurétique (ADH), celle-ci favorise la perméabilité du canal à l'eau.

La réabsorption du sodium est sous l'influence de l'aldostérone.

L'acidification de l'urine se fait par sécrétion de protons [3, 34].

1.2.2. Fonction endocrine

1.2.2.1. *Production de rénine*

La rénine est produite par les cellules juxtaglomérulaires en réponse à une diminution de la volémie, à une diminution de la pression dans l'artériole afférente ou à une diminution de la concentration en chlorure de sodium.

La rénine active l'angiotensinogène produit par le foie en angiotensine I. L'angiotensine I est transformée par l'enzyme de conversion en angiotensine II, qui elle va stimuler la production corticosurrénalienne d'aldostérone. L'angiotensine II est vasoconstrictrice alors que l'aldostérone augmente la réabsorption du sodium au niveau du tubule contourné distal et du tube collecteur [20, 34].

1.2.2.2. *Production d'érythropoïétine*

L'érythropoïétine est une glycoprotéine de 165 acides aminés, elle présente quatre sites de glycosylations et deux ponts disulfures.

85% de l'érythropoïétine endogène est produite par les cellules interstitielles et les cellules du tubule proximal. Le reste est essentiellement produit par le foie.

L'érythropoïétine agit sur les progéniteurs des globules rouges, elle va stimuler leur prolifération et leur maturation. La synthèse d'érythropoïétine est stimulée par la diminution de la pression sanguine en oxygène [20, 34].

1.2.2.3. *Transformation de la vitamine D*

La vitamine D produite par la peau ou apportée par l'alimentation est inactive et doit subir deux hydroxylations. La première a lieu dans le foie et la seconde dans le rein. L'hydroxylation rénale se produit dans les cellules du tubule proximal et est sous l'influence de la 1- α -hydroxylase. La vitamine D activée agit au niveau de l'intestin et augmente l'absorption du calcium et du phosphore [20, 34].

1.2.2.4. *Les autres molécules produites par le rein*

Le rein est impliqué dans la synthèse d'autres molécules :

- les prostaglandines : elles sont produites par les cellules du canal collecteur et les cellules interstitielles. Elles sont soit vasodilatatrices soit vasoconstrictrices.
- l'endothéline : peptide produit par les cellules endothéliales, les cellules mésangiales et les cellules tubulaires. L'endothéline est un puissant vasoconstricteur.
- les kinines : elles appartiennent au système kinines kallikréines et sont vasodilatatrices.
- des facteurs de croissance : L'EGF, l'HGF et l'IGF-1 sont produits par le rein et stimulent la croissance des cellules tubulaires [20, 34].

2. L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE

2.1. DEFINITION

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est une diminution progressive et irréversible de la fonction rénale, liée à la destruction des néphrons. L'IRC est toujours secondaire à une maladie rénale. Différentes parties du rein peuvent être touchées comme le glomérule, les tubes, les vaisseaux ou le tissu interstitiel, mais toutes les lésions aboutissent à la mort des néphrons.

Le diagnostic de l'insuffisance rénale se fait en plusieurs étapes. On commence par affirmer la maladie rénale : on va estimer le DFG, on recherche également la présence de marqueurs

biologiques d'atteinte rénale et d'anomalies morphologiques. La deuxième étape consiste à préciser le stade de l'insuffisance rénale. Puis on recherchera l'étiologie [2].

On parle de maladie rénale lorsqu'il y a persistance pendant plus de trois mois de marqueurs biologiques d'atteinte rénale et/ou d'anomalies morphologiques, quel que soit le débit de filtration glomérulaire. Lorsque le DFG devient inférieur à 60 mL/min, on parle alors d'insuffisance rénale [2].

Lorsque le DFG devient inférieur à 15 ml/min l'insuffisance rénale est dite terminale [2], cela correspond à la « mort rénale », les reins ne sont plus en mesure d'effectuer leurs fonctions. L'élimination des déchets et la régulation du bilan hydrique doivent être suppléées par la dialyse ou par la transplantation. La perte de la fonction endocrine du rein peut être compensée par la mise en place de traitements pharmacologiques.

2.2. DIAGNOSTIC ET CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

2.2.1. Estimation du DFG

Il existe différentes méthodes pour mesurer le DFG mais elles ne sont pas applicables en pratique courante. L'HAS recommande l'estimation du DFG par la formule de Cockcroft et Gault à partir de la créatininémie. Pour rendre le résultat plus fiable, on peut le normaliser par rapport à la taille du patient [2].

Formule de Cockcroft et Gault

- avec la créatininémie exprimée en mg/L :

Chez l'homme :

$\text{DFG (mL/min)} = [(140 - \text{âge}) \times \text{poids} / 7,2 \times \text{créatininémie en mg/L}],$

Chez la femme :

$\text{DFG (mL/min)} = [(140 - \text{âge}) \times \text{poids} / 7,2 \times \text{créatininémie en mg/L}] \times 0,85$

- avec la créatininémie exprimée en $\mu\text{mol/L}$:

$\text{DFG (mL/min)} = [(140 - \text{âge}) \times \text{poids} / \text{créatininémie en } \mu\text{mol/L}] \times k$

Avec $k = 1,23$ pour les hommes, $1,04$ pour les femmes, poids en kg, âge en années

La formule de Cockcroft et Gault n'est pas adaptée aux patients de plus de 75 ans et aux patients obèses. On utilise alors une autre formule, la formule MDRD (Modification of the Diet in Renal Disease), qui permettrait une meilleure estimation de la clairance à la créatinine [27]:

Formule MDRD

$$\text{DFG (mL/min)} = k \times 170 \times (\text{créatininémie en mg/dL})^{-0.999} \times \text{âge}^{-0.176} \times (\text{urée en mg/dL})^{-0.170} \times (\text{albumine en g/dL})^{0.318}$$

k = 0.742 pour une femme et 1 pour un homme

x 1,18 pour un afro-américain

2.2.2. Marqueurs biologiques d'atteinte rénale

On va rechercher dans les urines une présence anormale de protéines (>300 mg/24h), de microalbumine (30-300 mg/24h), d'hématies (>10/mm³) et de leucocytes (>10 /mm³) [2].

2.2.3. Anomalies morphologiques

L'examen de référence pour la recherche d'anomalies morphologiques est l'échographie rénale, elle permet de déceler une asymétrie de taille, des contours bosselés, des reins de petites tailles, des reins polykystiques, une néphrocalcinose, une hydronéphrose ou la présence de calculs [2].

2.2.4. Classification de l'IRC

Quatre stades ont été proposés par l'ANAES à partir de l'estimation du DFG. D'autres classifications existent comme la classification K/DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) de la National Kidney Foundation :

Tableau I : Les différents stades de l'insuffisance rénale chronique [2, 40]

Stades ANAES	Stades K/DOQI	Définition	DFG (mL/min)
	1	Maladie rénale chronique avec fonction rénale normale	≥ 90
1	2	Insuffisance rénale légère	60 – 90
2	3	Insuffisance rénale modérée	30 – 59
3	4	Insuffisance rénale sévère	15 – 29
4	5	Insuffisance rénale terminale	< 15

2.2.5. Circonstances de découverte

Lorsqu'une néphropathie est connue et suivie, le diagnostic de l'IRC est établi après un dosage biologique, qui signe une évolution de la pathologie.

Si la néphropathie n'a jamais été identifiée, le diagnostic peut se faire lors d'un examen systématique ou devant l'apparition de signes cliniques (hypertension, protéinurie, hématurie, œdèmes). Souvent, l'insuffisance rénale est découverte à un stade très avancé, lorsque le patient présente des complications de la maladie (asthénie, nausées, vomissements, anémie, insuffisance cardiaque).

2.3. EPIDEMIOLOGIE

En France et depuis 2002, l'épidémiologie de l'insuffisance rénale est étudiée par le REIN, Réseau Epidémiologie Information Néphrologie. Il enregistre les patients qui sont traités par dialyse ou qui bénéficient d'une greffe rénale. Les données du registre REIN permettent depuis peu d'évaluer l'incidence et la prévalence de l'IRCT en France [16].

La prévalence

La prévalence est le nombre de patients présents dans une population à un moment donné. En France, on estime le nombre de patient en insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) traitée à 45 000 : 30 000 sont traités par dialyse et 15 000 bénéficient d'une greffe rénale [16].

L'IRC est 1,5 fois plus fréquente chez l'homme que chez la femme (les facteurs de risques cardio-vasculaires sont plus fréquents chez l'homme que chez la femme); et 5 fois plus fréquente chez le sujet noir que chez le sujet caucasien (l'hypertension artérielle est plus fréquente dans la population noire) [16].

L'incidence

L'incidence est le nombre de nouveaux cas survenant dans une population par an. On estime que 7 000 personnes par an débutent un traitement par dialyse [16].

D'après le rapport REIN Lorraine Année 2007 [33] :

- 2357 patients résidents lorrains sont IRCT et sont traités par l'un des traitement de suppléance : 1244 sont traités par dialyse et 113 sont porteurs d'un greffon fonctionnel.
- 1150 patients IRCT sont traités par dialyse en Lorraine, 1023 patients sont traités par hémodialyse (89%) et 126 patients sont traités par dialyse péritonéale (11%)
- 376 patients ont commencé en Lorraine et en 2007 un traitement de suppléance (dialyse ou greffe), 2/3 des patients avaient plus de 65 ans et 7% plus de 85 ans.
- Il y a 1,6 fois plus d'hommes dialysés que de femmes.

2.4. ETIOLOGIE

Diverses causes peuvent conduire à une insuffisance rénale chronique terminale, en effet les lésions peuvent atteindre les différentes parties anatomiques du rein. Les pathologies en cause sont dites primitives lorsqu'elles ne touchent que le rein ou secondaire lorsque l'affection touche l'ensemble de l'organisme. En fonction des pays ou même des régions au sein d'un pays comme la France, la proportion de chaque cause est variable. Par exemple aux Etats-Unis, une personne sur deux est traitée par dialyse à cause de son diabète, alors qu'en France le diabète représente 17% des causes d'IRCT.

Les causes d'IRCT en France sont [35]:

- néphropathies glomérulaires (23,1%)
- néphropathies vasculaires (20,0%)
- néphropathies diabétiques (17,1%)
- néphropathies tubulo-interstielles (12,7%)
- polykystose rénale (8,5%)
- autres pathologies et causes inconnues (18,7%)

2.4.1. Néphropathies glomérulaires

Les néphropathies glomérulaires sont un groupe hétérogène de pathologies qui touchent le glomérule. On peut observer une prolifération cellulaire, une sclérose (accumulation de tissu fibreux type collagène), des dépôts d'immunoglobulines ou de fragments du complément ainsi que des dépôts non immuns.

Les néphropathies glomérulaires sont soit primitives lorsqu' aucune cause n'est retrouvée soit secondaire à une maladie systémique comme par exemple le diabète ou le lupus érythémateux disséminé. Des agents infectieux sont mis en cause dans les glomérulopathies (virus de l'hépatite B et C, VIH, streptocoques).

Toutes les néphropathies glomérulaires n'évoluent pas forcément vers une insuffisance rénale chronique.

La glomérulopathie qui cause le plus d'IRC est la glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'immunoglobulines A ou maladie de Berger [29].

2.4.2. Néphropathies vasculaires

Les néphropathies vasculaires affectent les petits et les gros vaisseaux des reins. Il y a trois causes principales qui évoluent vers l'IRCT:

- la sténose de l'artère rénale : la sténose est principalement due à des plaques d'athérome, elle peut provoquer l'ischémie de la zone en aval de la sténose.
- la néphroangiosclérose : elle est la conséquence d'une hypertension artérielle ancienne, mal contrôlée.

- la néphropathie par embols de cholestérol : après la rupture de plaques d'athérome, les cristaux de cholestérol migrent dans le rein provoquant l'occlusion des artérioles de petit calibre [29].

2.4.3. Néphropathie diabétique

La néphropathie diabétique est une conséquence du diabète de type I et de type II. On a une atteinte des glomérules. La néphropathie diabétique est d'évolution lente, elle débute par une hyperfiltration glomérulaire associée à une augmentation de la taille des reins. Les premiers signes cliniques (hypertension artérielle) n'apparaissent qu'après dix ans d'évolution. L'hyperglycémie chronique provoque la formation de dérivés glyqués, qui associés à l'hyperfiltration et à l'augmentation de la pression dans les capillaires vont provoquer des modifications structurales [4, 29].

2.4.4. Néphropathies tubulo-interstitielles

Elles se caractérisent par des lésions du tubule du néphron et de l'espace interstitiel, elles peuvent être dues à des infections bactériennes (pyélonéphrite, reflux vésico-urétral), à des intoxications médicamenteuses (ciclosporine, aminosides, anti-tumoraux, AINS, paracétamol), ou à des mécanismes immuno-allergiques (produits de contrastes iodés) [29].

2.4.5. Polykystose rénale

La polykystose rénale est la néphropathie héréditaire la plus fréquente. Elle existe sous deux formes en fonction de son mode de transmission :

- La polykystose autosomique dominante, elle est liée à deux gènes PKD1 et PKD2 portés par les chromosomes 16 et 4.
- La polykystose autosomique récessive, plus rare que la forme à transmission autosomique dominante.

Les deux formes se caractérisent par le développement de kystes rénaux et peuvent aboutir à l'IRCT entre 40 et 60 ans [28]

2.5. MANIFESTATIONS CLINIQUES ET COMPLICATIONS DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE TERMINALE

L'ensemble des manifestations cliniques et biologiques observées au stade avancé de l'insuffisance rénale est appelé syndrome urémique. Ces manifestations sont dues à l'accumulation de toxines, qui à une concentration plasmatique élevée ont des effets délétères sur l'ensemble du métabolisme de l'organisme.

2.5.1. Manifestations cardiovasculaires

Les manifestations cardio-vasculaires représentent la cause la plus fréquente de mortalité et de morbidité chez les patients dialysés. En effet, plus de la moitié des décès chez ces patients sont dus à des pathologies cardio-vasculaires. Les complications cardio-vasculaires sont nombreuses et nous ne parlerons ici que des plus fréquentes.

2.5.1.1. *Hypertension artérielle*

L'hypertension artérielle est une complication majeure de l'IRC, son incidence et sa sévérité augmentent avec le degré d'insuffisance rénale. Elle est présente chez plus de 80% des patients qui commencent la dialyse.

Elle dépend de deux mécanismes :

- l'hypertension artérielle volo-dépendante : on observe une augmentation du milieu extra-cellulaire liée à la rétention hydrosodée.

La prise en charge de la composante volo-dépendante de l'hypertension consiste à extraire l'eau et le sodium par la dialyse.

- l'hypertension artérielle rénine-dépendante : la stimulation du système rénine-angiotensine-aldostérone induit la libération d'angiotensine II, ce qui provoque une vasoconstriction. De plus, l'artériosclérose et le dépôt phosphocalcique dans la média des artères participent à la rigidification des artères et favorisent la vasoconstriction.

L'hypertension rénine-dépendante ne peut être corrigée par la dialyse et fait appel à un traitement pharmacologique [28, 36, 48].

2.5.1.2. Lésions artérielles : athérosclérose et artériosclérose

L'athérosclérose est un épaissement et une perte d'élasticité de la paroi artérielle suite à l'accumulation de corps gras au niveau de l'intima des grosses et moyennes artères. Chez les patients insuffisants rénaux se développe une athérosclérose accélérée. De nombreux facteurs concourent à ce développement, certains étant communs à la population générale, d'autres étant propre à l'urémie. (cf. figure 7)

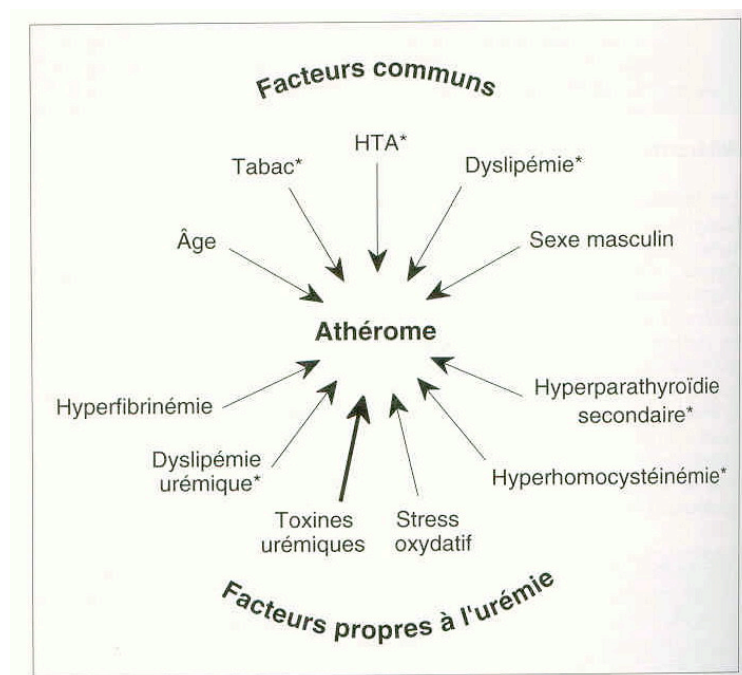


Figure 7 : Facteurs de risques de l'athérosclérose [28]

L'athérosclérose peut être responsable de troubles dans différents territoires artériels, comme de l'angor, des infarctus du myocarde, des anévrysmes aortiques, de l'artérite des membres inférieurs et supérieurs ou des accidents vasculaires cérébraux.

L'artériosclérose est une dilatation, un épaissement et une induration de la média des grosses artères. Cette modification provoque une perte d'élasticité des artères, ce qui favorise l'hypertension artérielle et l'hypertrophie ventriculaire gauche [28, 36].

2.5.1.3. *Cardiomyopathie urémique*

La cardiomyopathie urémique se caractérise par l'apparition d'anomalies morphologiques : l'hypertrophie ventriculaire gauche.

L'hypertrophie est une adaptation du ventricule face à la surcharge de volume (liée à la surcharge hydro-sodée, à l'anémie et à la fistule artério-veineuse) et de pression (liée à l'hypertension artérielle et à l'artériosclérose).

Les conséquences de ce remodelage sont multiples : on observe des troubles de la conduction (arythmies) et l'altération des fonctions systoliques et diastoliques qui peuvent conduire à l'insuffisance cardiaque [28, 36].

2.5.2. Manifestations hématologiques

2.5.2.1. *Anémie*

L'anémie est présente chez presque tous les patients, elle apparaît lorsque le DFG devient inférieur à 30 mL/min et s'aggrave avec l'insuffisance rénale.

La carence en érythropoïétine va provoquer une diminution de la production des érythrocytes par la moelle osseuse. D'autres facteurs vont aggraver l'anémie, comme une carence en fer, la présence de toxines urémiques qui fragilisent les globules rouges, l'hyperparathyroïdie secondaire, des saignements répétés, un état inflammatoire ou infectieux.

L'anémie est normochrome, normocytaire et arégénérative. Une anémie macrocytaire signe une carence en vitamine B12 ou en folates, alors qu'une anémie hyposidérémique et hypochrome doit faire rechercher un saignement occulte.

La principale conséquence clinique de l'anémie est l'altération de la qualité de vie : fatigue physique et psychique, diminution de la capacité d'effort, diminution de l'appétit, insomnie, diminution des fonctions cognitives.

Mais l'anémie a aussi des conséquences hémodynamiques : augmentation du débit cardiaque, tachycardie, hypertrophie ventriculaire gauche, insuffisance cardiaque, angor, augmentation du temps de saignement [5, 28, 48].

2.5.2.2. *Troubles de l'hémostase*

La tendance hémorragique est fréquente chez les insuffisants rénaux : le nombre de plaquettes est normal mais leurs fonctions sont altérées (diminution de l'adhésion et de l'agrégation, diminution de la production de certains facteurs de la coagulation).

Les troubles de l'hémostase sont favorisés par l'anémie [48, 52].

2.5.3. Troubles du métabolisme phosphocalcique

Les anomalies du métabolisme phospho-calcique sont responsables d'une atteinte appelée ostéodystrophie rénale. Cette pathologie est présente chez tous les insuffisants rénaux et tend à s'aggraver avec la dialyse, elle s'exprime sous trois formes :

- l'hyperparathyroïdie secondaire
- l'ostéomalacie
- l'os adynamique

2.5.3.1. *Hyperparathyroïdie secondaire*

L'hyperparathyroïdie est un hyperfonctionnement des glandes parathyroïdes et qui se caractérise par une hypersécrétion de parathormone (PTH).

La vitamine D est normalement activée par le rein, lors de l'IRC cette activation est diminuée. Le calcium d'origine alimentaire est moins bien absorbé et l'hypocalcémie qui en résulte va stimuler la sécrétion de PTH.

En parallèle, le phosphate est moins bien excrété par le rein, l'hyperphosphatémie induit la sécrétion de PTH. (cf. figure 8)

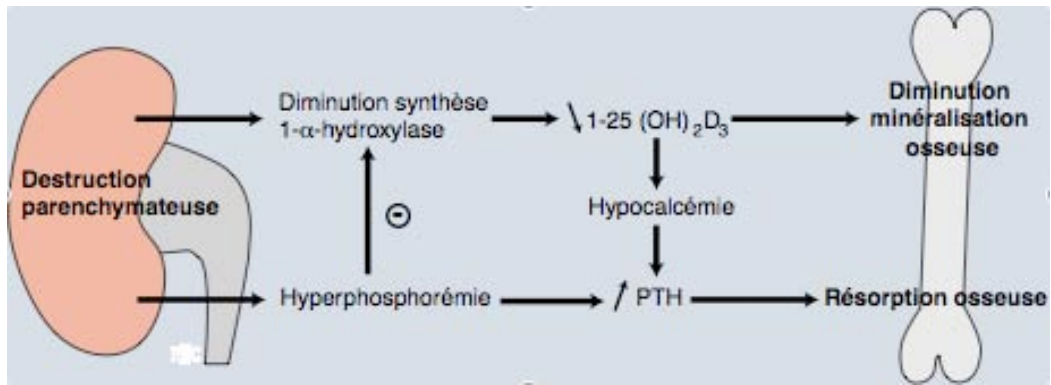


Figure 8 : Physiopathologie de l'hyperparathyroïdie secondaire [mercadal irc]

L'hyperparathyroïdie se caractérise par un remodelage osseux accéléré et provoque des douleurs osseuses, des fractures osseuses, des ruptures tendineuses ou une faiblesse musculaire [28]

2.5.3.2. Ostéomalacie

L'ostéomalacie est un déficit de minéralisation osseuse. Il existe deux causes principales chez l'insuffisant rénal : l'intoxication aluminique et la carence en vitamine D.

L'intoxication aluminique diminue la sécrétion de PTH, mais est devenue rare depuis l'arrêt de l'utilisation des sels d'aluminium comme chélateurs du phosphore [28].

2.5.3.3. Os adynamique

L'os adynamique se caractérise par l'absence d'activité ostéoblastique et ostéoclastique, il n'y a pas de conséquences cliniques.

Il semblerait que la diminution du taux de PTH circulant soit responsable de cette atteinte, et serait due au freinage trop important des glandes parathyroïdes par le traitement médicamenteux ou par la parathyroïdectomie [28].

2.5.4. Troubles hydroélectrolytiques

2.5.4.1. *Acidose métabolique*

L'acidose métabolique est une baisse concomitante du pH sanguin et des bicarbonates plasmatiques. Le rein joue un rôle important dans le maintien du pH sanguin, il réabsorbe et régénère les ions bicarbonates et excrète les ions H^+ sous forme d'ions ammonium.

Au cours de l'IRC, le rein ne remplit plus son rôle, les ions bicarbonates ne sont plus réabsorbés et les ions H^+ ne sont plus excrétés [29].

L'acidose métabolique favorise le catabolisme protéique musculaire, contribuant ainsi à la malnutrition et à la diminution de la masse musculaire [37].

En dialyse, l'acidose métabolique peut être prévenue par ajustement de la concentration en bicarbonate de sodium de la solution de dialyse et éventuellement par une supplémentation en bicarbonate de sodium per os [29].

2.5.4.2. *Hyperkaliémie*

L'hyperkaliémie est un excès de potassium dans le sang, c'est à dire quand le taux en potassium sanguin devient supérieur à 5 mmol/L. Au delà de 8 mmol/L, l'hyperkaliémie peut devenir menaçante.

L'hyperkaliémie est la conséquence d'un apport alimentaire excessif en potassium et de la réduction de son excrétion par le rein.

Les conséquences de l'hyperkaliémie sont principalement cardiaques : elle favorise les troubles de la conduction pouvant aller jusqu'à l'arrêt cardiaque, notamment lorsque les variations de la kaliémie sont brutales [29].

Le traitement et la prévention de l'hyperkaliémie sont triples :

- un régime alimentaire adéquat va permettre de diminuer les apports

- un traitement pharmacologique pourra aussi être mis en route pour contribuer à l'élimination du potassium.
- la dialyse va excréter le potassium

2.5.5. Manifestations digestives

La plupart des patients à un stade avancé de l'insuffisance rénale présentent des troubles gastro-intestinaux de types nausées, vomissement et anorexie. L'hyperacidité gastrique est fréquente et les hémorragies digestives ne sont pas rares.

De plus, un régime appauvri en fruits et légumes et la prise de chélateurs du phosphore favorisent la survenue d'une constipation chronique [18, 28].

2.5.6. Manifestations neurologiques

Les patients urémiques présentent des troubles neurologiques centraux tels que des troubles de l'attention, de la mémoire et du sommeil. Le coma urémique est aujourd'hui devenu rare.

On voit aussi apparaître une neuropathie périphérique dans les membres supérieurs mais surtout inférieurs qui se manifeste par des crampes nocturnes, des paresthésies, une sensation de jambes sans repos [18, 28].

2.5.7. Perturbations du système immunitaire

Les infections représentent la deuxième cause de mortalité chez les patients dialysés. Dès les premiers stades de l'insuffisance rénale apparaît une dysrégulation immunitaire, qui progresse avec l'insuffisance rénale et qui s'accroît lors de la mise en dialyse.

Cette dysrégulation immunitaire est la conséquence de deux phénomènes : l'immunoactivation et l'immunodéficience.

L'immunodéficience touche à la fois l'immunité humorale et l'immunité cellulaire : on observe une diminution de l'activité des lymphocytes T et B ainsi que les polynucléaires neutrophiles. Elle se caractérise par l'apparition fréquente d'infections bactérienne et virale, par la diminution de la réponse aux vaccins et par la fréquence anormalement élevée d'affections auto-immunes et de tumeurs.

L'immunoactivation se caractérise par une activation des polynucléaires neutrophiles qui produisent des radicaux oxygénés libres et par une activation des monocytes qui produisent des cytokines pro-inflammatoires. L'activation de ces cellules a pour conséquence un état inflammatoire chronique qui favorise l'apparition de complications telles que l'artériopathie amyloïde, l'athérosclérose et la malnutrition.

La technique de l'hémodialyse augmente les effets de l'immunoactivation car les contacts répétés du sang avec le circuit de dialyse favorise l'activation du complément [28, 52].

2.5.8. Anomalies métaboliques

70% des patients présentent une intolérance au glucose, la glycémie à jeun est normale, mais la glycémie post-prandiale est augmentée, en raison d'une résistance des récepteurs périphériques à l'insuline.

Des altérations du métabolisme lipidique sont aussi fréquemment observées, avec augmentation des triglycérides et diminution du cholestérol HDL. L'hyperlipidémie est un facteur aggravant de l'athérosclérose [52].

2.5.9. Manifestations cutanées

Le prurit est une complication fréquente en dialyse, les causes sont multiples :

- sécheresse de la peau (xérodermie)
- dépôts tissulaires de cristaux de phosphate de calcium
- allergie cutanée aux composés du matériel d'hémodialyse [28]

Les démangeaisons entraînent des lésions de grattage qui peuvent entraîner une surinfection par des streptocoques ou des staphylocoques.

La perte des fonctions rénales est à l'origine de nombreuses complications. La prévention et le traitement de ces complications sont complexes et doivent être complets : la dialyse est évidemment essentielle à cette prise en charge, mais un suivi diététique et un traitement pharmacologique seront tout aussi indispensables.

PARTIE 2

PRISE EN CHARGE DE L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE TERMINALE

LA DIALYSE

1. QU'EST-CE QUE LA DIALYSE ?

La dialyse est un des traitements de suppléance, elle permet d'éliminer les toxines qui s'accumulent, de corriger l'acidose métabolique et de rétablir le bilan hydro-électrolytique.

Il existe deux techniques qui sont basées sur des échanges entre le sang et le dialysat à travers une membrane. Lors de la dialyse péritonéale, les échanges se font à l'intérieur de l'organisme et la membrane utilisée est le péritoine. L'hémodialyse fait intervenir un circuit extracorporel et les échanges ont lieu à l'extérieur.

Après avoir défini les principes physiques sur lesquels est basée la dialyse, nous développerons l'hémodialyse et la dialyse péritonéale.

2. PRINCIPES PHYSIQUES DE LA DIALYSE

2.1. LA DIFFUSION

La diffusion est un phénomène passif qui se déroule entre deux solutions de concentrations différentes et séparées par une membrane semi-perméable. Les solutés migrent de la solution la plus concentrée vers la moins concentrée, sans qu'il y ait passage de solvant. Le phénomène

s'arrête lorsque l'équilibre entre les deux solutions est atteint. Les solutés ne peuvent traverser la membrane que si leurs dimensions sont inférieures aux pores de la membrane [28]. (cf. figure 9)

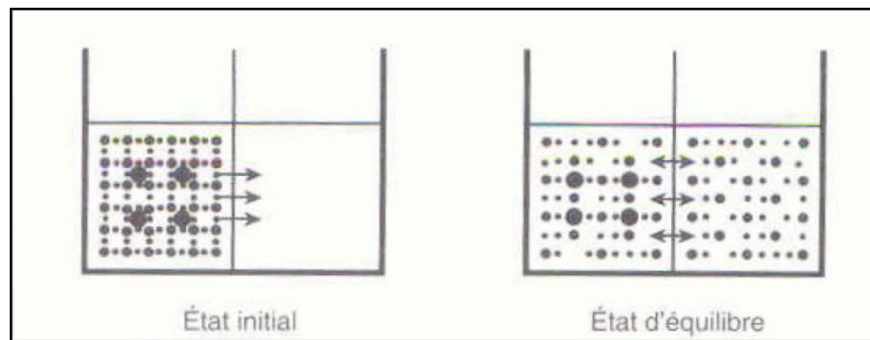


Figure 9 : La diffusion [28]

En dialyse, le sang représente la première solution et le dialysat la seconde, tandis que la membrane semi-perméable est représentée par le péritoine en dialyse péritonéale et par le dialyseur en hémodialyse.

2.2. L'ULTRAFILTRATION

L'ultrafiltration est le passage de solvant et d'une partie des solutés à travers une membrane semi-perméable sous l'effet d'une force hydrostatique ou osmotique [48]. (cf. figure 10)

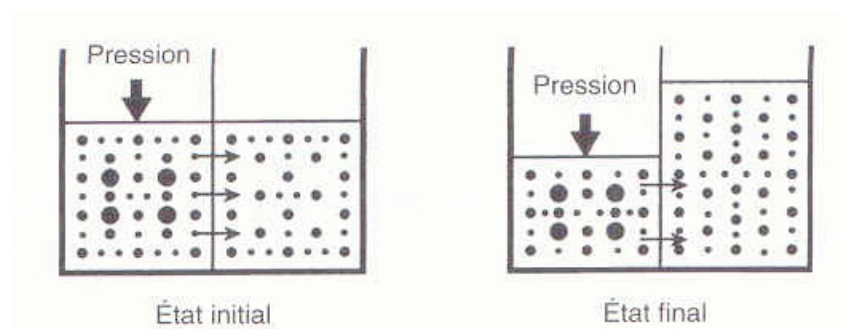


Figure 10 : L'ultrafiltration [28]

En hémodialyse, les pompes du générateur créent un gradient de pression hydrostatique : le sang a une pression positive alors que le dialysat à une pression négative. Ce gradient de pression pousse l'eau du compartiment sanguin vers le dialysat.

On peut définir le taux d'ultrafiltration qui est la quantité d'eau ou de dialysat en millilitres qui traverse la membrane en une heure lorsque le gradient de pression est de 1 mmHg [48].

En dialyse péritonéale, le gradient de pression est réalisé par une différence de pression osmotique entre le sang et la solution de dialyse. Certaines solutions de dialyse sont hyperosmotiques par rapport au sang, ce qui va favoriser le passage de l'eau du sang vers le dialysat.

2.3. L'ADSORPTION

Certains dialyseurs sont constitués de membranes synthétiques hydrophobes qui ont la propriété d'adsorber les protéines présentes dans le sang (albumine, β 2microglobuline, fragment du complément, cytokines...), et participent ainsi à leur élimination. [48]

3. L'HÉMODIALYSE

L'hémodialyse est le procédé d'épuration du sang le plus utilisé aujourd'hui.

La technique fait intervenir un circuit extracorporel : le patient est branché à une machine (le générateur) par l'intermédiaire d'une voie d'abord, son sang va être extrait par le générateur et mis au contact d'une solution de composition appropriée (le dialysat) à travers une membrane semi-perméable (le dialyseur).

3.1. LE MATERIEL D'HEMODIALYSE

3.1.1. Le dialyseur

Le dialyseur est le dispositif qui permet les échanges de solutés entre le sang du patient et le dialysat. Il est également appelé hémodialyseur ou hémofiltre.

Le dialyseur est le plus souvent composé d'un coque rigide en polyuréthane, il contient deux compartiments, un pour le dialysat et un pour le sang, qui sont séparés par une membrane semi-perméable.

Il existe deux types de dialyseur, les dialyseurs à fibres capillaires creuses et les dialyseurs à plaques [11]. (cf. figure 11)

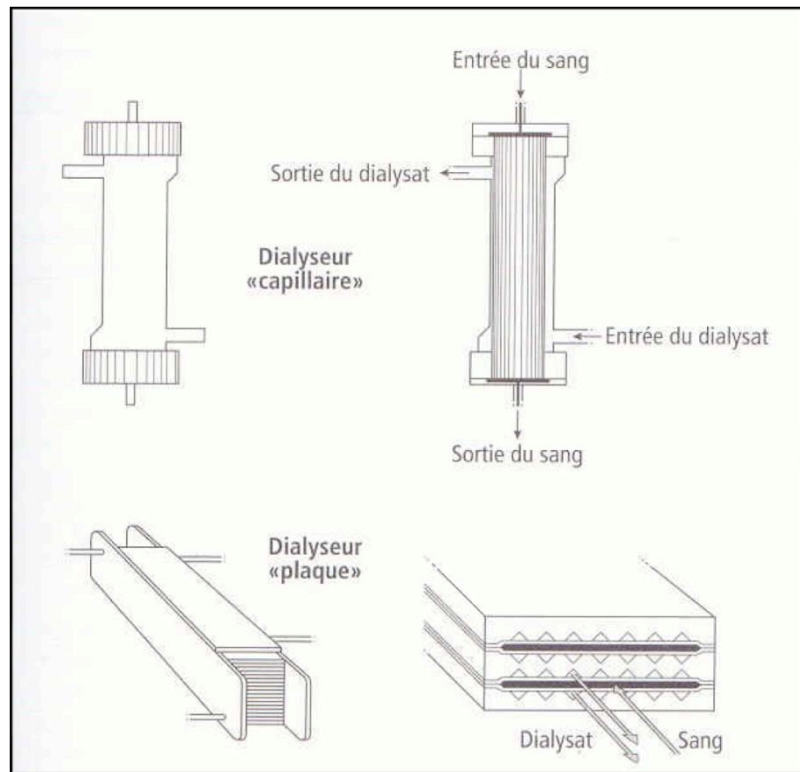


Figure 11: Les deux types de dialyseurs [28]

Les dialyseurs à plaques ne sont actuellement plus utilisés. Dans les dialyseurs à fibre capillaires, le sang coule à l'intérieur de milliers de fibres capillaires creuses et le dialysat s'écoule à l'extérieur, à contre-courant [9].

Les membranes se différencient par la nature chimique des fibres :

- membranes cellulosiques dérivées de la cellulose naturelle : ce sont les moins chères, elles sont hydrophiles, procurent une excellente élimination des petites molécules et une élimination modérée d'eau. L'inconvénient de ce type de membrane est l'interaction avec les éléments du sang à l'origine d'une bioincompatibilité.
- membranes synthétiques (polyamide, polysulfone...) : la perméabilité est supérieure et la biocompatibilité est meilleure.

3.1.2. Le générateur de dialyse

Le générateur est doué de plusieurs fonctions (cf. figure 12) :

- il produit de façon continue et extemporanée le dialysat
- il assure la circulation sanguine extracorporelle

- il contrôle la séance de dialyse : mesure de l'ultrafiltration, contrôle des caractéristiques du dialysat (osmolalité, température, pH, débit, pression), contrôle du circuit sanguin (pression, débit, présence d'air) [9]



Figure 12 : Le générateur d'hémodialyse [9]

3.1.3. Le dialysat

Le dialysat est préparé extemporanément par le générateur, par dilution de sels dans une eau traitée, l'eau pour hémodialyse.

Le dialysat a une composition proche du liquide extracellulaire normal (cf. tableau II), il contient des électrolytes (sodium, calcium, potassium, magnésium), un tampon (acétate ou bicarbonate) et du chlore pour maintenir l'électroneutralité du dialysat.

En revanche il est dépourvu d'urée, de créatinine, d'acide urique et de phosphore.

Aujourd'hui les dialysats au bicarbonate ont largement remplacés ceux à l'acétate, car mieux tolérés par l'organisme.

Tableau II: Composition du dialysat pour hémodialyse [48]

<i>Composants</i>	<i>Concentration (mEq/litre)</i>
Sodium	135 – 145
Potassium	0 – 3,0
Calcium	2,5 – 3,0
Magnésium	0,5 – 1,0
Chlore	100 – 124
Bicarbonate	30 – 38
PCO ₂ /mmHg	40 – 100
pH	7,1 – 7,3
(glucose)	(11)

3.1.4. L'eau pour hémodialyse

L'eau pour hémodialyse est une eau de qualité ultrapure, obtenue après traitement de l'eau de ville, et destinée à la dilution des concentrés pour hémodialyse.

Une séance de dialyse utilise environ 120 litres d'eau.

Elle est sous le contrôle du pharmacien et fait l'objet d'une monographie dans les pharmacopées française et européenne. La pharmacopée définit l'eau pour hémodialyse, décrit ses caractères et les essais à réaliser et fixe les normes physico-chimiques et microbiologiques maximales autorisées.

Le système de traitement de l'eau se compose (cf figure 13):

- de filtres, pour la rétention des particules
- d'un adoucisseur, pour retirer le calcium et le magnésium
- d'un filtre à charbon, pour absorber le chlore et les substances organiques
- d'un système d'osmose inverse, assurant la désionisation presque totale de l'eau [37]

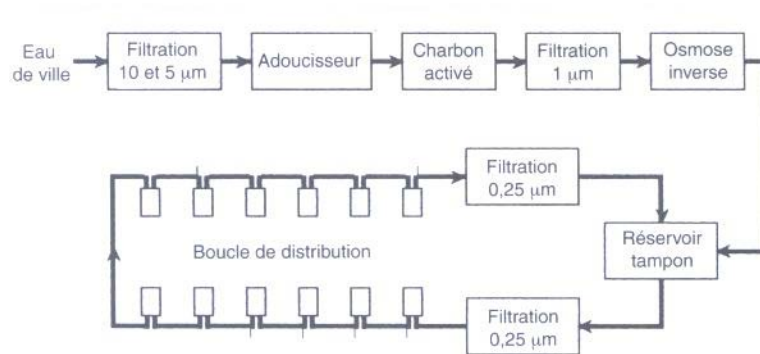


Figure 13 : Représentation schématique des étapes du traitement de l'eau [37]

Des circulaires élaborées par la Direction Générale de la Santé (DGS), la Direction des Hôpitaux (DH) et l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) réglementent le traitement de l'eau destinée à l'hémodialyse et fixent notamment la périodicité et le type de contrôle à effectuer [37].

3.2. LA VOIE D'ABORD

L'hémodialyse impose d'avoir un abord vasculaire permanent, d'utilisation simple et qui possède un débit sanguin important. Il existe différentes alternatives : la fistule artérioveineuse, la prothèse et le cathéter veineux central.

3.2.1. La fistule artério-veineuse

Une fistule est une veine qui s'est artériolarisée après avoir été anastomosée à une artère. Sous l'effet de la pression et du débit de l'artère, la veine va se dilater et sa paroi va s'épaissir.

La première fistule a été créée par Cimino et Brescia en 1966, entre l'artère radiale et une veine voisine, et est toujours utilisée aujourd'hui.

En première intention, on anastomose l'artère radiale et la veine céphalique dans la partie inférieure de l'avant-bras pour économiser le capital veineux du patient, mais d'autres anastomoses sont possibles [48]. (cf. figure 14)

La fistule est en général créée sur le bras non dominant, c'est-à-dire le bras gauche chez un droitier, sous anesthésie locale ou anesthésie du plexus brachial.

La dilatation de la veine demande plusieurs semaines et doit être créée suffisamment à l'avance par rapport à la date prévisible de mise en dialyse [28].

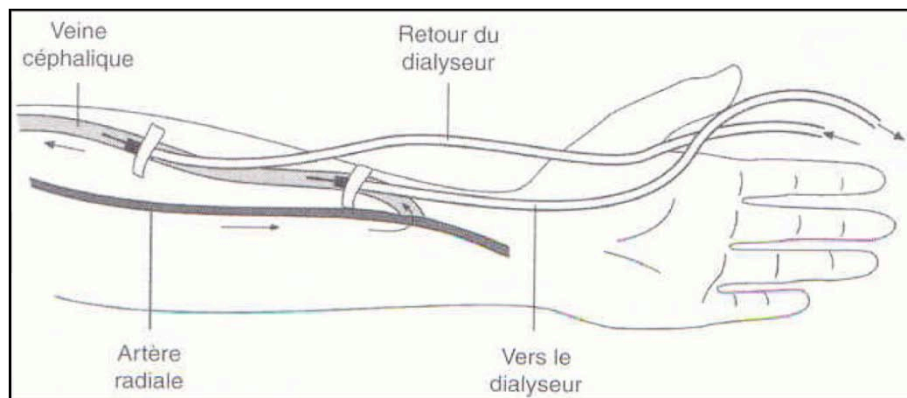


Figure 14 : Fistule artérioveineuse entre l'artère radiale et la veine céphalique [28]

3.2.2. La prothèse vasculaire

Lorsque le capital veineux du patient ne permet pas la création d'une fistule, on peut interposer une prothèse entre une veine et une artère, le plus souvent au niveau de l'avant-bras. (cf. figure 15)

Les prothèses biologiques (veines humaine ou bovine modifiées) ont longtemps été utilisées et ont été délaissées au profit des prothèses synthétiques [28].

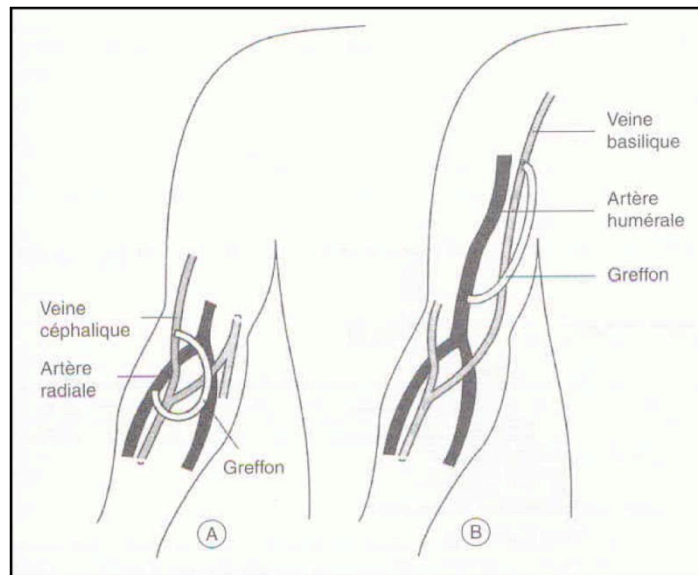


Figure 15 : Exemples de prothèses vasculaires [28]

3.2.3. Le cathéter veineux central

Parfois la dialyse doit être commencée avant que l'abord vasculaire n'ait été créé ou lorsque le capital veineux du patient ne permet pas la création d'une fistule. La dialyse s'effectue alors à l'aide d'un cathéter veineux central inséré dans la veine jugulaire interne. Le cathétérisme de la veine fémorale peut être utilisé comme accès temporaire d'urgence, alors que celui de la veine jugulaire peut être permanent. (cf. figure 16)

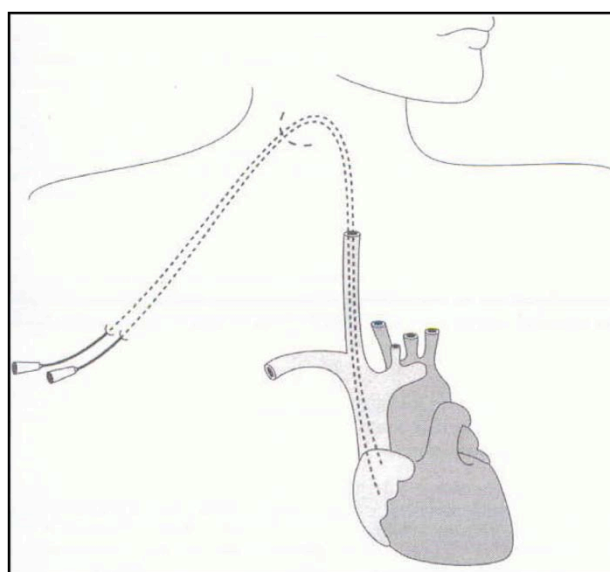


Figure 16 : Cathéter veineux central [28]

On utilise des cathéters doubles voies ou deux cathéters juxtaposés, les cathéters sont tunellisés pour prévenir les infections [28].

3.3. L'ANTICOAGULATION

L'anticoagulation est nécessaire au cours de la séance d'hémodialyse pour prévenir la formation de caillots dans le circuit extracorporel.

L'utilisation d'héparine non fractionnée peut être discontinue ou continue :

- héparinisation discontinue : on injecte 5000 UI d'héparine en début de séance dans la ligne artérielle puis à mi-séance on fait une injection de 2500 UI.
- héparinisation continue : la solution est administrée dans le circuit à l'aide d'une pompe à un débit de 1000 UI par heure avec ou sans injection de 5000 UI en début de séance [28].

L'utilisation d'héparine de bas poids moléculaire est également possible et est préférable chez les patients à risque hémorragique. La demi-vie des héparines de bas poids moléculaire étant plus longue, on pourra ne faire qu'une injection en début de séance [8].

3.4. CONDUITE DU TRAITEMENT

3.4.1. Nombre et durée des séances

En hémodialyse classique, les séances ont lieu trois fois par semaine et durent en moyenne trois à cinq heures. Les patients sont dialysés les lundi, mercredi et vendredi ou les mardi, jeudi et samedi [28].

D'autres modalités sont possibles, les séances de nuits longues (trois séances par semaine de huit heures) ou les séances quotidiennes courtes (six séances par semaine de deux heures). Selon certains auteurs, elles permettraient une meilleure épuration, un meilleur équilibre tensionnel et un meilleur état nutritionnel [48].

3.4.2. Modalités de prise en charge

Les patients hémodialysés peuvent être accueillis dans différentes structures. Le choix s'effectue en fonction de l'état général du patient, des comorbidités qu'il présente et de son degré d'autonomie.

L'hémodialyse en centre lourd est réservée aux patients qui nécessitent une surveillance médicale étroite.

Les unités de dialyse médicalisées accueillent des patients stables dans leur traitement, qui ne nécessitent pas une présence médicale permanente. Les gestes nécessaires à la réalisation de la séance de dialyse sont effectués par l'équipe infirmière.

Les unités d'autodialyse concernent les patients qui ne présentent pas de comorbidités sévères et qui sont suffisamment autonomes pour participer à leur traitement. Après avoir suivi une formation, ces patients préparent eux-même le matériel de dialyse, se branchent et se débranchent seuls, ils sont assistés par une infirmière.

La dialyse à domicile est de moins en moins pratiquée aujourd'hui. Le patient est formé pour effectuer seul tous les actes nécessaires à son traitement, un membre de sa famille formé lui aussi doit être présent à chaque séance. [48]

3.4.3. Notion de poids sec

Le poids sec est le poids pour lequel le patient ne présente ni œdèmes périphériques ni hypertension artérielle sans l'utilisation d'antihypertenseur. C'est le poids que l'on cherche à atteindre à la fin de la séance de dialyse.

La détermination du poids sec est laissée à l'appréciation du néphrologue. Elle repose la présence de signes d'hyperhydratation (œdèmes, hypertension artérielle) ou de signes de déshydratation extracellulaire (hypotension artérielle, crampes, nausées). Le poids sec doit être réévalué régulièrement.

3.4.4. Déroulement d'une séance

Accueil du patient : À son arrivée, le patient est pesé, on peut ainsi déterminer le poids à perdre, c'est-à-dire la quantité d'eau et de sel à extraire. On tiendra compte pour le calcul des apports éventuels lors de la séance.

$$\text{poids à perdre} = (\text{poids à l'arrivée} + \text{apports}) - \text{poids sec}$$

Ses principaux paramètres vitaux (pression artérielle, fréquence cardiaque, température) sont contrôlés.

Branchement au circuit extracorporel : L'abord vasculaire est ponctionné, le plus souvent, on utilise un système de bipoction comportant une artère (sortie) et une veine (retour). On amorce le circuit sanguin, l'aiguille artérielle est connectée au circuit, la pompe à sang est mise doucement en marche : le sang du patient va repousser le sérum salé qui remplit le circuit dans une poche vide. Lorsque le circuit est entièrement rempli du sang du patient, l'aiguille veineuse est connectée au circuit pour permettre le retour sanguin. Puis on héparinise le circuit et le générateur est programmé (temps de dialyse, poids à perdre, coefficient d'ultrafiltration).

Démarrage de la séance : La séance de dialyse démarre lorsqu'une circulation sanguine stable est établie, les échanges à travers la membrane ont lieu.

La pression artérielle et la fréquence cardiaque seront régulièrement contrôlées.

Débranchement : La pompe à sang est arrêtée et le sang contenu dans le circuit est restitué au patient : on déconnecte l'aiguille artérielle et on adapte sur la ligne artérielle une poche de sérum salé. A la fin de la restitution, les aiguilles sont enlevées et les paramètres vitaux sont contrôlés.

A la fin de la séance, on peut administrer des traitements per dialytiques tel que l'érythropoïétine, le fer, ou les vitamines. [8].

3.4.5. Complications pendant la séance

Nous ne traiterons ici que des complications fréquentes et bénignes qui surviennent pendant la séance de dialyse :

- Hypotension artérielle : elle survient lorsque la soustraction de fluide est trop rapide, qui provoque une déshydratation cellulaire brutale, et peut s'accompagner de nausées, vomissements, sensation de fatigue.
- Crampes des membres inférieurs : elles reflètent une modification rapide de la composition électrolytique à travers la membrane musculaire.
- Prurit : le prurit est un des symptômes de l'urémie chronique et il peut être exacerbé pendant la séance de dialyse par le relargage d'histamine suite à une réaction allergique à la membrane de dialyse ou des lignes utilisées pour le circuit extra-corporel [8].

4. LA DIALYSE PERITONÉALE

La dialyse péritonéale concerne aujourd'hui 15% des patients en dialyse. C'est une technique simple, peu coûteuse et qui permet aux patients de garder un certain degré d'autonomie.

Elle consiste à introduire dans la cavité péritonéale un liquide de dialyse, le dialysat, via un cathéter. C'est la phase d'infusion. Le dialysat est laissé en place plusieurs heures, les échanges à travers la membrane péritonéale s'effectuent, c'est la phase de stase. Le dialysat est ensuite drainé, c'est la phase de drainage, et une nouvelle poche de dialysat est infusée [48].

Les phases d'infusion, de stase et de drainage constituent un cycle. (cf. figure 17)

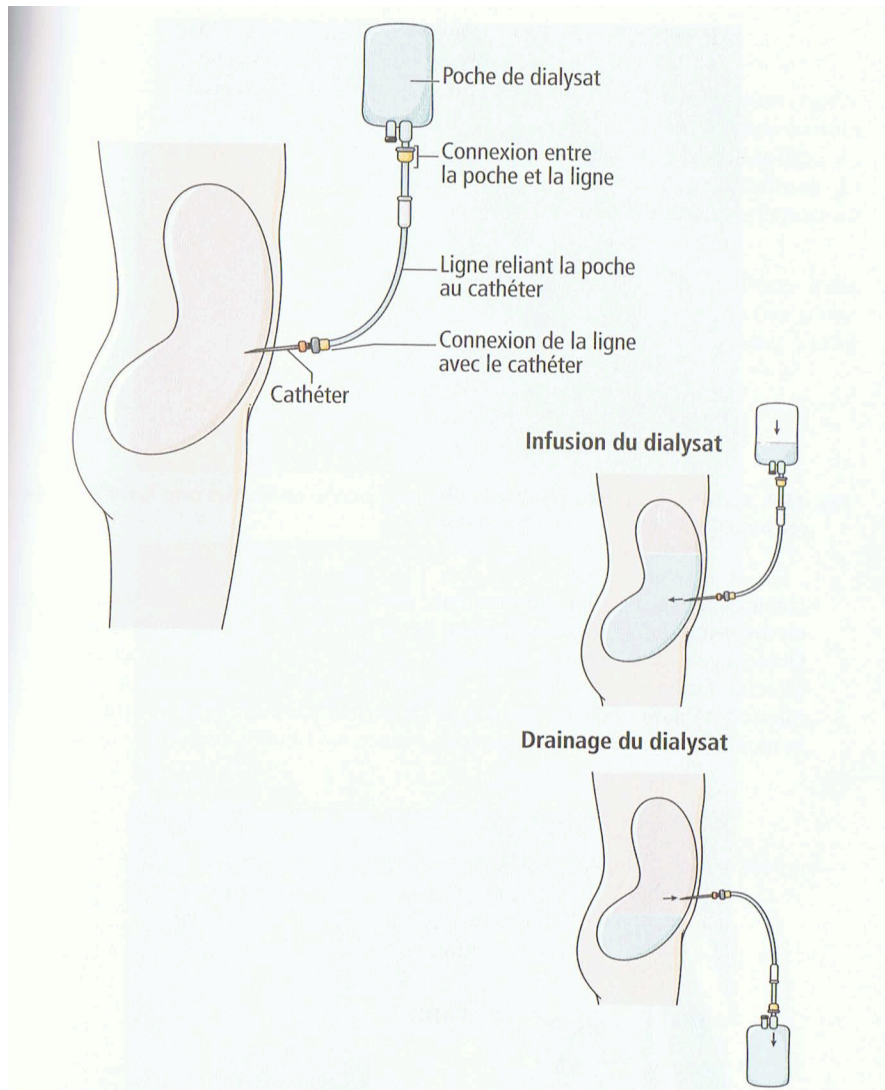


Figure 17 : Principe de la dialyse péritonéale [48]

4.1. LE PERITOINE

Le péritoine est une membrane formée de deux feuillets : le feuillet pariétal, qui tapisse la cavité péritonéale, et le feuillet viscéral, qui recouvre les viscères.

L'espace entre ces deux feuillets constitue la cavité péritonéale (cf. figure 18). La cavité péritonéale est vide, elle contient seulement les ovaires chez la femme et un peu de phosphatidylcholine, qui a une fonction de lubrifiant [14].

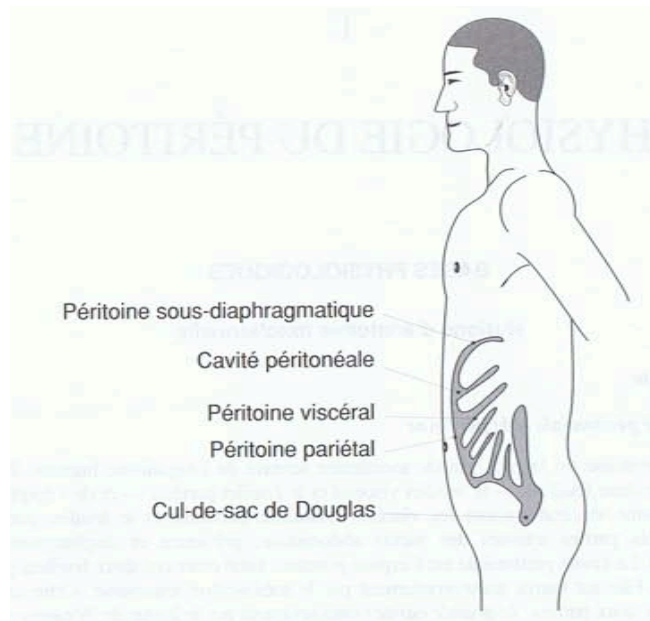


Figure 18 : Le péritoine et la cavité péritonéale [14]

La surface totale du péritoine est proportionnelle au poids et à la taille de chacun.

Le péritoine pariétal est richement vascularisé et est le lieu où s'effectuent les échanges. Les solutés vont devoir franchir trois feuillets : l'endothélium des capillaires sanguins, l'interstitium et le mésothélium [14]. (cf. figure 19)

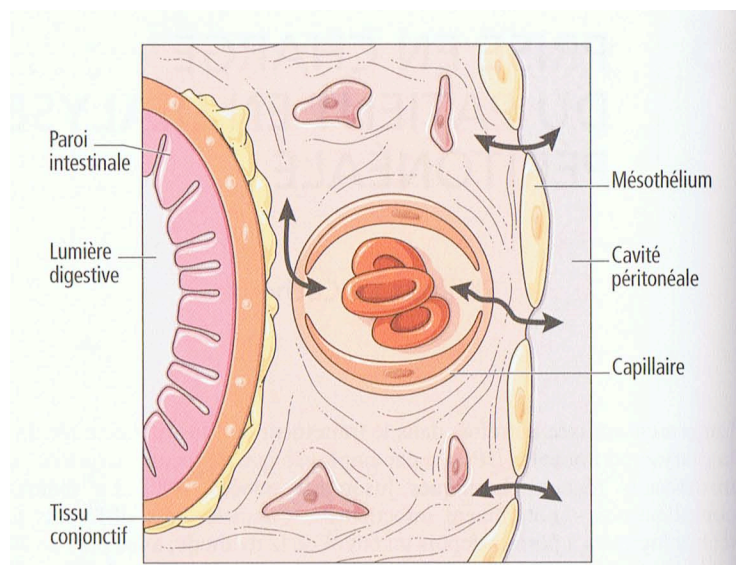


Figure 19 : Schéma de la membrane péritonéale (les flèches représentent le passage des substances dissoutes) [48]

4.2. LA VOIE D'ABORD : LE CATHETER PERITONEAL

L'accès permanent à la cavité péritonéale est assuré par un cathéter. Le modèle décrit par Tenckhoff en 1968 reste le plus utilisé aujourd'hui, il est constitué d'un tube en silicone souple de 25-30 cm de longueur et possède deux manchons en Dacron, qui divisent le cathéter en trois parties (cf. figure 20) :

- partie intrapéritonéale, percée de multiples orifices qui permettent l'écoulement du dialysat.
- partie sous-cutanée, encadrée par les deux manchons qui fixent le cathéter à la paroi abdominale, forment une barrière antibactérienne et assurent une parfaite étanchéité.
- partie externe, qui permet la connexion du cathéter à la tubulure de la poche de dialysat

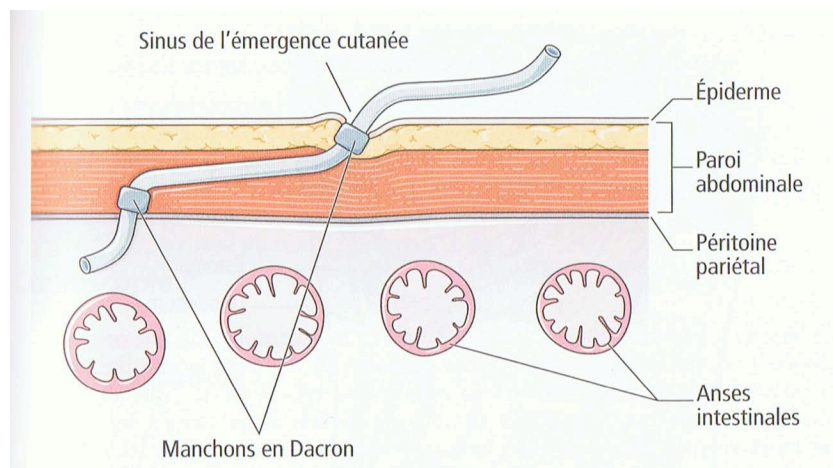


Figure 20 : Trajet du cathéter péritonéal dans la paroi abdominale [48]

D'autres types de cathéter ont été depuis mis au point, mais ne sont en réalité que des variantes du cathéter de Tenckhoff.

La pose du cathéter péritonéal est chirurgicale, elle peut être réalisée sous anesthésie générale ou locale [45].

4.3. LES SOLUTIONS DE DIALYSE PERITONEALE

Les solutions de dialyse péritonéale sont constituées d'eau stérile, d'électrolytes, d'un tampon et d'un agent osmotique.

- Les électrolytes : on retrouve du sodium, du calcium et du magnésium.
- Les agents osmotiques : on distingue les agents cristalloïdes (glucose, acides aminés, glycérol) et les agents colloïdes (polymère du glucose)

Le glucose est le plus utilisé, on le retrouve à une concentration de 15, 25 ou 40 g/L. La solution à 15 g/L est isotonique, alors que les autres sont hypertoniques. La concentration élevée en glucose, l'hyperosmolarité et le pH légèrement acide de ces solutions sont bioincompatibles et représentent des facteurs d'agression de la membrane péritonéale.

Les acides aminés ont un pouvoir osmotique et nutritionnel, on utilise une poche de 2L par jour, correspondant à un apport d'environ 20 grammes de protéides. Le pH des solutions à base d'acides aminés est plus favorable à la biocompatibilité que celles au glucose et leur utilisation est intéressante chez les patients dénutris, afin de limiter la fuite protéidique quotidienne. Leur osmolarité est faible, ils sont isotoniques.

L'icodextrine est un polymère du glucose, il est isotonique. L'utilisation de solutions à base d'icodextrine permet de diminuer l'utilisation de solutions au glucose tout en maintenant une ultrafiltration suffisante.

- Les tampons : l'acétate n'est plus utilisé aujourd'hui, on lui préfère le lactate, même si sa biocompatibilité est insuffisante. On trouve aussi des tampons mixtes contenant du lactate et du bicarbonate [45].

4.4. DIFFERENTES TECHNIQUES DE DIALYSE PERITONEALE

Deux types de techniques existent, elles se différencient par la répartition des cycles et par l'automatisation ou non des échanges.

La dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) est entièrement manuelle.

La dialyse péritonéale automatisée (DPA) regroupe les techniques automatisées [14].

Le choix de la technique est souvent imposé par la perméabilité du péritoine, propre à chaque patient.

4.4.1. La dialyse péritonéale continue ambulatoire

La DPCA est la méthode la plus utilisée. Le patient effectue lui-même le renouvellement du dialysat ou peut être assisté d'une infirmière.

L'infusion du dialysat est réalisée grâce à la gravité, la poche est suspendue un mètre au dessus de l'abdomen, l'infusion prend une dizaine de minutes.

Le drainage s'effectue lui aussi par gravité, en dix à quinze minutes, la poche est placée au niveau du sol.

La DPCA comporte 4 échanges par jour, le schéma le plus fréquent utilise trois poches isotoniques et une poche hypertonique. (cf. figure 21)

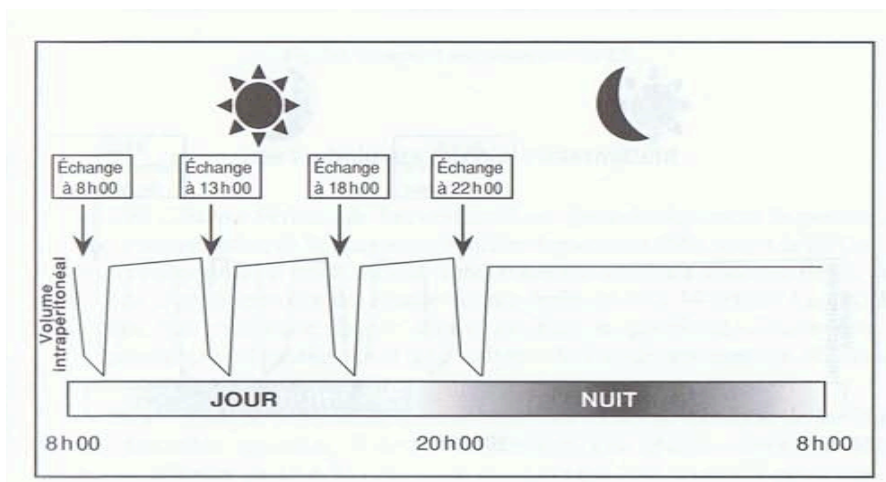


Figure 21 : Exemple d'une stratégie de DPCA [14]

En DPCA, on utilise des systèmes non déconnectables et des systèmes déconnectables :

- Le système non déconnectable est formé d'une poche et d'une ligne de transfert qui sont laissées en place entre deux échanges, le malade porte sur lui le dispositif vide. Un appareil

sécurise les connexions et les déconnexions par stérilisation par chaleur ou rayonnements ultraviolets [48].

- Avec le système déconnectable, le patient ne porte pas sur lui la poche vide, le cathéter est fermé par un bouchon. Ce système permet une meilleure autonomie mais comporte en contrepartie deux manipulations à risque septique au lieu d'une. Aujourd'hui, on utilise des doubles poches : la poche de dialysat, la poche de drainage et les lignes de transferts sont intégrés à l'intérieur d'un même dispositif à usage unique [48]. (cf. figure 22)

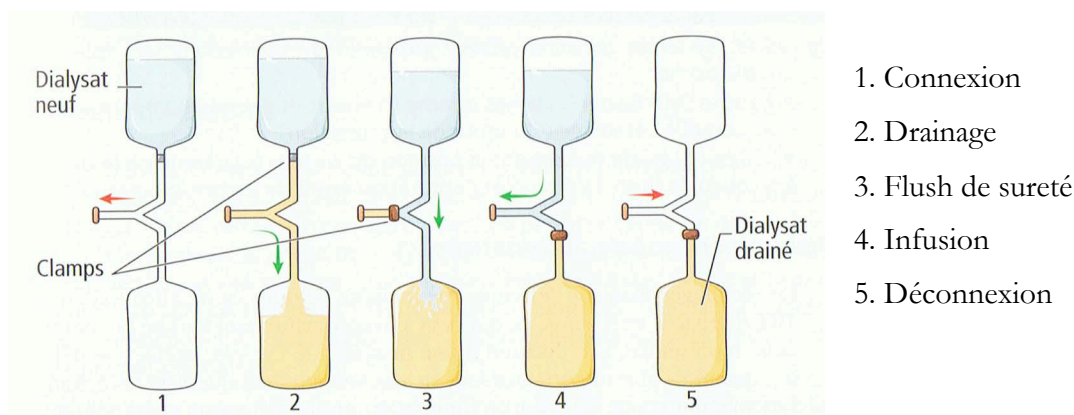


Figure 22 : Etapes de la dialyse péritonéale avec un système double poches déconnectable [48]

4.4.2. La dialyse péritonéale automatisée (DPA)

En DPA, les échanges sont entièrement automatisés, ils sont réalisés la nuit à l'aide d'une machine, le cycleur.

Par rapport à la DPCA, les échanges sont effectués plus souvent (6 à 10 cycles par jour en DPA contre 4 en DPCA) et utilisent un plus grand volume de dialysat.

Différentes modalités ont été mises au point :

- La DP continue cyclique (DPCC) : en plus des échanges réalisés la nuit, une poche de 2L est laissée en place la journée. (cf. figure 23)

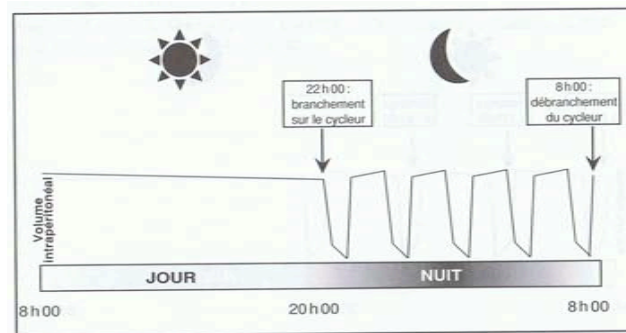


Figure 23 : Exemple d'une stratégie de DPCC [14]

- La DP intermittente nocturne (DPIN) : la cavité péritonéale est laissée vide la journée. (cf. figure 24)

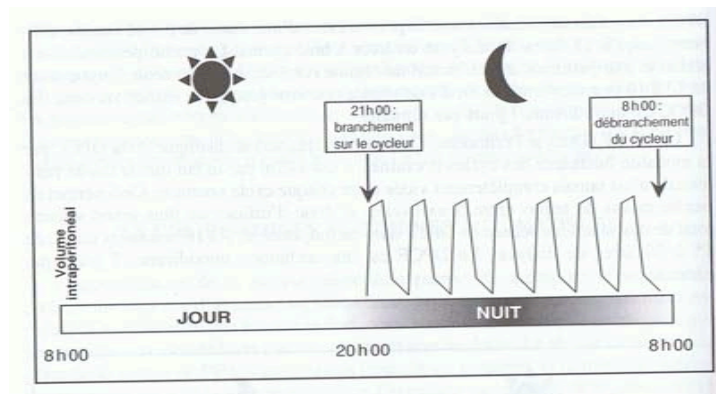


Figure 24 : Exemple d'une stratégie de DPIN [14]

- La DP fluctuante nocturne (DPFN) : les drainages et les infusions se succèdent à un rythme rapide avec une vidange incomplète. (cf. figure 25)

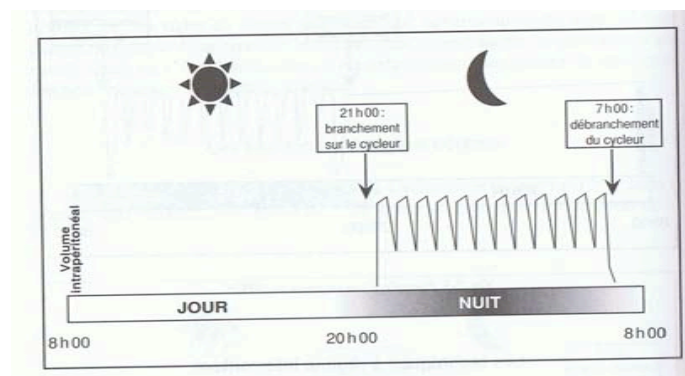


Figure 25 : Exemple d'une stratégie de DPFN [14]

Le choix de la technique de dialyse péritonéale est souvent imposé par la perméabilité du péritoine propre à chaque patient.

4.5. COMPLICATIONS INFECTIEUSES

L'infection péritonéale est la complication la plus fréquente en dialyse péritonéale, elle impose parfois l'arrêt de la technique et le transfert en hémodialyse. Elle est généralement secondaire à une contamination manuportée, mais peut être digestive.

Le dialysat drainé est trouble et le patient présente des douleurs abdominales.

Le taux de péritonite est estimé à 1 tous les 33 mois en DPCA et à 1 tous les 37 mois en DPA. [44]

L'infection peut aussi touchée l'émergence du cathéter, elle se caractérise par des signes locaux de type rougeur, œdèmes, induration, douleurs et un écoulement.

5. CHOIX DE LA TECHNIQUE

Il n'existe pas d'études prouvant une meilleure efficacité d'une technique par rapport à une autre. Le choix doit se faire avec le patient, après lui avoir exposé les avantages et inconvénients des deux techniques.

La dialyse péritonéale devrait pouvoir être proposée à tous les patients en première intention, car elle permet le maintien prolongé de la fonction rénale résiduelle. On a aussi observé de meilleurs résultats lors de la transplantation chez les patients qui étaient traités par dialyse péritonéale.

Il existe peu de contre-indications à la dialyse péritonéale, les principales sont l'abdomen multi-opéré, une pathologie inflammatoire digestive sévère, la présence d'une stomie digestive ou urinaire et l'obésité morbide.

Mais le péritoine, qui est une membrane vivante et fragile, s'altère avec le temps et impose le transfert du patient vers l'hémodialyse [47].

6. UNE ALTERNATIVE A LA DIALYSE : LA TRANSPLANTATION

L'alternative à la dialyse est la transplantation rénale, qui est sans aucun doute le meilleur des traitements de suppléance, car elle supplée à la fonction exocrine et endocrine. Les greffons sont issus de dons cadavériques ou de donneurs vivants.

Malheureusement la transplantation ne peut être proposée à tous les patients en raison de la pénurie des greffons, des comorbidités présentées par les patients et du degré d'immunisation du receveur. L'accès à la transplantation rénale varie aussi en fonction du groupe sanguin.

LA NUTRITION

1. LA DENUTRITION EN DIALYSE

La dénutrition est un véritable problème en hémodialyse et en dialyse péritonéale car elle augmente considérablement le risque de morbidité et de mortalité. C'est la deuxième cause de mortalité après les complications cardio-vasculaires.

En France, on estime qu'environ 30% des patients hémodialisés souffrent d'une dénutrition modérée ou sévère [13] et cette proportion s'élève jusqu'à 40% en dialyse péritonéale [12].

Les causes de dénutrition en dialyse sont nombreuses, elles sont en partie liées à l'IRC [10] :

- réduction spontanée des apports alimentaires liée à un défaut d'épuration des toxines urémiques
- augmentation du catabolisme protéique liée à l'acidose métabolique
- troubles métaboliques (dyslipidémie, intolérance au glucose, résistance à l'insuline)
- anémie
- diminution de la synthèse de la vitamine D
- troubles digestifs
- polymédication

La dialyse peut elle-même aggraver la dénutrition [10] :

- par la perte de nutriments à travers la membrane de dialyse en hémodialyse
- par la fuite de protéines et d'acides aminés dans le dialysat en dialyse péritonéale

Les apports alimentaires des patients doivent être évalués régulièrement par des enquêtes alimentaires. Dans la majorité des cas, la dénutrition est mixte, elle associe un défaut d'apport en protéine et en énergie [10].

2. LES APPORTS NUTRITIONNELS RECOMMANDÉS

2.1. L'APPORT ENERGETIQUE

Quelle que soit la technique d'épuration utilisée, on conseille un apport énergétique de l'ordre de 35 kcal/kg/j [12, 13].

2.2. L'APPORT PROTEIQUE

En hémodialyse, on recommande un apport de 1 à 1,2 g/kg/j de protéine [13]. En dialyse péritonéale, pour compenser la fuite protéique dans le dialysat (4 à 6 g/j), les besoins sont plus importants, un apport de 1,2 à 1,5 g/kg/j est nécessaire [12].

Il faut privilégier les protéines d'origine animale, dites de haute valeur biologique [13].

Quelques exemples :

- Protéines d'origine animale :

5 g de protéines dans : 150 mL de lait

1 yaourt

20 g de fromage

10 g de protéines dans : 50 g de viande

60 g de poisson

1 œuf

- Protéines d'origine végétale :

5 g de protéines dans : 70 g de pain

200 g de riz cuit

120 g de pâtes cuites

80 g de légumes secs cuits

250 g de pommes de terre

2.3. L'APPORT LIPIDIQUE

L'apport lipidique doit représenter 30 à 35% des AET (apport énergétique total) [12, 13].

Pour ne pas aggraver les dyslipidémies et les complications cardio-vasculaires, souvent présentes dans l'insuffisance rénale terminale, on diminue les apports en acides gras saturés au profit des acides gras mono-insaturés et poly-insaturés.

2.4. L'APPORT GLUCIDIQUE

En hémodialyse, l'apport glucidique représente 50 à 55% des AET [13]. En dialyse péritonéale, on doit tenir compte de la réabsorption partielle du glucose contenu dans le dialysat (environ 60 g/j), les apports alimentaires ne devront pas dépasser 50% des AET [12].

On conseille de limiter les sucres simples (produits et boissons sucrés, fruits) et de favoriser les sucres complexes (pain, pâtes, riz, céréales, pommes de terre, légumes secs).

Attention toutefois aux fruits, céréales, pommes de terre et légumes secs qui sont source de potassium.

2.5. L'APPORT HYDROSODE

Lorsque la diurèse est diminuée voire nulle, l'apport hydrique est essentiel à maîtriser pour éviter une prise de poids interdialytique trop importante. Le volume d'eau que le patient peut boire est fonction de sa diurèse, les apports journaliers se limitent à 500 mL auxquels s'ajoute le volume de sa diurèse par jour [12].

En pratique :

Un verre contient environ	150 mL
Un bol	300 mL
Une tasse à café	100 mL

Le sodium favorise la rétention hydrosodée et l'hypertension artérielle, c'est pourquoi il est important de limiter sa consommation de sel. Une consommation de 4 à 6 g par jour est recommandée [13]. Pour comparer, un régime normosodé apporte 8 à 10 g par jour.

2.6. LE POTASSIUM

En dialyse péritonéale, le potassium est éliminé quotidiennement et la restriction n'est pas nécessaire [12].

En revanche, en hémodialyse, le potassium s'accumule entre deux séances et l'hyperkaliémie peut entraîner des troubles cardiaques graves. Les apports doivent être limités à 2,5 g par jour [13].

En pratique : on recommande d'éviter les aliments riches en potassium, comme les fruits secs, les fruits oléagineux, certains fruits (banane, raisin, figue), les légumes secs, les bouillons et potages de légumes.

Les sels de régime à base de potassium ne doivent pas être conseillés aux patients.

Pour réduire la teneur en potassium des légumes, on peut les couper en petits morceaux et les faire cuire dans un grand volume d'eau et jeter cette eau à la fin de la cuisson. On peut aussi faire tremper les légumes pendant 2 heures dans un grand volume d'eau et jeter cette eau de trempage.

2.7. LE PHOSPHORE

L'hyperphosphorémie est aujourd'hui reconnue comme un facteur de risque de complications cardiovasculaires. Pour les éviter, il est essentiel de maîtriser ses apports.

Les aliments les plus riches en phosphore sont les abats, les crustacées, les mollusques, les poissons en conserves, les légumes secs, les fruits oléagineux, les céréales complètes [13].

2.8. LA SUPPLÉMENTATION VITAMINIQUE

Les restrictions du régime et les pertes liées à la dialyse entraînent une carence en vitamines. Une supplémentation en vitamines du groupe B, en vitamine C et en vitamine D peut s'avérer nécessaire. (cf. tableau III)

Tableau III : Supplémentation vitaminique recommandée [27]

Vitamines	Supplément par jour
Acide ascorbique (vitamine C)	100 mg
Thiamine (vitamine B1)	2 mg
Riboflavine (vitamine B2)	2 mg
Pyridoxine (vitamine B6)	20 mg
Cyanocobalamine (vitamine B12)	10 µg
Acide folique (vitamine B9)	2-5 mg
Vitamine A	0
Vitamine D	Prescription séparée

LE TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX

1. MODIFICATIONS PHARMACOCINÉTIQUES CHEZ LE DIALYSÉ

1.1. LIÉES A L'INSUFFISANCE RENALE

1.1.1. L'absorption

L'absorption digestive est peu modifiée au cours de l'insuffisance rénale, mais il a été observé une diminution du premier passage hépatique, liée à la réduction de certaines réactions de biotransformation (ex : hydroxylation des β -bloquants) et à la biotransformation prioritaire des déchets endogènes par rapport aux médicaments. La biodisponibilité de ces médicaments sera donc meilleure. [26]

1.1.2. La distribution

Chez les patients insuffisants rénaux, on note une hypoalbuminémie plus ou moins prononcée et une modification de la structure de l'albumine, ce qui diminue l'affinité de liaison des médicaments au site de fixation. De plus, la présence des toxines urémiques entraîne une compétition sur ces sites de fixations. [26]

Toutes ces modifications vont jouer un rôle dans la distribution des médicaments fortement liés aux protéines plasmatiques, elle sera augmentée et pourra entraîner un effet pharmacologique accru voire un effet toxique. [43]

Quelques exemples de médicaments concernés par l'augmentation de la biodisponibilité :

- furosémide
- les salicylés
- les anticoagulants de type coumarinique
- les hypoglycémiants de synthèse

- les sulfamides
- les cyclines
- la phénylbutazone
- les barbituriques
- certains hypocholestérolémiants... [43]

La présence d'œdèmes peut favoriser la distribution des médicaments hydrophiles vers le compartiment extracellulaire. [26]

1.1.3. Le métabolisme

Certaines réactions enzymatiques hépatiques sont diminuées comme les réductions (ex : cortisol), les acétylations (ex : isoniazide), et les hydroxylations (ex : β bloquants).

Les médicaments à métabolisation hépatique peuvent voir leur métabolisation diminuée lors de l'insuffisance rénale [26].

1.1.4. L'élimination

Les médicaments ayant une élimination exclusivement ou majoritairement rénale voient leur élimination diminuée et leur demi-vie augmentée.

L'élimination des médicaments métabolisés par le foie pose également problème, si leur élimination est ralentie, on peut observer un prolongement de l'activité pharmacologique ou l'apparition d'effets toxiques suite à l'accumulation des métabolites.

L'accumulation de médicaments ou de ses métabolites doit conduire à une adaptation posologique [26].

1.2. LIEES A LA DIALYSE

1.2.1. Notion de dialysance

L'extraction d'un médicament par la dialyse est appelée dialysance, elle s'exprime :

- en quantité de médicament extrait
- par sa vitesse d'extraction
- par sa clairance

La dialysance des médicaments va dépendre des caractéristiques physico-chimiques et pharmacocinétiques du médicament et de la méthode de dialyse utilisée [17].

1.2.2. Médicament et hémodialyse

En hémodialyse, les médicaments hydrophiles de bas poids moléculaire seront les plus facilement extraits. Seule la fraction libre du médicament va pouvoir être extraite : les médicaments à forte liaison plasmatique et ceux qui ont un volume de distribution important ne seront pas concernés. [26]

L'extraction en hémodialyse est estimée à 40 à 60% de la dose administrée. [17]

L'ajustement thérapeutique consistera à modifier la dose ou l'intervalle thérapeutique, les médicaments éliminés par la dialyse pourront être administrés à la fin de la séance. [26]

1.2.3. Médicament et dialyse péritonéale

En dialyse péritonéale, les médicaments sont éliminés par la voie habituelle et par diffusion passive dans le dialysat.

La dialysance sera fonction :

- du médicament, un poids moléculaire faible et une lipophilie favorisent le passage dans le dialysat

- des propriétés pharmacocinétiques, la liaison aux protéines plasmatiques et un volume de distribution important limitent la dialysance
- du péritoine
- du type de dialyse péritonéale

L'extraction péritonéale des médicaments est faible, de l'ordre de 15 à 20% de la dose administrée, l'adaptation ne sera nécessaire que pour les médicaments à marge thérapeutique étroite et ceux à élimination principalement rénale. [26]

Chez les patients en dialyse péritonéale, la cinétique plasmatique des médicaments est proche de celle retrouvée chez les patients insuffisants rénaux non traités.

1.3. ADAPTATION POSOLOGIQUE CHEZ LE DIALYSE

Deux méthodes peuvent être utilisées pour adapter la posologie des médicaments chez les patients dialysés :

- la méthode de la dose consiste à réduire la dose sans modifier le rythme d'administration
- la méthode de l'intervalle consiste à augmenter l'intervalle entre deux prises sans modification de la dose administrée [28] (cf. figure 26)

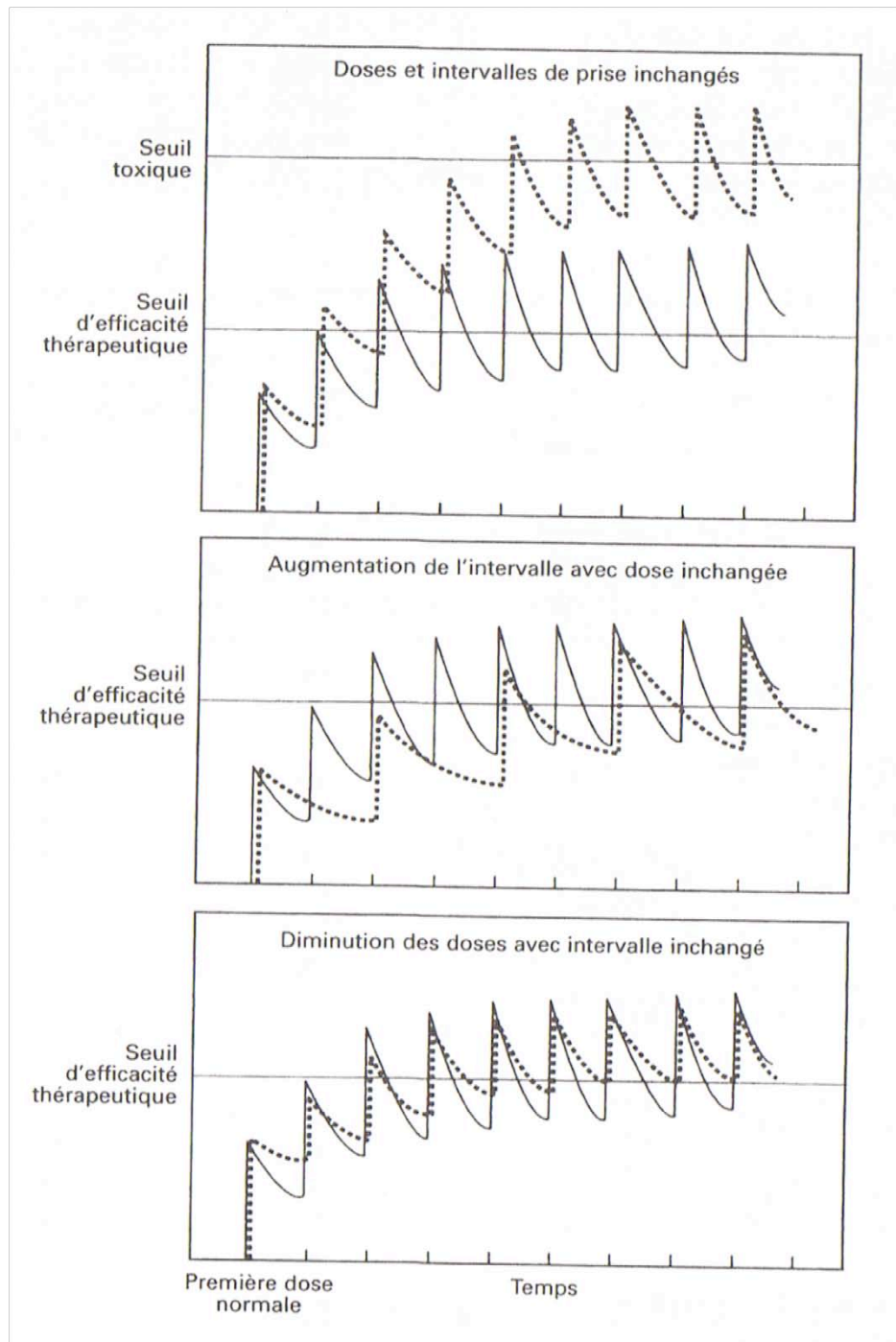


Figure 26: Adaptation posologique par la méthode de l'intervalle
et par la méthode de la dose [28]

(Le trait plein représente l'accumulation de médicament chez un sujet à fonction rénale normale et le trait en pointillé l'accumulation chez le patient insuffisant rénal.)

Le choix de la méthode d'adaptation posologique est effectué en fonction du médicament :

- un médicament dont l'effet thérapeutique nécessite que sa concentration plasmatique soit maintenue au dessus d'un certain seuil tout au long du traitement sera adaptée par la méthode de la dose. (ex : antihypertenseurs, anticoagulant)
- lorsque l'effet du médicament est directement lié au pic plasmatique du médicament et que la réduction de la dose ne permet pas d'atteindre un pic plasmatique suffisamment élevé, la méthode de l'intervalle sera utilisée. (ex : antibiotiques) [31]

L'adaptation de la posologie porte sur les doses d'entretien afin d'éviter une accumulation du médicament, mais la dose de charge ne doit pas être diminuée de façon à atteindre rapidement la zone de concentration plasmatique efficace. [31]

2. TRAITEMENT DES MODIFICATIONS ET DES COMPLICATIONS DE L'IRCT

2.1. LES COMPLICATIONS CARDIOVASCULAIRES

2.1.1. L'hypertension artérielle

La première étape du traitement de l'hypertension artérielle est le contrôle de la surcharge hydrosodée par la dialyse. Chez un certain nombre de patients, malgré l'obtention d'un poids sec optimal, il subsiste une hypertension. L'utilisation de molécules antihypertensives sera alors indiquée. Elles permettront également de prévenir ou de traiter les complications cardiovasculaires, telles que l'hypertrophie ventriculaire gauche, l'angor ou l'insuffisance cardiaque. Toutes les classes d'antihypertenseurs peuvent être utilisées à l'exception des diurétiques thiazidiques et des diurétiques antialdostérones.

▪ Inhibiteurs de l'enzyme de conversion

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) seront préférentiellement prescrits aux patients hypertendus présentant une insuffisance cardiaque, une hypertrophie ventriculaire gauche ou après un infarctus du myocarde.

Chez les sujets non dialysés, les IEC auront un intérêt dans la prévention de la progression de l'insuffisance rénale au cours des néphropathies glomérulaires et des néphropathies liées au diabète de type I.

Comme les antagonistes aux récepteurs de l'angiotensine II (ARAII), les IEC ralentissent la perte de fonction rénale résiduelle et devront être proposés en première intention aux patients présentant une fonction rénale résiduelle significative. [21]

Les IEC, en empêchant la dégradation de la bradykinine, vont être responsables de réactions anaphylactoïdes de type angio-oedème. L'utilisation en hémodialyse de membranes synthétiques chargées négativement chez des patients sous IEC est à proscrire, car ce type de membrane favorise la production de bradykinine.

Mode d'action :

L'enzyme de conversion transforme l'angiotensine I en angiotensine II, molécule vasoconstrictrice. Elle dégrade également la bradykinine, qui ne peut donc plus exercer son action vasodilatatrice.

L'inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) va empêcher la synthèse de l'angiotensine II et la dégradation de la bradykinine. [43]

Contre-indications :

- antécédents d'angio-œdème [51]

Effets indésirables :

- hypotension orthostatique ou non
- éruption cutanée

- toux sèche persistante
- angio-œdème
- anémie [51]

Interactions médicamenteuses :

L'association des IEC avec les diurétiques épargneurs potassiques et les sels de potassium n'est pas recommandée, mais elle est tout de même possible si l'on surveille la kaliémie [51].

Spécialités disponibles :

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion voient leur demi-vie augmentée chez les patients dialysés, l'adaptation de la posologie et l'influence de la dialyse pour chaque molécule est résumée dans le tableau IV.

Tableau IV : Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, d'après [51]

DCI	SPECIALITES	ADAPTATION DE LA POSOLOGIE	INFLUENCE DE LA DIALYSE
fosinopril	Fozitec®	Pas d'adaptation posologique	Peu dialysable
benazepril	Briem® Cibacene®	5 mg/j	Peu dialysable
captopril	Captolane® Lopril®	6,25 mg/j en début de traitement et jusqu'à 37,5 mg/j	Éliminé par la dialyse
cilazapril	Justor®	0,25 à 0,5 mg 1 à 2 fois/sem, à administrer les jours de non dialyse	Éliminé par la dialyse
enalapril	Renitec®	2,5 mg les jours de dialyse	Éliminé par la dialyse
lisinopril	Prinivil® Zestril®	2,5 mg/j	Éliminé par la dialyse
perindopril	Coversyl®	En HD : 2 mg/j les jours de dialyse, à la fin de la séance. En DP : 2mg 1 jour/2, avant le petit-déjeuner	Éliminé par la dialyse
quinapril	Korec®	Réduction de la dose ou de l'intervalle d'administration	Peu dialysable
trandolapril	Odrik®	0,5 mg/j	Éliminé par la dialyse
zofenopril	Zofenil®	25% de la dose habituelle	
ramipril	Triatec®	Absence de données quand clairance à la créatinine < 10 mL/min	Éliminé par la dialyse
imidapril	Tanapril®	Contre-indiqué	
moexipril	Moex®	Contre-indiqué	

▪ Antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II

Les antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II (ARA II ou sartans) seront indiqués chez les patients présentant une hypertrophie ventriculaire gauche ou en cas d'intolérance aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), car contrairement à ces derniers, les ARA II n'augmentent pas le risque de réactions anaphylactoïdes. [19]

Avant la dialyse, les ARA II ralentissent la progression de l'insuffisance rénale chronique chez les patients présentant une néphropathie liée au diabète de type II. [19]

Mode d'action :

La rénine libérée par l'appareil juxtaglomérulaire transforme l'angiotensinogène en angiotensine I qui sera transformé en angiotensine II par l'enzyme de conversion. L'angiotensine II possède une action vasoconstrictrice puissante et déclenche la sécrétion d'aldostérone. L'aldostérone agit sur le tubule contourné distal et sur le tube collecteur en favorisant l'excrétion du potassium et la réabsorption du sodium.

Les antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II (ARA II ou sartans) vont agir au niveau des récepteurs de l'angiotensine II, empêchant celle-ci d'exercer son pouvoir vasoconstricteur. [43]

Effets indésirables :

- Risque d'hypotension, notamment en cas de déplétion hydrosodée.
- Hyperkaliémie : elle est favorisée par la diminution de l'excrétion rénale et colique du potassium et par l'inhibition de sa recapture par les cellules. [21]
- Anémie : diminution de la synthèse endogène d'érythropoïétine. [21]
- Réactions allergiques dont angio-oedèmes

Interactions médicamenteuses :

L'association avec des molécules augmentant la kaliémie doit être surveillée : potassium, sels désodés au potassium, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, diurétiques hyperkaliémiant [51].

Spécialités disponibles :

La plupart des ARA II ne nécessite pas d'adaptation posologique. L'ensemble des spécialités est résumé dans le tableau V, avec pour chaque molécule l'influence de la dialyse et la posologie.

Tableau V: Les antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II d'après [51]

DCI	SPECIALITES	ADAPTATION DE LA POSOLOGIE	INFLUENCE DE LA DIALYSE
losartan	Cozaar®	Pas d'adaptation	Pas d'élimination par la dialyse
valsartan	Nisis® Tareg®	Pas d'adaptation	Pas d'étude en dialyse
irbesartan	Aprovel®	Commencer à 75 mg/j	Pas d'élimination par la dialyse
eprosartan	Teveten®	Dose doit être réduite	
olmesartan	Alteis® Olmetec®	Contre-indiqué chez l'insuffisant rénal sévère	
telmisartan	Pritor® Micardis®		

▪ Inhibiteurs calciques

Les inhibiteurs calciques sont des molécules bien tolérées chez les patients dialysés. Ils sont intéressants chez les patients avec un angor stable, en cas hypertrophie ventriculaire gauche ou en cas de dysfonction diastolique. [21]

Mode d'action.:

La présence de calcium libre est indispensable à la contraction de la cellule musculaire lisse. Les inhibiteurs calciques agissent sur les canaux calciques lents en empêchant l'entrée de calcium libre à l'intérieur de la cellule. Les résistances périphériques sont alors diminuées. [43]

Contre-indications.:

- Vérapamil : Bloc auriculo-ventriculaire de 2^e ou 3^e degré, insuffisance cardiaque, dysfonctions sinusales, bradycardie sévère.

- Diltiazem : Bloc auriculo-ventriculaire, dysfonctions sinusales, insuffisance ventriculaire gauche avec stase pulmonaire.
- Dihydropyridines : Infarctus du myocarde datant de moins d'un mois, angor instable. [51]

Effets indésirables :

- oedèmes des membres inférieurs résistant aux diurétiques, liés à une vasodilatation périphérique
- bradycardie sinusale (diltiazem)
- dysfonctionnement sinusal, bradycardie sévère (vérapamil)
- céphalées, rougeur de la face, hypotension, tachycardie modérée (dihydropyridines) [51]

Interactions médicamenteuses :

Associations contre-indiquées :

- dantrolène IV : risque de fibrillations ventriculaires mortelles [51]

Associations déconseillées :

- amiodarone, autres anti-arythmiques, triazolam
- ciclosporine (dihydropyridines) : risque de gingivopathie [51]

Spécialités disponibles et adaptation de la posologie :

Les inhibiteurs calciques ont une demi-vie comparable à celle observée chez le patient non urémique, ils sont principalement métabolisés par le foie et ne nécessitent pas d'adaptation posologique.

Dans la classe des dihydropyridines, toutes les molécules peuvent être utilisées, à l'exception de la lercanidipine (Lercan®, Zanidip®) et de la manidipine (Iperten®) qui sont contre-indiquées chez le patient dialysé.

Le vérapamil et le diltiazem peuvent également être utilisés, à condition d'utiliser la forme à libération prolongée pour le traitement de l'hypertension artérielle. [51]

▪ **β -bloquants**

Les β -bloquants représentent une classe hétérogène d'antihypertenseurs. Ils seront indiqués après un infarctus du myocarde, chez les patients coronariens et certaines molécules seront utilisées dans l'insuffisance cardiaque.

Mode d'action.:

Les β -bloquants vont agir au niveau du système adrénergique, ils se lient aux récepteurs β_1 situés au niveau cardiaque et aux récepteurs β_2 situés au niveau vasculaire et bronchique.

Ils diminuent la fréquence, l'excitabilité, la contractilité et la vitesse de conduction myocardique et permettent de diminuer la synthèse de la rénine [43].

Contre-indications.:

Les β -bloquants présentent de nombreuses contre-indications à leur utilisation, notamment :

- asthme et bronchopneumopathie obstructive chronique sévère
- choc cardiogénique
- bloc auriculo-ventriculaire de 2^e et 3^e degré
- angor de Prinzmetal
- maladie du sinus
- bradycardie
- syndrome de Raynaud et troubles artériels périphériques [51]

Effets indésirables.:

- syndrome dépressif
- bradycardie
- aggravation de l'insuffisance cardiaque
- élévation de la kaliémie
- les β -bloquants peuvent masquer les signes d'une hypoglycémie chez le diabétique [51]

Interactions médicamenteuses :

Associations contre-indiquées :

- floctafénine
- médicaments donnant des torsades de pointe [51]

Associations déconseillées :

- amiodarone : troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction
- laxatifs stimulants : risque de torsade de pointe [51]

Spécialités disponibles et adaptation posologique :

Les β -bloquants hydrophiles sont principalement éliminés par le rein et vont nécessiter une adaptation posologique. Les β -bloquants lipophiles, métabolisés par voie hépatique, et les β -bloquants mixtes, métabolisés par le rein et le foie, n'auront pas besoin d'être adaptés.

Les posologies des β -bloquants utilisés dans le traitement de l'hypertension artérielle sont résumées dans le tableau VI.

TableauVI : Les β -bloquants utilisés dans le traitement de l'HTA et leurs posologies [51]

DCI	SPECIALITES	ADAPTATION DE LA POSOLOGIE
labetalol	Trandate®	Pas d'adaptation posologique
metoprolol	Lopressor® Seloken®	Pas d'ajustement posologique
tertatolol	Artex®	Pas d'adaptation posologique
acebutolol	Sectral®	Réduction de la dose et surveiller l'effet bradycardisant
atenolol	Tenormine® Betatop®	En HD : 50 mg après chaque séance En DP : 25 mg/j ou 50mg tous les 2j
betaxolol	Kerlone®	10 mg/j
bisoprolol	Dentensiel® Soprol®	5 à 10 mg/j
celiprolol	Célectol®	Réduction de la posologie, surveiller le rythme cardiaque
nadolol	Corgard®	Intervalle de 40 à 60 h entre deux doses
oxprenolol	Trasicor®	Adaptation de la posologie en surveillant le rythme cardiaque
pindolol	Visken®	Surveillance du rythme cardiaque
propranolol	Avlocardyl® Hémipralon®	Utiliser la forme dosée à 40mg
timolol	Timacor®	Surveillance du rythme cardiaque
nebivolol	Nébilox® Temerit®	Utilisation n'est pas recommandée chez les insuffisants rénaux sévères
cartéolol	Mikélan®	Contre-indiqué

▪ α -bloquants

Les α -bloquants et les antihypertenseurs centraux ne doivent pas être utilisés en première intention, car s'ils sont efficaces dans le traitement de l'hypertension, leurs effets dans la prévention des complications cardiovasculaires n'ont pas été établis [51].

Ces molécules trouveront leur place après échec d'une trithérapie associant un IEC ou un ARA II + un bêtabloquant + un inhibiteur calcique ; ou en cas d'intolérance à une des classes précédentes [21].

Mode d'action :

Ils se lient de façon sélective aux récepteurs α_1 -adrénergiques, ce qui entraîne une vasodilatation et une diminution des résistances périphériques. [43]

Effets indésirables :

Les α -bloquants peuvent être responsables d'hypotension orthostatique [51].

Interactions médicamenteuses :

On ne doit pas associer des α -bloquants entre eux, notamment avec les α -bloquants à visée urologique [51].

Spécialités disponibles :

- prazosine : Alpress LP®, Minipress®
- urapidil : Eupressyl®, Médiatensyl®

L'utilisation des α -bloquants chez le dialysé ne nécessite pas d'adaptation de la posologie [51].

▪ **Antihypertenseurs centraux**

Mode d'action :

Les antihypertenseurs centraux inhibent le système sympathique au niveau central, entraînant une baisse du tonus sympathique périphérique avec diminution de la tension artérielle. [43]

Contre-indications.:

- Etats dépressifs sévères
- Insuffisance cardiaque sévère (moxonidine) [51]

Effets indésirables.:

Les antihypertenseurs centraux possèdent de nombreux effets indésirables bénins et transitoires comme une sécheresse buccale, une somnolence, une constipation, une asthénie, des gastralgies. Des syndromes dépressifs ont été rapportés [51].

Interactions médicamenteuses.:

- antidépresseurs : diminution de l'effet antihypertenseur
- sultopride (clonidine)
- alcool (moxonidine) [51]

Spécialités disponibles.:

- clonidine : Catapressan®
- guanfacine : Estulic®
- rilménidine : Hypérium® ⇒ Contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère, mais est utilisé en pratique avec une adaptation de la posologie (25% de la dose habituelle)
- méthyldopa : Aldomet®
- moxonidine : Physiotens® ⇒ Contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère [51]

▪ Diurétiques de l'anse

Mode d'action.:

Ils augmentent la perte hydrosodée, en diminuant la réabsorption de sodium et de chlore au niveau de l'anse de Henlé. [43]

Contre-indications.:

- allergie aux sulfamides
- obstacle sur les voies urinaires
- hypovolémie ou déshydratation
- grossesse (bumétanide) et allaitement
- encéphalopathie hépatique [51]

Effets indésirables.:

- hypokaliémie
- hyponatrémie et déshydratation
- hypotension artérielle
- hyperglycémie
- hyperuricémie
- hyperlipémie [51]

Interactions médicamenteuses.:

- lithium
- médicaments entraînant des torsades de pointes [51]

Spécialités disponibles et posologie.:

Les diurétiques de l'anse seront efficaces chez les patients ayant une diurèse résiduelle et à condition d'augmenter les doses.

- furosémide : Lasilix® ⇒ La posologie doit être de 250 à 500 mg/j mais peut être augmentée jusqu'à 1g/j, sauf les jours de dialyse où il n'y aura pas d'administration. [51]
- bumétanide : Burinex® ⇒ de 5 à 20 mg/j
- pirétanide : Eurelix LP® ⇒ est contre-indiqué en cas d'IRCT [51]

2.1.2. L'athérome

Pour prévenir la formation de l'athérome, il est essentiel de traiter l'hypertension artérielle, l'anémie, l'hyperparathyroïdie secondaire et les troubles lipidiques. [37]

En cas de d'hypertryglycémie, les hypolipémiants de la classe des fibrates seront indiqués, alors que les inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (les statines) trouveront leur place dans la réduction du LDL-cholestérol. Si les statines ne peuvent pas être utilisées, les résines chélatrices d'acides biliaires et l'acide nicotinique représentent une alternative.

▪ Les fibrates

Les fibrates sont contre-indiqués chez les insuffisants rénaux non dialysés [51] mais peuvent être utilisés chez le patient dialysé [41].

▪ Les statines

L'utilisation de certaines statines est contre-indiquée chez le patient insuffisant rénal sévère, c'est le cas de la pravastatine (Vasten®, Elisor®), de la rosuvastatine (Crestor®) et de la fluvastatine (Lescol®, Fractal®). La simvastatine (Lodalès®, Zocor®) et l'atorvastatine (Tahor®) peuvent être administrées mais à des posologies les plus faibles possibles afin d'éviter la survenue de rhabdomyolyse [41, 51].

2.2. L'ANEMIE

Le traitement de l'anémie a considérablement été amélioré depuis la mise sur le marché de l'érythropoïétine humaine recombinante (rHuEPO).

Avant 1989, l'anémie était traitée par transfusion de culots globulaires déleucocytés, apportant un risque de surcharge en fer et de transmission virale.

Aujourd'hui, avant toute prescription d'érythropoïétine, on recommande d'évaluer et de traiter une carence martiale.

Le bilan martial comprend le dosage du fer sérique, de la transferrine, du coefficient de saturation de la transferrine et de la ferritinémie.

On veillera également à éliminer une possible carence en vitamine B12 et en folates.

2.2.1. Correction des carences

Les autorités européennes et américaines recommandent de traiter la carence martiale lorsque le coefficient de saturation de la transferrine est inférieur à 20% et que la ferritinémie est inférieure à 100 µg/L. On cherchera à atteindre un coefficient de saturation de la transferrine compris entre 30 et 40 % et une ferritinémie comprise entre 200 et 500 µg/L. [5] (Cf. tableau VII)

Tableau VII: Présentation des différentes formes orales
de fer disponibles (d'après [30, 51])

DCI	SPECIALITE	QUANTITE DE FER
Sulfate ferreux + ac. ascorbique	Ferro-grad ®	105 mg par comprimé
	Timoférol ®	50 mg par comprimé
	Tardyferon ®	80 mg par comprimé
Fumarate ferreux	Fumafer ®	66 mg par comprimé
Ascorbate ferreux + ac. ascorbique	Ascofer ®	33 mg par comprimé
Feredetate ferreux	Ferrostrane ®	34 mg par cuillère à café

La posologie recommandée lors du traitement curatif doit être comprise entre 100 et 200 mg/j en une à deux prises. Lors du traitement d'entretien, celle-ci est comprise entre 0,5 et 1 mg/kg/j en une prise.

Le fer doit être administré en dehors des repas et à distance des médicaments qui pourraient diminuer son absorption tels que :

- les chélateurs du phosphore
- les antiacides
- les cyclines
- les diphosphonates
- les fluoroquinolones
- les sels de magnésium, calcium, d'aluminium [51].

Les principaux effets indésirables liés à la prise de fer sont :

- des troubles gastro-intestinaux type nausées, diarrhée, constipation
- une coloration des selles en noire
- des réactions allergiques

En cas d'échec ou d'intolérance au traitement per os, le fer peut être administré par voie intraveineuse. (Cf. tableau VIII)

Tableau VIII: Spécialités de fer injectable disponibles en France (d'après [51])

DCI	SPECIALITE	FORMES DISPONIBLES
Hydroxyde de fer-saccharose	Venofer ®	Ampoule de 5 mL soit 100 mg de fer
Hydroxyde de fer-dextran	Ferrisat ®	Ampoule de 2 mL soit 100 mg de fer
		Ampoule de 10 mL soit 500 mg de fer

Lors du traitement curatif, on recommande d'administrer 1g de fer sur 6 à 10 semaines, à des doses de 20 à 40 mg par séance d'hémodialyse ou 100 à 200 mg par semaine.

En dialyse péritonéale, on administrera 200 à 500 mg en perfusion lente.

Les doses d'entretien sont de 25 à 100 mg par semaine ou 250 mg par mois. [30]

On devra veiller à corriger les éventuelles carences en vitamine B12 et en folates. (Cf Tableau IX)

Tableau IX : Spécialités utilisées dans le traitement
des carences en folates et en vitamine B12 [51]

MEDICAMENT	POSOLOGIE	VOIE D'ADMINIS- TRATION	INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES	EFFETS INDESIRABLES
Traitement des carences en folates				
acide folique Spéciafoldine ®		Voie orale	Association à utiliser avec	- Réactions cutanées
levofolate de calcium Elvorine ®		Voie intramusculaire ou intraveineuse	précaution : - phénobarbital - phénytoïne - primidone	allergiques
Traitement des carences en vitamine B12				
	Dose initiale : 1 mg/j ou 3x/semaine			-Réactions allergiques
cyanocobalamine Vitamine B12 Delagrange®	Dose d'entretien : 1 mg/ mois en IM ou 1mg tous les 10 jours per os	Voie intramusculaire ou voie orale		- Douleurs au point d'injection - Coloration rouge des urines

2.2.2. Traitement par érythropoïétine

2.2.2.1. Objectifs du traitement

Après avoir éliminé les causes d'anémie autre que rénale et après avoir corrigé les diverses carences qui pourraient diminuer l'efficacité du traitement, le traitement par érythropoïétine pourra être introduit. On va mesurer l'hémoglobininémie du patient deux fois à deux semaines d'intervalle, la prescription d'érythropoïétine est recommandée quand l'hémoglobininémie est inférieure à 11g/dL et ne devra pas dépasser 12g/dL. [1]

2.2.2.2. Spécialités disponibles

Il existe aujourd'hui sur le marché de nombreuses érythropoïétines humaines recombinantes, on distingue les EPO à demi-vie courte et les EPO à demi-vie longue. La demi-vie de ces dernières a pu être augmentée en modifiant la structure de la molécule : on a ajouté à la spécialité Aranesp® deux sites de glycosylation supplémentaires. L'EPO contenue dans la spécialité Mircera® possède une chaîne polyéthylène glycol (PEG) supplémentaire. (Cf. tableau X)

Tableau X : Les différentes érythropoïétines disponibles en France [51]

DCI	SPECIALITES	RYTHME D'ADMINISTRATION	FORMES DISPONIBLES	CONSERVATION HORS DU FRIGO
EPO à courte demi-vie				
EPO alpha	Eporex®	3 inj/sem en IV	Flacon Seringue (Ser) pré-remplie	60 min
EPO bêta	Neorecormon®	3 inj/sem en IV 2 inj/sem en SC	Flacon Ser pré-remplie	3 jours
EPO à longue demi-vie				
darbepoïétine alpha	Aranesp®	1 inj/sem en IV 1inj/15j en SC	Ser pré-remplie Stylo pré-rempli SureClick	7 jours
methoxy-PEG- EPO bêta	Mircera®	1 inj/mois	Ser pré-remplie	1 mois
EPO biosimilaires				
EPO alpha	Binocrit®	3 inj/sem en IV	Ser pré-remplie	3 jours
EPO zêta	Retacrit®	3 inj/sem en IV	Ser pré-remplie	3 jours

2.2.2.3. Mode d'administration

L'érythropoïétine peut être administrée par voie sous-cutanée ou par voie intra-veineuse. La voie sous-cutanée augmente la demi-vie, permettant ainsi une réduction de la dose administrée.

En pratique, la voie intra-veineuse sera préférée pour le confort du patient hémodialysé et la voie sous-cutanée sera plus facile à utilisée chez le patient dialysé péritonéal. [1]

2.2.2.4. Posologies

En phase correctrice, les posologies initiales recommandées sont de (Cf. tableau XI):

Tableau XI : Posologie des érythropoïétines, d'après [51]

SPECIALITES	VOIE IV	VOIE SC
Eprex®, Binocrit®	50 UI/kg 3x/sem	50 UI/kg 2x/sem
Néorecormon®	40 UI/kg 3x/sem	20 UI/kg 3x/sem
Aranesp®	0,45 µg/kg 1x/sem ou 0,75 µg/kg 1x/15j	
Mircera®	0,6 µg/kg 1x/15j ou 1,2 µg/kg 1x/mois	

Au bout de 4 semaines, le traitement doit être réévalué :

- Si l'augmentation de l'hémoglobininémie est inférieure à 1g/dL \Rightarrow augmenter la dose de 25%.
- Si l'augmentation de l'hémoglobininémie est comprise entre 1 et 2 g/dL \Rightarrow poursuivre à la même dose.
- Si l'augmentation de l'hémoglobininémie est supérieure à 2 g/dL \Rightarrow diminuer la dose de 25 à 50% ou arrêt momentané du traitement.

En phase d'entretien, la posologie devra être ajustée pour maintenir une hémoglobininémie comprise entre 10 et 12 g/dL.

2.2.2.5. Résistance à l'érythropoïétine

La résistance à l'érythropoïétine est définie comme l'impossibilité d'atteindre les valeurs cibles d'hémoglobininémie avec des doses de 300UI/kg/sem. [1]

La cause la plus fréquente de résistance au traitement est la carence martiale, elle peut être présente en début de traitement ou survenir en milieu de traitement car l'accélération de l'érythropoïèse entraîne des besoins accrus en fer. [5]

D'autres causes sont possibles :

- pertes sanguines chroniques
- maladies infectieuses ou inflammatoires
- hyperparathyroïdie
- hémoglobinopathie (ex : thalassémie, drépanocytose)
- déficit en folates ou vitamine B12
- myélome
- dénutrition
- dialyse inadéquate
- traitement associé (IEC, ARA II)
- érythroblastopénie
- mauvaise observance du patient s'administrant le traitement lui-même

2.2.2.6. Effets indésirables

L'effet indésirable le plus fréquent lié au traitement par érythropoïétine est l'apparition ou l'aggravation d'une hypertension artérielle.

On a relevé aussi des accidents thrombotiques lorsque l'hémoglobinémie dépasse la valeur cible, un syndrome pseudo-grippal en début de traitement, des douleurs au point d'injection lors de l'administration par voie sous-cutanée et l'apparition d'anticorps anti-EPO, notamment lors de l'administration d'EPO alpha par voie sous-cutanée. [5]

2.2.2.7. Dispensation à l'officine et conseils d'utilisation

Toutes les érythropoïétines appartiennent au groupe des médicaments d'exception, elles nécessitent une prescription initiale hospitalière réservée aux spécialistes en néphrologie, hématologie et médecine interne et aux médecins exerçant dans un service de dialyse à domicile.

Lors de l'utilisation, la seringue doit être sortie du réfrigérateur environ 30 min avant l'injection. Le patient devra vérifier l'absence de particules visibles, la solution doit être incolore et transparente.

Lors de l'injection par voie sous-cutanée, les sites d'administration doivent être alternés, l'injection sera réalisée lentement.

2.3. L'HYPERKALIEMIE

2.3.1. Objectif du traitement

L'objectif du traitement est de maintenir la kaliémie en dessous de 5,5 mmol/L.

Lorsque l'insuffisance rénale atteint un stade avancé, la restriction alimentaire ne suffit plus pour lutter contre l'hyperkaliémie et un traitement pharmacologique doit être mis en place.

2.3.2. Spécialité disponible : Kayexalate® ou polystyrène sulfonate de sodium

Mode d'action :

Kayexalate® est une résine échangeuse d'ions, son affinité pour les ions potassium est supérieure à celle pour les ions sodium. Dans le colon, elle libère ses ions sodium pour capter les ions potassium qui se trouveront éliminer dans les selles [51].

Posologie et mode d'administration :

La posologie à administrer est en rapport direct avec la kaliémie et doit être adaptée à chaque patient.

La résine doit être administrée diluée dans de l'eau, avec éventuellement adjonction de sirop ou de sucre, ou mélanger à un yaourt.

L'administration dans du jus de fruit est à proscrire en raison de leur teneur élevée en potassium.

L'administration par lavement est également possible [51].

Contre-indications :

Kayexalate® ne doit pas être administré en cas de maladie intestinale obstructive [51].

Interactions médicamenteuses :

La prise de Kayexalate® est déconseillée avec le sorbitol, car un risque de nécrose colique existe. Le Kayexalate® devra être pris à distance (2h au moins) de la thyroxine et des topiques gastro-intestinaux [51].

Effets indésirables :

- Hypokaliémie, hypocalcémie, rétention hydrosodée, hypomagnésémie
- Constipation
- Troubles digestifs mineurs après administration (irritation gastrique, nausées, vomissements, anorexie, diarrhée)
- Occlusion intestinale, ulcération gastro-intestinale, nécrose gastro-intestinale
- Bronchite aiguë ou bronchopneumopathie après inhalation des particules de Kayexalate® [51]

2.4. L'OSTEODYSTROPHIE RENALE

2.4.1. Objectifs du traitement

Des mesures préventives doivent être mises en place précocement afin d'éviter l'apparition de complications du métabolisme phosphocalcique telle que l'hyperparathyroïdie secondaire.

Il faut maintenir la calcémie suffisamment élevée pour limiter l'hypersecrétion de parathormone tout en maintenant la phosphorémie basse. (Cf. tableau XII)

Tableau XII : Valeurs plasmatiques optimales dans la prévention de l'hyperparathyroïdie secondaire [37]

	Concentration plasmatique
Calcium	2,4 – 2,7 mmol/L 96 - 108 mg/L
Phosphore	< 1,8 mmol/L 56 mg/L
Produit phospho-calcique	< 50 mmol ² /L ² < 7000 mg ² /L ²
PTH intacte	100 – 200 pg/mL
25-OH vitamine D3	> 10 ng/mL

2.4.2. Les sels de calcium

Les sels de calcium présentent un double intérêt : ils sont utilisés pour diminuer l'absorption intestinale du phosphore en formant un complexe de phosphate de calcium non absorbable dans la lumière intestinale et ils vont participer à l'augmentation de la calcémie en libérant des ions calcium.

Le sel de calcium utilisé est le carbonate de calcium (CaCO₃), il est retrouvé dans de nombreuses spécialités mais seule la spécialité Calcidia® possède l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans la prévention et le traitement de l'ostéodystrophie rénale [51].

Posologie :

La posologie recommandée est de 2 à 3 sachets par jour. Les sachets sont à prendre au moment des repas si l'on cherche à traiter l'hyperphosphorémie ou en dehors des repas si l'on veut traiter l'hypocalcémie [51].

Interactions médicamenteuses :

La prise de calcium est déconseillée avec les digitaliques, car elle augmente la toxicité de ces derniers [51].

Effets indésirables :

L'effet indésirable le plus fréquent est la survenue d'une constipation.

L'apparition d'une hypercalcémie est à surveiller [51].

2.4.3. Les chélateurs intestinaux du phosphore non calciques

Deux molécules ont été récemment mises sur le marché dans la chélation du phosphore, ils sont à utiliser en deuxième intention et peuvent être associés aux sels de calcium.

Il s'agit du sevelamer (Renagel®) et du carbonate de lanthane (Fosrenol®). Ces deux molécules vont chélater le phosphore au niveau intestinal diminuant ainsi son absorption. Contrairement aux sels de calcium, le sevelamer et le carbonate de lanthane n'apportent pas de calcium [51].

Posologie :

Tableau XIII : Posologies de Renagel® et de Fosrenol® recommandées, d'après [23] et [24]

TAUX DE PHOSPHATE SÉRIQUE (mmol/L)	POSOLOGIE INITIALE DE RENAGEL® RECOMMANDÉE	POSOLOGIE INITIALE DE FOSRENOL® RECOMMANDÉE
1,8 – 2,4	2 cp à 400 mg 3x/j 1 cp à 800 mg 3x/j	750 mg/j
2,4 – 2,91	3 cp à 400 mg 3x/j 2 cp à 800 mg 3x/j	1500 mg/j
> 2,9	4 cp à 400 mg 3x/j 2 cp à 800 mg 3x/j	2250 mg/j

La posologie d'entretien sera à adapter au taux de phosphate sérique.

Renagel® se présente sous forme de comprimés à avaler alors que les comprimés de Fosrenol® sont à croquer. Les deux spécialités sont à prendre au moment ou à la fin du repas [51].

Contre-indications :

- occlusion intestinale [51]

Effets indésirables :

- nausées, vomissements, douleurs abdominales, constipations, diarrhées, dyspepsie, flatulences
- céphalées
- hypotension, hypertension
- prurit, rash cutané [51]

2.4.4. Les dérivés hydroxylés de la vitamine D

L'alfacalcidol (Un-alfa®) est un précurseur de la synthèse du métabolite actif de la vitamine D. Le dérivé est hydroxylé en position 1, car le rein ne peut plus effectuer cette hydroxylation et sera ensuite activé en $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ après une hydroxylation hépatique.

L'alfacalcidol possède les mêmes propriétés que la vitamine D :

- il stimule l'absorption intestinale du calcium et du phosphore
- il stimule la réabsorption rénale du calcium et du phosphore
- il potentialise l'action ostéolytique de la PTH
- il diminue la sécrétion de PTH par les glandes parathyroïdes [51].

Posologie :

En prévention, la posologie recommandée est de 0,5 à $1\mu\text{g}/\text{j}$. En curatif, elle est de 1 à $2\mu\text{g}/\text{j}$.

La forme IV est réservée au traitement de l'hyperparathyroïdie secondaire non freinable chez le patient hémodialysé. La posologie sera de 0,5 à $1\mu\text{g}$, injectée directement dans la ligne artérielle à la fin de la séance de dialyse [51].

Contre-indications.:

- hypercalcémie
- hyperphosphorémie [51]

Effets indésirables.:

- hypercalcémie et hyperphosphorémie entraînant une calcification des tissus mous [51]

Dispensation.:

Un-alfa® existe sous forme de capsules, de solution buvable et de solution injectable intraveineuse. Les capsules et la solution buvable sont disponibles à l'officine. La solution buvable est à conserver au frigo.

La forme IV est soumise à prescription hospitalière et est rétrocédable [51].

2.4.5. Les calcimimétiques

Le cinacalcet (Mimpara®) va modifier la structure du récepteur au calcium situé à la surface des glandes parathyroïdes, le rendant plus sensible à l'action du calcium. La sécrétion de parathormone par les glandes parathyroïdes sera alors freinée.

Le cinacalcet est inefficace en l'absence de calcium, cette thérapeutique vient en complément du carbonate de calcium et des dérivés de la vitamine D [51].

Posologie.:

La posologie initiale est de 30 mg/j et peut être augmentée progressivement jusqu'à la dose maximale de 180 mg/j. Mimpara® est à prendre en une prise par jour, au moment du repas afin d'augmenter l'absorption digestive [51].

Interactions médicamenteuses :

Le cinacalcet est un inducteur enzymatique du cytochrome P450 (CYP) 2D6, il est aussi substrat des CYP 3A4 et 1A2.

L'utilisation du cinacalcet avec des substrats du CYP 2D6, avec des inducteurs et des inhibiteurs des CYP 3A4 et 1A2 demandera quelques précautions d'emploi [51].

Effets indésirables :

- nausées, vomissements, dyspepsie, anorexie
- myalgies, paresthésies
- étourdissements, asthénie
- hypocalcémie
- rash cutané
- crises convulsives [51]

2.5. LE DIABETE

Chez le patient insuffisant rénal terminal, tous les antidiabétiques oraux sont contre-indiqués [51], un traitement par insuline doit être mis en place.

2.6. L'HYPERURICEMIE

Lorsque la dialyse n'est pas suffisante pour épurer l'acide urique, un traitement à base d'allopurinol (Zyloric®) peut être instauré, à la posologie de 100 mg un jour sur deux [51].

PARTIE 3

PRÉSENTATION DE L'OUTIL DE FORMATION

1. OBJECTIFS

L'objectif de cette thèse était de réaliser un outil de formation destiné à apporter à l'ensemble de l'équipe officinale des connaissances dans le domaine de la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT).

Le traitement de l'IRCT est lourd et complexe, une bonne connaissance et compréhension de ces traitements sont essentielles.

2. ELABORATION DU DIAPORAMA

Différents formats ont été envisagés pour la diffusion d'informations sur la prise en charge de l'IRCT, comme la réalisation de fiches d'information ou d'un livret. Finalement le diaporama a été retenu, car c'est un outil interactif et surtout facile à diffuser.

Le diaporama a donc été réalisé à l'aide du logiciel Microsoft® Office Power Point 2008.

3. CONTENU

Le diaporama s'articule autour de trois thèmes principaux :

- Le rein et son fonctionnement, où l'on fait un rappel sur l'anatomie du rein et ses principales fonctions
- L'insuffisance rénale chronique
- Les traitements

La partie sur le rein et son fonctionnement est un rappel sur l'anatomie du rein et du néphron, ainsi que sur ses principales fonctions.

Dans la partie sur l'insuffisance rénale chronique, des informations sur l'épidémiologie, l'étiologie, le diagnostic, les différents stades de la maladie et les manifestations cliniques sont apportés à l'utilisateur.

La partie des traitements a été elle-même divisée en trois sous-parties :

- La dialyse
- La nutrition du patient dialysé
- Les principaux traitements médicamenteux

Pour finir, un quizz a été réalisé pour permettre à l'utilisateur de tester ses connaissances

LE PATIENT DIALYSÉ

Outil de formation pour
l'équipe officinale



Anne Mombazet
Mai 2010

PLAN



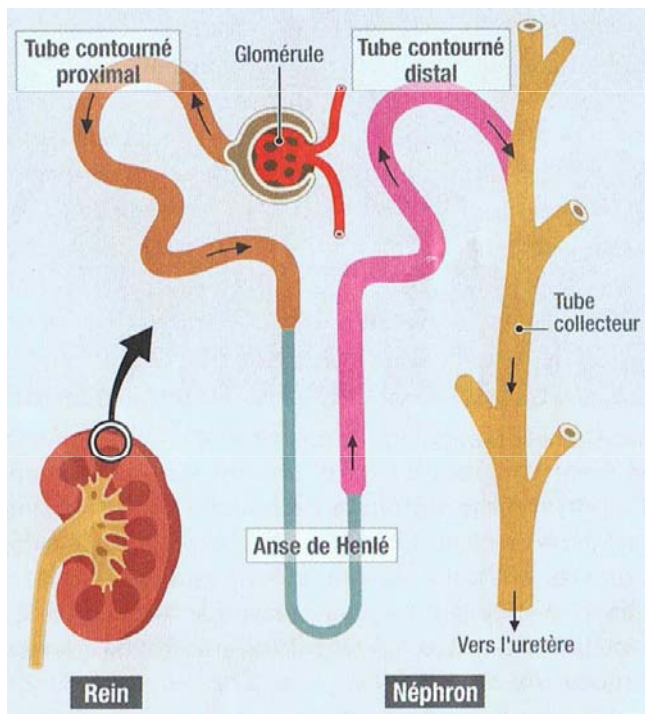
Le rein et ses fonctions

L'insuffisance rénale
chronique

Les traitements

Quizz

Le rein et ses fonctions (1)

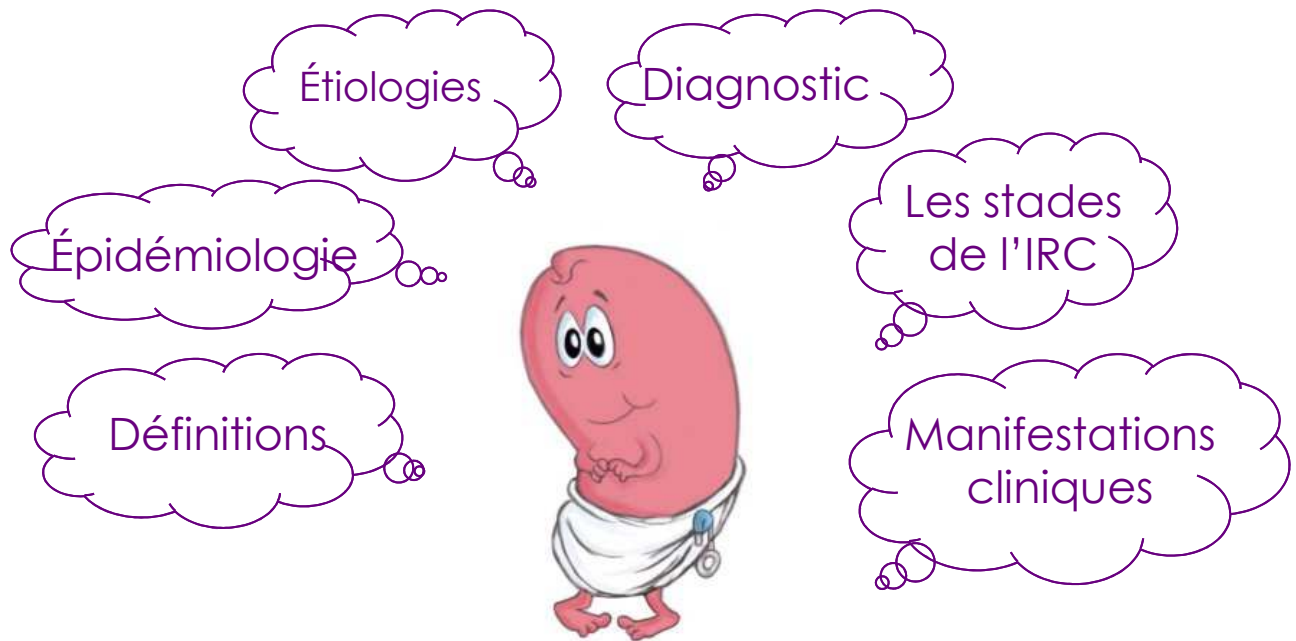


- ◉ Chaque rein compte 1 million de néphrons
- ◉ Le néphron est constitué
 - > d'un corpuscule glomérulaire
→ filtration du sang
 - > d'un tubule
→ réabsorption et sécrétion tubulaire
 - > d'un tube collecteur
→ collecte de l'urine

Le rein et ses fonctions (2)

- ◉ Il est impliqué dans :
 - > La formation de l'urine et l'excrétion des déchets
 - > La production de rénine
 - > La production d'érythropoïétine
 - > L'activation de la vitamine D

L'insuffisance rénale chronique (IRC)



RETOUR
PLAN

Définition

- L'IRC est une **diminution progressive et irréversible** de la fonction rénale, secondaire à une maladie rénale
- Lorsque les reins ne fonctionnent plus : **IRC terminale**

Un traitement de suppléance doit être mis en place

la dialyse ou la greffe rénale

100
RETOUR
IRC

Étiologies

- ◉ Toutes les néphropathies peuvent conduire à l'IRC
- ◉ En France, les 3 causes les plus fréquentes sont
 - > Les néphropathies [glomérulaires](#)
 - > Les néphropathies [vasculaires](#)
 - > Les néphropathies [diabétiques](#)

RETOUR
IRC

Épidémiologie

- ◉ En France
 - > 45 000 patients atteints d'IRCT
 - [30 000 traités par dialyse](#)
 - 15 000 porteurs d'un greffon fonctionnel
 - > 7 000 personnes débutent un traitement par dialyse chaque année
- ◉ En Lorraine
 - > [1 150 personnes traitées par dialyse](#)
 - 90% par hémodialyse
 - 10% par dialyse péritonéale

101
RETOUR
IRC

Diagnostic

- ◉ Estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) par la formule de Cockcroft et Gault
- ◉ Recherche de marqueurs biologiques d'atteinte rénale
 - > protéinurie, microalbuminurie, hématurie, leucocyturie
- ◉ Recherche d'anomalies morphologiques
 - > asymétrie de taille, contours bosselés, reins de petites tailles...

RETOUR
IRC

Stades de l'IRC

- ◉ L'IRC est classée en 4 stades en fonction du DFG (ANAES 2002)
 - > IRC légère : $90 < \text{DFG} < 60$ mL/min
 - > IRC modérée : $30 < \text{DFG} < 60$ mL/min
 - > IRC sévère : $15 < \text{DFG} < 30$ mL/min
 - > IRC terminale : $\text{DFG} < 15$ mL/min

102
RETOUR
IRC

Manifestations cliniques (1)

◉ Manifestations cardio-vasculaires

- > HTA
- > Athérosclérose et artériosclérose
- > Cardiomyopathie urémique



◉ Anémie



◉ Ostéodystrophie rénale

- > Hyperparathyroïdie secondaire



◉ Hyperkaliémie



Manifestations cliniques (2)

◉ Troubles du métabolisme lipidique

◉ Acidose métabolique

◉ Intolérance au glucose

◉ Troubles de l'attention, de la mémoire, du sommeil, coma urémique

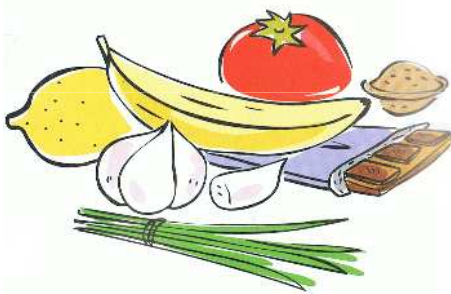
◉ Perturbations du système immunitaire

◉ Prurit

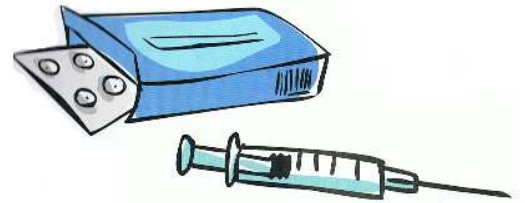
Les traitements



La dialyse



Le régime



Le traitement
médicamenteux

RETOUR
PLAN

La dialyse

- ◉ Traitement de suppléance basé sur des échanges à travers une membrane semi-perméable entre le sang du patient et le dialysat

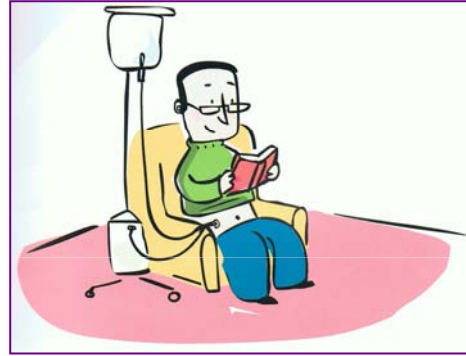
- ◉ Permet :
 - > d'éliminer les toxines
 - > de corriger l'acidose métabolique
 - > de rétablir le bilan électrolytique

La dialyse (2)

- ◉ 2 techniques



L'HÉMODIALYSE



LA DIALYSE PÉRITONÉALE

L'hémodialyse

- ◉ 80 - 90% des patients
- ◉ Le patient est « branché » à une machine, le **générateur**, par l'intermédiaire d'une **voie d'abord**. Le sang est extrait par le générateur et mis au contact d'une solution de composition appropriée, le **dialysat**, à travers une membrane perméable, le **dialyseur**

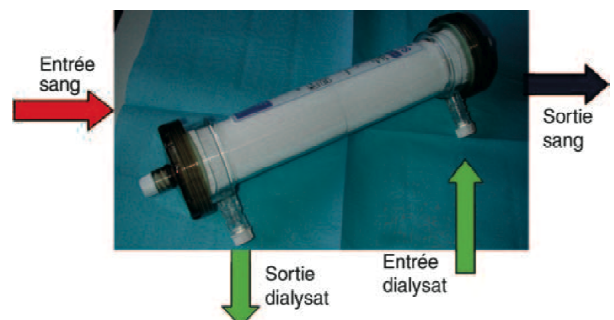
Le générateur

- Produit de façon continue et extemporanée le dialysat
- Assure la circulation extracorporelle
- Contrôle la séance de dialyse



Le dialyseur

- Permet les échanges de solutés entre le sang du patient et le dialysat
- 2 compartiments (1 pour le sang et 1 pour le dialysat) séparés par une membrane semi-perméable
- Le sang coule à l'intérieur de milliers de fibres capillaires alors que le dialysat s'écoule à l'extérieur à contre-courant



Le dialysat

- Préparé par le générateur, par **dilution de sels dans une eau traitée** spécialement (eau pour hémodialyse)
- Composition proche du **liquide extra-cellulaire normal**
 - > Electrolytes (Na, K, Ca, Mg)
 - > Tampon (bicarbonate)
 - > Dépourvu d'urée, d'acide urique, de phosphore, de créatinine

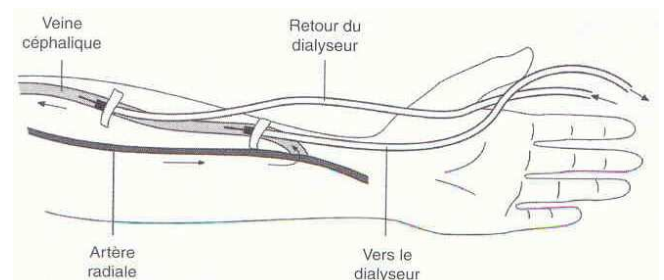
La voie d'abord (1)

L'hémodialyse nécessite un **accès vasculaire permanent** possédant un débit important

- La fistule artério-veineuse

Anastomose entre une veine et une artère

Dilatation de la veine et épaissement de la paroi sous l'effet de la pression et du débit de l'artère



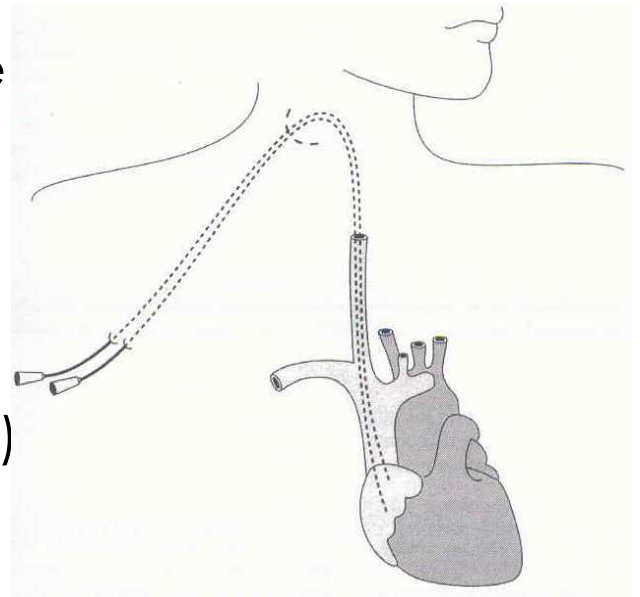
La voie d'abord (2)

◉ Le cathéter

Si absence de fistule, pose d'un cathéter veineux central

- dans la **veine jugulaire interne** (voie d'accès permanent ou temporaire)

- dans la **veine fémorale** (voie d'urgence)



Déroulement d'une séance d'hémodialyse (1)

◉ Accueil du patient

- > Pesée du patient et détermination du poids à perdre
- > Contrôle des paramètres vitaux principaux (température, fréquence cardiaque, pression artérielle)

◉ Branchement au circuit extracorporel

- > Ponction de la voie d'abord
- > Mise en route de la pompe à sang

Déroulement d'une séance d'hémodialyse (2)

◉ Démarrage de la séance

- > Les échanges à travers la membrane commencent lorsqu'une circulation sanguine stable est obtenue
- > Contrôles réguliers des paramètres vitaux

◉ Arrêt de la séance

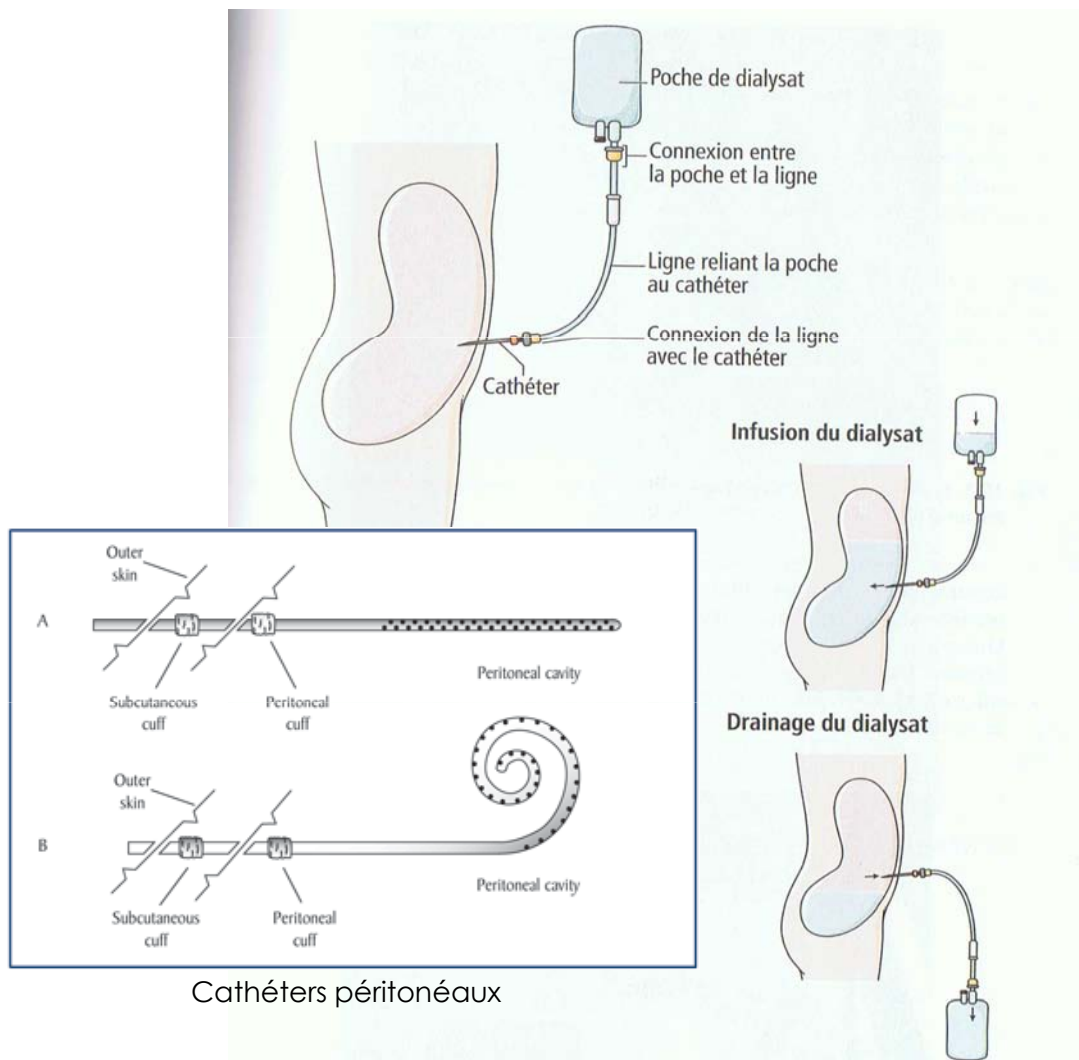
- > Arrêt de la pompe à sang et restitution du sang au patient

RETOUR
DIALYSE

La dialyse péritonéale

◉ 10 – 20% des patients

- ◉ Introduction de dialysat dans la cavité péritonéale via un cathéter (phase d'infusion)
- ◉ Le dialysat est laissé en place plusieurs heures (phase de stase), les échanges à travers la membrane péritonéale s'effectuent
- ◉ Drainage du dialysat (phase de vidange) et infusion d'une nouvelle poche de dialysat



Les deux types de dialyse péritonéale (1)

Dialyse péritonéale continue ambulatoire

- Méthode la plus fréquente
- Le patient effectue lui-même les échanges (4 échanges par jour)



Les deux types de dialyse péritonéale (2)

Dialyse péritonéale automatisée

- ◉ Les échanges ont lieu la nuit et s'effectuent à l'aide d'une machine (le cycleur)
- ◉ La cavité péritonéale peut être laissée vide ou pleine la journée



RETOUR
TRAITEMENT

Le régime (1)

- ◉ Régime suffisamment riche en protéines et en calories pour éviter la dénutrition entraînée par l'IRC et la dialyse
 - > Favoriser les protéines d'origine animale
- ◉ Les apports hydriques sont contrôlés
 - > 500 mL + le volume de la diurèse par jour

Le régime (2)

◉ Limite des apports en sel

- > Pas de sels de régime qui contiennent du potassium
- > Utilisation d'aromates pour donner du goût

◉ Limite des apports en phosphore

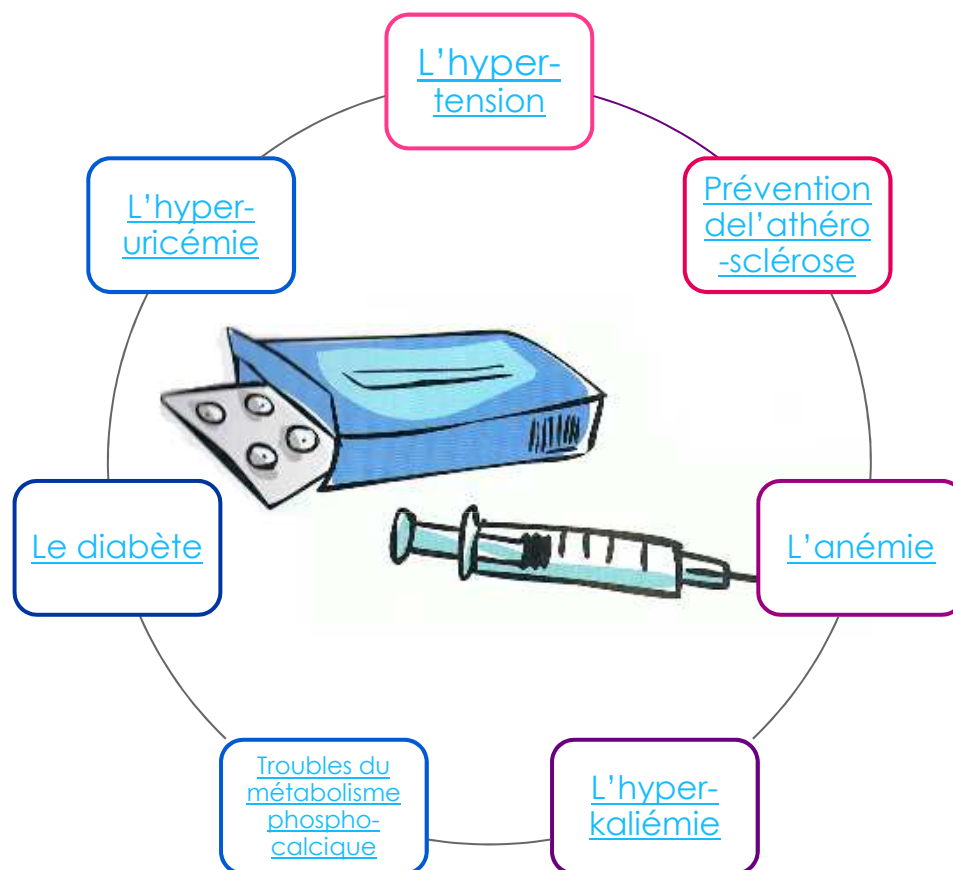
- > Abats, crustacés, mollusques, poissons en conserves, légumes secs, fruits oléagineux, céréales complètes

Le régime (3)

◉ Limiter les apports en potassium

- > Fruits secs, fruits oléagineux, bananes, raisin, figues, légumes secs, bouillons et potages de légumes

Les traitements médicamenteux



RETOUR
TRAITEMENT



Traitement de l'hypertension

◉ Objectifs

- Contrôler l'hypertension quand la dialyse seule ne suffit pas
- Eviter l'apparition de complications cardio-vasculaires

◉ En 1^{ere} intention

- Inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC)
- Antagoniste des récepteurs à l'angiotensine II (ARA II)
- Inhibiteurs calciques
- β -bloquants



Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (1)

- ◉ Quand HTA associée avec insuffisance cardiaque, hypertrophie ventriculaire gauche ou après un infarctus du myocarde
- ◉ Contre-indication
 - > Antécédents d'angio-œdème (œdème de Quincke)
- ◉ Effets indésirables
 - > Hypotension
 - > Éruptions cutanées
 - > Toux sèche persistante
 - > Anémie
 - > Angio-œdèmes



Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (2)

◉ Adaptation posologique

Demi-vie augmentée → adaptation de la posologie pour toutes les spécialités sauf :

- > Fosinopril (Fozitec ®) → pas d'adaptation
- > Imidopril (Tanapril®) et moexipril (Moex®)
→ contre-indiqués



Antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II (1)

- ◉ Quand HTA associée à hypertrophie ventriculaire gauche ou en cas d'intolérance aux IEC
- ◉ Effets indésirables
 - > Hypotension
 - > Hyperkaliémie
 - > Anémie
 - > Réaction allergique



Antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II (2)

- ◉ Adaptation posologique
 - > Pas d'adaptation
 - > sauf eprosartan (Teveten®)
- ◉ Spécialités contre-indiquées
 - > Olmesartan (Altéis®, Olmetec®)
 - > Telmisartan (Pritor®, Micardis®)



β - bloquants (1)

- ◉ Après un infarctus du myocarde, chez les patients coronariens ou en cas d'insuffisance cardiaque pour certaines molécules
- ◉ Contre-indications
 - > Asthme et BPCO
 - > Certaines pathologies cardiaques (BAV, angor de Prinzmetal, maladie des sinus)
 - > Syndrome de Raynaud
- ◉ Effets indésirables
 - > Syndrome dépressif
 - > Bradycardie
 - > Aggravation d'une insuffisance cardiaque
 - > Élévation de la kaliémie



β - bloquants (2)

- ◉ Interactions médicamenteuses
 - > Floctafénine
 - > Médicaments donnant des torsades de pointes
 - > Amiodarone
- ◉ Spécialités
 - > β - bloquants hydrophiles → Adaptation de la posologie
 - > β - bloquants mixtes et lipophiles → Pas d'adaptation
- ◉ β - bloquants contre-indiqués
 - > Cartéolol (Mikélan®)
 - > Nébivolol (Nébilox®, Temerit®)



Inhibiteurs calciques (1)

- ◉ Utilisés lorsque l'HTA est associée à un angor stable, à une hypertrophie ventriculaire gauche ou une dysfonction diastolique
- ◉ Effets indésirables
 - > Oedèmes des membres inférieurs résistants aux diurétiques
 - > Bradycardie
 - > Céphalées, rougeur de la face (avec les dihydropyridines)



Inhibiteurs calciques (2)

- ◉ Interactions médicamenteuses
 - > Autres antiarythmiques
 - > Ciclosporine (avec les dihydropyridines)
- ◉ Spécialités
 - > Lercanidipine (Lercan®, Zanidip®) et manidipine (Iperten®) ➔ Contre-indiqués
 - > Pas d'adaptation posologique pour les autres
 - > Utiliser les formes LP du diltiazem et du vérapamil



a - bloquants

- ◉ En 2^{ème} intention, après échec d'une trithérapie associant IEC ou ARAI + β bloquant + Inhibiteur calcique
- ◉ Effets indésirables
 - > Hypotension
- ◉ Interactions médicamenteuses
 - > Association aux autres abloquant (alfuzosine, doxazosine, tamsulosine...)
- ◉ Spécialités
 - > Prazosine (Alpress LP®, Minipress®)
 - > Urapidil (Eupressyl®, Médiatensyl®)
- ◉ Pas d'adaptation posologique



Antihypertenseurs centraux

- ◉ En 2^{ème} intention, après échec d'une trithérapie associant IEC ou ARAI + β bloquant + Inhibiteur calcique
- ◉ Contre-indications
 - > Etats dépressifs sévères, insuffisance cardiaque sévère
- ◉ Effets indésirables
 - > Sécheresse buccale, constipation, asthénie, gastralgie, syndrome dépressif
- ◉ Interaction médicamenteuse
 - > Antidépresseurs, sultopride
- ◉ Spécialités
 - > Clonidine (Catapressan®) / Méthyl dopa (Aldomet®)
 - > Rilménidine (Hypérium®) → adaptation posologique



Diurétiques de l'anse

- ◉ Efficaces chez les patients ayant une diurèse résiduelle à condition d'augmenter les doses
- ◉ Spécialités
 - > Furosémide (Lasilix®) : 250 à 1000 mg/j
 - > Bumétanide (Burinex®)

RETOUR
MÉDIC.



Prévention de l'athérosclérose

- ◉ **Fibrates** contre-indiqués chez les insuffisants rénaux non dialysés mais utilisation possible chez les dialysés
- ◉ **Statines**
 - > Atorvastatine (Tahor®) et simvastatine (Zocor®, Lodalès®) → utilisation possible mais à des posologies les plus faibles possibles pour éviter rhabdomyolyse
 - > Pravastatine, fluvastatine, rosuvastatine contre-indiqués

119
RETOUR
MÉDIC.

Traitement de l'anémie



● Principe du traitement

- > Evaluer et traiter la carence martiale
- > Traiter une éventuelle carence en folates et vitamine B12
- > Introduction de l'érythropoïétine

● Objectif du traitement

- > $11 < \text{Hb} < 12 \text{ g/dL}$

Fer (par voie orale)



● Toutes les spécialités peuvent être utilisées

● Posologies

- > Traitement curatif : 100 à 200 mg/ j en 1 à 2 prises
- > Traitement d'entretien : 0,5 à 1 mg/kg/j

● Effets indésirables

- > Troubles gastro-intestinaux
- > Selles noires

● Interactions médicamenteuses

- > Pas de prise en même temps que les sels de calcium et que les chélateurs du phosphore

● En cas d'échec ou d'intolérance, administration de fer en IV

Fer (par voie IV)



◉ Posologies

- > Traitement curatif : 1g administré sur 6 à 10 semaines soit 100 à 200 mg/semaine
- > Traitement d'entretien : 25 à 100 mg par semaine ou 250 mg par mois

◉ Effets indésirables

- > Réactions allergiques

◉ Spécialités

- > Venofer® (hydroxyde de fer – saccharose)
- > Ferrisat® (hydroxyde de fer – dextran)

◉ Réservé à l'usage hospitalier

Folates et vitamine B12



◉ Traitement des carences en folates

- > Spéciafoldine® (acide folique)
- > Elvorine® (levofolinate de calcium) : en IV

◉ Traitement des carences en vitamine B12

- > Vitamine B12 Delagrangé® : en IM ou per os

Erythropoïétine (EPO) (1)



◎ Principe du traitement

- > Introduction de l'EPO après avoir éliminé les causes non rénales d'anémie
- > Après avoir corrigé les carences en fer, folates et vitamine B12

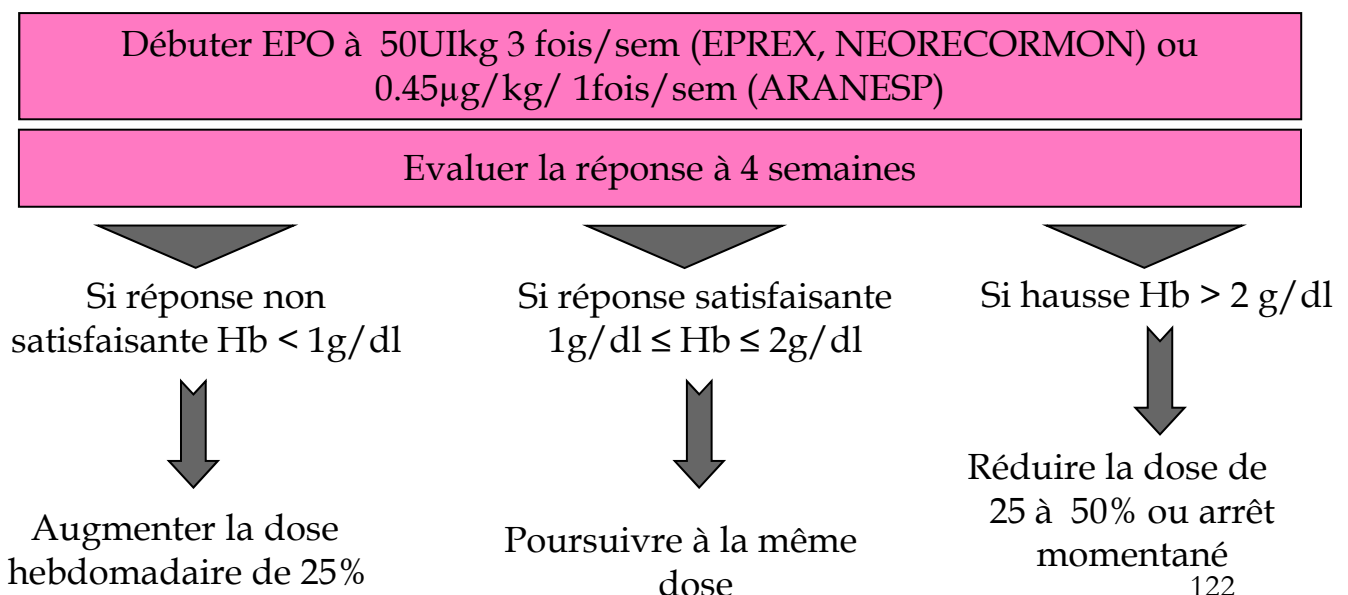
◎ Mode d'administration

- > En IV en hémodialyse, l'injection se fait directement dans le circuit de dialyse à la fin de la séance
- > En SC en dialyse péritonéale

Erythropoïétine (2)



◎ Schéma posologique en IV



Erythropoïétine (3)



◉ Effets indésirables

- > HTA
- > Accidents thrombotiques quand Hb > valeur cible
- > Syndrome pseudo-grippal en début de traitement
- > Douleurs au point d'injection
- > Apparition d'anticorps anti-EPO

Erythropoïétine (4)



◉ Résistance à l'EPO

- > Impossibilité d'atteindre les valeurs cible d'Hb avec des doses de 300 UI/kg/semaine

◉ Causes

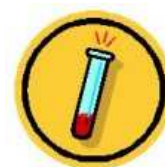
- > Carences martiale, en folates ou en vitamine B12
- > Pertes sanguines chroniques
- > Pathologie infectieuse ou inflammatoire
- > Hyperparathyroïdie
- > Dénutrition
- > Dialyse inadéquate
- > Traitement associé (IEC, ARAII)
- > Mauvaise observance du patient



Erythropoïétine (5)

◉ Spécialités disponibles

- > EPO à ½ vie courte
 - Eprex® (EPO α)
 - Néorecormon® (EPO β)
- > EPO à ½ vie longue
 - Aranesp® (Darbépoïétine α)
 - Mircera® (Methoxy-PEG-EPO β)
- > EPO biosimilaires
 - Binocrit® (EPO α)
 - Rétacrit® (EPO zêta)



Erythropoïétine (6)

◉ Dispensation

- > Médicament d'exception
- > Prescription initiale hospitalière
 - > Réservée aux spécialistes en néphrologie, hématologie, médecine interne et aux médecins exerçant dans un service de dialyse à domicile
- > Conservation au réfrigérateur

◉ Conseils

- > Sortir la seringue du réfrigérateur environ 30 min avant l'injection
- > Vérifier l'absence de particules visibles, la solution doit être incolore et transparente
- > Injecter lentement, varier les sites d'injections



Prévention de l'hyperkaliémie

- ⦿ A un stade avancé de l'IRC, la dialyse et la restriction alimentaire ne permettent plus d'éviter l'hyperkaliémie
- ⦿ Une spécialité
 - > Kayexalate® (Polystyrène sulfonate de sodium)



Kayexalate®

- ⦿ Résine échangeuse d'ions → libération d'ions sodium dans le côlon et absorption d'ions potassium qui seront éliminés dans les selles
- ⦿ Conseil de prise
 - > Dissolution de la poudre dans l'eau avec adjonction de sucre vanillé ou de sirop
 - > Mélange à un yaourt
 - > Ne doit pas être prise avec du jus de fruit, très riche en potassium
- ⦿ Posologie à adapter à l'hyperkaliémie

Prévention des troubles du métabolisme phospho-calcique(1)



◉ Objectif du traitement

- > Eviter l'apparition de complications comme l'ostéodystrophie rénale
- > Calcémie suffisamment élevée (2,4-2,8 mmol/L) pour éviter hypersécrétion de parathormone
- > Phosphore bas ($< 1,8$ mmol/L)

Prévention des troubles du métabolisme phospho-calcique(2)



◉ Principe du traitement

- > Sels de calcium
- > Chélateurs intestinaux du phosphore
- > Dérivés de la vitamine D
- > Calcimimétique

Sels de calcium



- ◉ Diminuent l'absorption intestinale du phosphore par formation d'un complexe non absorbable
- ◉ Augmentent la calcémie par libération d'ions calcium
- ◉ 1 spécialité : Calcidia®

Calcidia® (carbonate de calcium)



- ◉ Sous forme de poudre à dissoudre dans l'eau
- ◉ 2 à 3 sachets/j
- ◉ Au repas → effet hypophosphorémiant
En dehors → effet hypercalcémiant

Chélateurs intestinaux du phosphore



- ◉ Chélation du phosphore au niveau intestinal pour diminuer son absorption
- ◉ 2 spécialités
 - > Renagel® (sevelamer) : comprimés à avaler
 - > Fosrenol® (carbonate de lanthane) : comprimés à croquer
- ◉ A prendre au moment ou à la fin des repas
- ◉ Posologie à adapter au taux de phosphore

Dérivé hydroxylé de la vitamine D



- ◉ Un-alfa® (alfacalcidol)
 - > Précurseur de la vitamine D possédant une hydroxylation en 1α
 - > Stimule l'absorption intestinale du calcium et du phosphore
 - > Diminue la sécrétion de parathormone par les glandes parathyroïdes

Calcimimétique



- ◉ Améliore sensibilité au calcium des récepteurs calciques situés à la surface des glandes parathyroïdes → Sécrétion de parathormone (PTH) freinée
- ◉ Molécule inefficace en l'absence de calcium → en complément des autres molécules précédemment citées
- ◉ 1 molécule : Mimpara® (cinacalcet)

Mimpara® (cinacalcet)



- ◉ Posologie initiale de 30 mg/j pouvant être augmentée progressivement jusqu'à 180 mg/j
- ◉ 1 prise par jour au moment du repas
- ◉ Effets indésirables
 - > Troubles digestifs
- ◉ Interactions médicamenteuses
 - > Inhibiteurs et inducteurs enzymatiques

Traitement du diabète

- ◉ Antidiabétiques oraux contre-indiqués chez les patients dialysés
- ◉ Traitement par **insuline**
- ◉ **Diminution voire suppression** de la dose d'insuline précédant une séance d'hémodialyse pour éviter une hypoglycémie pendant ou après la séance

RETOUR
MÉDIC.

Traitement de l'hyperuricémie

- ◉ Quand la dialyse est insuffisante pour épurer l'acide urique
- ◉ **Zyloric® (allopurinol)**
 - > 100 mg 1 jour sur 2

130
RETOUR
PLAN

Quizz



- ◉ Quels sont les médicaments utilisés dans la prévention des troubles du métabolismes phosphocalciques?
 - > Kayexalate®
 - > Mimpara®
 - > Calcidia®
 - > Renagel®
 - > Elvorine®

RÉPONSE

Quizz



- ◉ Quels sont les médicaments utilisés dans la prévention des troubles du métabolismes phosphocalciques?
 - > Kayexalate®
 - > Mimpara®
 - > Calcidia®
 - > Renagel®
 - > Elvorine®

Quizz



- ◉ Quels antihypertenseurs qui doivent être utilisés en première intention?
 - > β bloquants
 - > Antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II
 - > Inhibiteurs calciques
 - > Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
 - > Antihypertenseurs centraux

RÉPONSE

Quizz



- ◉ Quels antihypertenseurs qui doivent être utilisés en première intention?
 - > β bloquants
 - > Antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II
 - > Inhibiteurs calciques
 - > Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
 - > Antihypertenseurs centraux

QUIZZ



◉ Quelles statines peuvent être utilisées chez le dialysé?

- > Pravastatine
- > Fluvastatine
- > Atorvastatine
- > Simvastatine
- > Rosuvastatine

RÉPONSE

QUIZZ



◉ Quelles statines peuvent être utilisées chez le dialysé?

- > Pravastatine
- > Fluvastatine
- > Atorvastatine
- > Simvastatine
- > Rosuvastatine

Références

AFSSAPS

Traitement de l'anémie au cours de l'insuffisance rénale chronique de l'adulte
Mai 2005

ANAES / Services des recommandations et références professionnelles

Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte
Septembre 2002

BONTEMPS F., GALAN G.

L'insuffisance rénale chronique

Le moniteur des pharmacies, n°2766, cahier II, 14 février 2009

CLEAUD C., ARKOCHE W.

Diététique du patient en dialyse péritonéale

Cah. Nutr. Diét., 35, 5, 2000

DEBRAY G., MONTAGUT K., FOUQUE D.

Diététique du patient hémodialysé

Cah. Nutr. Diét., 35, 3, 2000

SIMON P., BOUGEARD D., ANG K., BOULAHROUZ R.

Insuffisance rénale : prévention et traitement

Issy-les-Moulineaux, Elsevier Masson, 2007

TOUAM M., JUNGERS P., MAN NK.

L'hémodialyse de suppléance

Paris, Médecine-sciences Flammarion, 2003

CONCLUSION

La perte de la fonction rénale implique des changements importants dans la vie du patient.

La fonction exocrine peut être palliée par la mise en route d'un traitement de suppléance, l'hémodialyse ou la dialyse péritonéale. Chacune des techniques présente des avantages et des inconvénients, le choix se fera en fonction de critères médicaux et en fonction du désir du patient.

L'hémodialyse est une technique extra-corporelle, coûteuse, nécessitant un matériel et une structure adaptée. Le patient se rend en moyenne trois fois par semaine dans un centre lourd, dans une unité médicalisée ou dans une unité d'autodialyse pour se soumettre à une séance de 3 à 5 heures en moyenne.

La dialyse péritonéale est une technique intra-corporelle, le patient effectue lui-même les échanges de dialysat, cette technique s'effectue à domicile permettant au patient de conserver une plus grande autonomie.

En complément de la dialyse, le patient doit se soumettre à un régime stricte et contraignant : restriction hydrique, restriction sodée ou encore limite des apports en phosphore et en potassium.

Un traitement pharmacologique lourd est indispensable pour pallier à la perte des fonctions endocrines du rein et pour lutter contre les complications de la maladie.

Une bonne observance à l'ensemble du traitement est essentielle et indispensable pour la survie de ces patients. Le pharmacien d'officine s'implique de plus en plus dans l'éducation thérapeutique des patients atteints de pathologies chroniques, mais il doit pour cela connaître la pathologie et sa prise en charge.

L'objectif de ce travail était de réaliser un outil de formation qui pourra être consulté par les pharmaciens et préparateurs officinaux, afin d'améliorer et de tester leurs connaissances sur l'insuffisance rénale chronique terminale et sa prise en charge.

La loi HPST (Hôpital, Patients, Santé et Territoire) prévoit de faire intervenir le pharmacien dans l'éducation thérapeutique. Il est indispensable que les pharmaciens et leurs équipes soient formés à toutes les pathologies, même les moins fréquentes comme l'insuffisance rénale chronique terminale. La formation continue est obligatoire mais est surtout indispensable, car aujourd'hui les pharmaciens ont en face d'eux des patients, qui avec internet ont un accès facilité à des informations sur leur maladie.

BIBLIOGRAPHIE

1. AFSSAPS
Traitement de l'anémie au cours de l'insuffisance rénale chronique de l'adulte
Mai 2005
2. ANAES / Services des recommandations et références professionnelles
Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte
Septembre 2002
3. BERLAND Y., DUSSOL B., Faculté de médecine (Marseille, France)
Néphrologie pour l'interne
Vol. 1, Paris, Elsevier Masson, 1998-2003, 268 p.
4. BERLAND Y., DUSSOL B., Faculté de médecine (Marseille, France)
Néphrologie pour l'interne
Vol. 2, Paris, Elsevier Masson, 1998-2003, 321 p.
5. BERLAND Y., DUSSOL B., Faculté de médecine (Marseille, France)
Néphrologie pour l'interne
Vol. 4, Paris, Elsevier Masson, 1998-2003, 386 p.
6. BONTEMPS F., GALAN G.
L'insuffisance rénale chronique
Le moniteur des pharmacies, n°2766, cahier II, 14 février 2009
7. BRIANCON S., KESSLER M.
Qualité de vie et maladies rénales chroniques
Montrouge, John Libbey Eurotext, 2007, 167 p.
8. CANAUD B., LERAY-MORAGUES H.
Conduite de l'hémodialyse et prévention de ses complications
EMC Néphrologie, 18-063-B-20
Elsevier Masson SAS, Paris, 2006
9. CANAUD B.
Principes et modalité d'application de l'hémodialyse au traitement de l'insuffisance rénale chronique
EMC Néphrologie, 18-063-B10
Elsevier SAS, Paris, 2006
10. CANO N.
Nutrition de l'hémodialysé chronique
Nutrition clinique et métabolisme 18(2004)7-10
Elsevier SAS, Paris, 2003

11. CATIZIONE L., JACOB C.
Guide de la dialyse
Paris, Springer-Verlag, 1999, 239 p.
12. CLEAUD C., ARKOUCHE W.
Diététique du patient en dialyse péritonéale
Cah. Nutr. Diét., 35, 5, 2000
13. DEBRAY G., MONTAGUT K., FOUQUE D.
Diététique du patient hémodialysé
Cah. Nut. Diét., 35, 3, 2000
14. DURAND PY., KESSLER M.
La dialyse péritonéale automatisée
Paris, Masson, 147 p.
15. FABIE N.
Dialyse péritonéale et pharmacie : présent et avenir
Th : Pharm.: Nancy 1: 2000; 73
16. FRIMAT L., LOOS-AYAV C., BRIANCON S., KESSLER M.
Epidémiologie des maladies rénales chroniques
EMC Néphrologie, 18-025-A-10
Paris, Elsevier SAS, 2005
17. GAUDENOT C.
Dialysance et adaptations posologiques des médicaments en hémodialyse et dialyse péritonéale
Th : Pharm. : Nancy 1 : 2001, 50
18. HANNEDOUCHE T.
Complications nutritionnelles, digestives, neurologiques et métaboliques de l'IRC
Page consultée le 13 juin 2008
www.nephrohus.org/s/spip.php?article198
19. HANNEDOUCHE T.
Pharmacologie (sommaire) des antihypertenseurs
Page consultée le 08 avril 2008
www.nephrohus.org/s/spip.php?article115
20. HANNEDOUCHE T.
Principales fonctions du rein
Page consultée le 29 juillet 2008
www.nephrohus.org/s/spip.php?article84
21. HANNEDOUCHE T., KRUMMEL T., BENAICHA A., BAZIN D.
Traitement pharmacologique de l'HTA en hémodialyse
Néphrologie et Thérapeutique 3 (2007) S185-S190

22. HANNEDOUCHE T.
Traitement de suppléance de l'insuffisance rénale chronique terminale
Page consultée le 22 janvier 2009
www.nephrohus.org/s/spip.php?article143
23. HAS – Commission de la transparence
Fosrenol
12 avril 2006
24. HAS – Commission de la transparence
Renagel
11 juin 2008
25. HENRY N., SEBE P.
Anatomie des reins et de la voie excrétrice supérieure
EMC Néphrologie, 18-001-C-10
Paris, Elsevier Masson SAS, 2008
26. HOUIN G, Association des enseignants de pharmacologie des UFR de pharmacie
Pharmacocinétique : support de l'enseignement de la pharmacologie générale
Paris, Ellips-Marketing, 1990, 352 p.
27. ICAR
Données récentes sur l'estimation de la fonction rénale : formule de Cockcroft ou MDRD?
31 mars 2005
<http://www.soc-nephrologie.org/PDF/epro/ICAR/2005-04.pdf>
28. JUNGERS P., MAN N.K., LEGENDRE C.
L'insuffisance rénale chronique : prévention et traitement
Paris, Flammarion Médecine-Sciences, 2001, 222 p.
29. KANFER A., KOURILSKY O., et al
Néphrologie et troubles hydroélectrolytiques
Paris, Masson, 2001, 389 p.
30. KESSLER M.
Traitement médical du patient en insuffisance rénale chronique terminale
In : Actualités néphrologiques Jean Hamburger
Flammarion médecine sciences, Paris, 2004
31. LAUNEY – VACHER V.
Bases pharmacologiques de la prescription médicale chez le patient insuffisant rénal
EMC AKOS (Traité de Médecine), 5-0600
Paris, Elsevier SAS, 2003
32. LAVILLE M., MARTIN X., et al
Néphrologie et urologie : soins infirmiers
Paris, Elsevier Masson, 2007, 262 p.

33. LOOS-AYAV C., ERPELDING ML., BRIANCON S., FRIMAT L., KESSLER M.
Rapport REIN Lorraine Année 2007
34. MARIEB E., LACHAINE R.
Biologie humaine : principes d'anatomie et de physiologie
Paris, Pearson Education France, 2008, 726 p.
35. MACRON-NOGUES F., VERNAY M. et al.
La prévalence de l'insuffisance rénale chronique terminale traitée par dialyse en France
Pratique et organisation des soins, vol. 38, n°2, avril-juin 2007
www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/insuffisance_renale.pdf
36. MAN NK., JUNGERS P.
Complications cardiovasculaires en hémodialyse
Page consultée le 08 avril 2008
www.nephrohus.org/s/spip.php?article339
37. MAN NK., ZINGRAFF J., JUNGERS P.
L'hémodialyse chronique
Paris, Médecine-Sciences Flammarion, 1996, 127 p.
38. MERCADAL L., PETITCLERC T.
Insuffisance rénale chronique
EMC Encyclopédie Pratique de Médecine, 5-0490
Paris, Elsevier, 1998
39. MERCADAL L., PETITCLERC T.
Rôle du généraliste dans le suivi du patient dialysé
EMC Encyclopédie Pratique de Médecine, 5-0480
Paris, Elsevier, 1998
40. NATIONAL KIDNEY FOUNDATION
KDOQI Clinical Practice Guidelines : Evaluation, Classification and Stratification
Part 4. Guideline 1 : Definition and stages of chronic kidney disease
http://www.kidney.org/Professionals/Kdoqi/guidelines_ckd/p4_class_g1.htm
Page consultée le 01 avril 2008
41. NATIONAL KIDNEY FOUNDATION
KDOQI Clinical Practice Guidelines for managing dyslipidemias in chronic kidney diseases
http://www.kidney.org/Professionals/kdoqi/guidelines_lipids/index.htm
Page consultée le 01 décembre 2009
42. PRUDHOMME C., JEANMOUGIN C. et al.
Urologie néphrologie : soins infirmier dans les maladies du rein et de l'appareil urinaire
Paris, Maloine, 2007, 248 p.
43. RAGON A., BRUNET P.
Traitement de l'insuffisance rénale
In : Pharmacie clinique et thérapeutique/CALOP. J., LIMAT S., FERNANDEZ C.
Issy-les-Moulineaux, Elsevier-Masson, 2008, 1308 p.

44. Registre de Dialyse Péritonéale de Langue Française (RPDLF)
Infections France Métropolitaine – Année 2008
<http://www.rdpf.org/infections/105-infections-2008.html>
Page consultée le 20 avril 2010
45. RYCKELYNCK JP., LOBBEDEV T., HURAUULT DE LIGNY B.
Dialyse péritonéale
EMC Néphrologie, 18-063-B-50
Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, 2003
46. SHERWOOD L.
Physiologie humaine
Bruxelles, De Boeck, 2006
47. SIMON P.
Dialyse rénale
Paris, Masson, 1997, 175 p.
48. SIMON P., BOUGEARD D., ANG K., BOULAHROUZ R.
Insuffisance rénale : prévention et traitement
Issy-les-Moulineaux, Elsevier Masson, 2007, 283 p.
49. TOUAM M., JUNGERS P., MAN NK.
L'hémodialyse de suppléance
Paris, Médecine-sciences Flammarion, 2003, 188 p.
50. TOURETTE-TURGIS C., ISNARD-BAGNIS C., PEIREIRA-PAULO L.
L'éducation thérapeutique dans la maladie rénale chronique, le soignant pédagogue
Paris, Comment dire, 2009, 172 p.
51. Vidal 2009 : Le dictionnaire
Issy-les-moulineaux, Vidal, 2009, 2666 p.
52. VIRON B., MICHEL C., MIGNON F.
Complications de l'insuffisance rénale chronique (autres que cardiovasculaires et ostéoarticulaires)
EMC Néphrologie, 18-062-E-10
Paris, Elsevier-Masson, 2008

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 28 Mai 2010

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

présenté par Anne MOMBAZET

Sujet :

Le pharmacien d'officine face au patient dialysé
Réalisation d'un outil de formation destiné à
l'équipe officinale

Jury :

Président :

GIBAUD S. Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie,
Nancy

Juges :

DEMORE B. MCU-PH, Faculté de Pharmacie, Nancy

ALLARD C. Néphrologue, CHR Metz-Thionville

Vu,

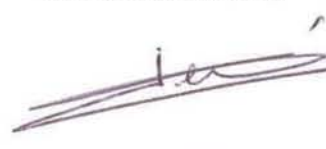
Nancy, le 26 avr. 2010

Le Président du Jury

Le Directeur de Thèse



M. GIBAUD S.



Mlle DEMORE B.

Vu et approuvé,

Nancy, le 29 AVR. 2010

Doyen de la Faculté de Pharmacie
de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,


Francine PAULUS

Vu,

Nancy, le 5 mai 2010

Le Président de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,

Jean-Pierre FINANCE

Pour le Président
et par Délégation,
La Vice-Présidente du Conseil
des Etudes et de la Vie Universitaire,

N° d'enregistrement :

3279


G. CAPDEVILLE-ATKINSON

N° d'identification :

TITRE

**Le pharmacien d'officine face au patient dialysé
Réalisation d'un outil de formation destiné
à l'équipe officinale**

Thèse soutenue le 28 Mai 2010

Par Anne MOMBAZET

RESUME :

Les patients dialysés sont environ 30 000 en France et notre pays compte environ 23 000 officines : cette population de malades est mal représentée au sein de notre patientèle.

La prise en charge de cette pathologie est lourde et complexe : elle associe des séances d'hémodialyse ou de dialyse péritonéale, un régime alimentaire contraignant et un traitement médicamenteux pouvant compter jusqu'à 15 médicaments par jour.

Comme le prévoit la loi HPST, le pharmacien a sa place dans l'éducation thérapeutique et il nous a semblé important qu'il soit formé dans le domaine de l'insuffisance rénale chronique terminale. Nous avons donc réalisé un diaporama de formation dans lequel nous expliquons les principes de la prise en charge de cette pathologie, à savoir la dialyse, le régime alimentaire et le traitement médicamenteux.

MOTS CLES : Dialyse, Formation, Education thérapeutique, Pharmacien

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
<u>Béatrice DEMORE</u>	<u>Laboratoire de pharmacie clinique</u>	Expérimentale X
		Bibliographique □
		Thème 6

Thèmes

1 – Sciences fondamentales
3 – Médicament
5 - Biologie

2 – Hygiène/Environnement
4 – Alimentation – Nutrition
6 – **Pratique professionnelle**