



HAL
open science

Modalités de prise en charge des patients dialysés à l'officine

Céline Coves

► **To cite this version:**

Céline Coves. Modalités de prise en charge des patients dialysés à l'officine. Sciences pharmaceutiques. 2015. dumas-01234606

HAL Id: dumas-01234606

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01234606>

Submitted on 27 Nov 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE ROUEN
UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2015

N°

THESE
pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 16 octobre 2015

par

Céline Coves

Né(e) le 03 mai 1989

à Trappes - YVELINES

***Modalités de prise en charge des patients dialysés à
l'officine***

Président du jury : Mme Malika Skiba, *Maître de conférences*

Membres du jury : Mr Frederic Bounoure, *Maître de conférences*

Mr Adrien Dupif, *docteur en pharmacie*

Remerciements

En premier lieu toute ma reconnaissance et mon amour vont à mon Jésus, qui m'a soutenue m'a rendue capable de faire les choses et a ouvert les portes afin que je puisse mener à bien cette thèse. Mes remerciements vont aussi :

-A Mr Bounoure qui a fait preuve de beaucoup de patience, de compréhension et d'adaptation le temps de la rédaction de ma thèse et face aux différents changements que j'ai dû opérer au fur et à mesure, et qui m'a aidée jusque dans le choix du jury ;

-A Mlle Mullie Perrine qui m'a orientée sur de nombreux points au cours de la rédaction de cette thèse et qui m'a montré ce qu'était réellement le métier de pharmacien d'officine.

-A Mme Caron Sophie de la scolarité de l'université de pharmacie de Rouen qui s'est montrée très disponible et patiente pour répondre à toutes mes nombreuses questions concernant les démarches à suivre pour la soutenance de thèse et qui m'a grandement facilité les choses.

-A Mme Skiba d'avoir accepté d'être présidente de mon jury, ainsi qu'à Mr et Mme Dupif pour leur volonté d'implication dans la soutenance de ma thèse et pour m'avoir fait aimer ce métier.

-A ma famille, ceux d'entre elles qui seront présents et ceux qui ne pourront pas venir, pour la confiance qu' elle m' a accordé tout au long de mes études de pharmacie ainsi que pour son soutien.

-A Christelle Kabasi, pour son soutien sans faille et son aide précieuse sur tous les plans y compris concernant ma thèse.

-Je tiens à remercier aussi tous ceux qui m'ont soutenue et accompagnée de loin ou de près pendant la rédaction de ma thèse et durant toutes mes études : Juris, Freyles Batantou, Siméon Karoua, Mélanie Beninger, Emilie Hubert, Ezechiel, Laurie Gouas, Geneviève N'Guessan, Stephane, Murielle kemougne, Juie Join, Karen , Vincent Borg, Jimmy Berthe.

« L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs. »

ANNEE UNIVERSITAIRE 2014 – 2015
U.F.R. DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**

Professeur Benoit VEBER

Professeur Pascal JOLY

Professeur Stéphane MARRET

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie Plastique
Mr Bruno BACHY (Surnombre)	HCN	Chirurgie pédiatrique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Biostatistiques et informatique médicale
Mr Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART (Surnombre)	HCN	Commission E.P.P.D.P.C Pôle Qualité
Mr Guy BONMARCHAND (Surnombre)	HCN	Réanimation médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mr Jean-François CAILLARD (Surnombre)	HCN	Médecine et santé au Travail
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (Gériatrie)

Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean - Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique Médicale et Techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN (<i>Surnombre</i>)	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine Interne et Gériatrie.
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCROTTE	HCN	Hépto – Gastro -Entérologie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie Orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et Santé au Travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie Médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel GODIN (<i>surnombre</i>)	HB	Néphrologie
Mr Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Philippe GRISE (<i>surnombre</i>)	HCN	Urologie
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence

Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato - vénéréologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Xavier LE LOET	HCN	Rhumatologie
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mr Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie Cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
Mr David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine Interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépto - Gastro - Entérologie
Mr Bruno MIHOUT (<i>Surnombre</i>)	HCN	Neurologie
Mr Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophtalmologie
Mr Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénéréologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Jean-Marc PERON (<i>surnombre</i>)	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
Mr François PROUST	HCN	Neurochirurgie

Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation Médicale, Médecine d'urgence
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépto – Gastrologie
Mme Céline SAVOYE – COLLET	HCN	Imagerie Médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mme Florence THIBAUT	HCN	Psychiatrie d'adultes
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
Mr François TRON (<i>Surnombre</i>)	UFR	Immunologie
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mr Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Jeremy BELLIEN	HCN	Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie

Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie Cellulaire
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Bactériologie
Mr Jean-François MENARD	HCN	Biophysique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et Biologie moléculaire
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo faciale

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mr Thierry WABLE	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique BOUCHER	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mr Jean CHASTANG	Biomathématiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie

Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et Mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUIVET	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mr Jérémie MARTINET	Immunologie
Mme Sandrine DAHYOT	Bactériologie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mr Romy RAZAKANDRAINIBE	Parasitologie
Mr François HALLOUARD	Galénique
Mme Caroline LAUGEL	Chimie organique
Mr Souleymane ABDOUL-AZIZE	Biochimie
Mme Maïté NIEPCERON	Microbiologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mr Jean CHASTANG	Mathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et Economie de la Santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS :

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine générale

Mr Alain **MERCIER** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS :

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (phar)	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline GAILDRAT (phar)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (phar)	Chirurgie expérimentale
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (phar)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ - Saint Julien Rouen

Table des matières

Liste des figures.....	17
Introduction.....	18
Chapitre 1 : Anatomie du Rein	19
A) Généralités	19
B) Structures rénales	20
1.1) Parenchyme rénal et sinus rénal	20
1.1.1) Le parenchyme rénal	20
1.1.1.1) La corticale.....	20
1.1.1.2) La médullaire.....	21
1.1.2) Le sinus rénal	22
1.1.2.1) Les canaux excréteurs du rein.....	22
1.2) Le néphron	23
1.2.1) L'appareil juxta glomerulaire	23
1.2.2) Le corpuscule rénal de Malpighi	24
1.2.2.1) La capsule de Bowman ou capsule glomerulaire.....	24
1.2.2.2) Le glomérule.....	25
1.2.3) Le tube urinifère ou tubule rénal	27
1.2.3.1) Le tube contourné proximal.....	28
1.2.3.2) L'anse de Henle.....	28
1.2.3.3) Le tube contourné distal.....	28
1.2.3.4) Le tube connecteur.....	29
1.2.3.5) Le tube collecteur de Bellini.....	29
Chapitre 2 : Rôles et fonctions du rein	31
2.1) L'homéostasie et l'épuration via la diurèse	31
2.1.1) La filtration glomérulaire.....	31
2.1.1.1) La régulation intrinsèque ou autorégulation.....	33
2.1.1.2) La régulation extrinsèque du Débit de Filtration Glomérulaire.....	35
2.1.1.3) Effet de l'artériole efférente sur le Débit de Filtration Glomérulaire.....	35
2.1.2) Les fonctions de réabsorption et de sécrétion tubulaires.....	36
2.1.2.1) Le tubule proximal.....	37
2.1.2.2) L'anse de Henle.....	39
2.1.2.3) Le tube contourné distal et le tube collecteur.....	40
2.2) La régulation de la pression artérielle	40
2.3) La synthèse des globules rouges	41
2.4) Le métabolisme phosphocalcique	42
2.5) Autres fonctions du rein	42
2.5.1) Les prostaglandines.....	42
2.5.2) Système Kinine Kallicréine.....	42
2.5.3) L'endothéline.....	43

Chapitre 3 : Insuffisance Rénale	44
3.1) L'évaluation de la fonction rénale	44
3.2) Les principales étiologies	47
3.2.1) L'insuffisance rénale aigüe.....	47
3.2.1.1) L'insuffisance rénale aigüe fonctionnelle ou pré rénale.....	47
3.2.1.2) L'insuffisance rénale aigüe obstructive ou post rénale.....	48
3.2.1.3) L'insuffisance rénale aigüe organique ou parenchymateuse.....	48
3.2.2) L'insuffisance rénale chronique.....	49
3.3) Epidémiologie	50
Chapitre 4 : Les techniques de suppléance rénale	52
4.1) La transplantation rénale	52
4.2) La dialyse péritonéale	55
4.3) L'hémodialyse	57
4.3.1) L'eau pour hémodialyse.....	59
4.3.2) Les voies d'abords vasculaires.....	62
4.3.2.1) La fistule artério-veineuse.....	63
4.3.2.2) Le cathéter.....	68
Chapitre 5 : Prise en charge des patients	70
5.1) Traitement des comorbidités	70
5.1.1) L'hypertension.....	70
5.1.1.1) L'hypertension, cause d'insuffisance rénale.....	70
5.1.1.2) L'hypertension, conséquence de l'insuffisance rénale.....	71
5.1.1.3) Traitement de l'hypertension.....	71
5.1.2) Le diabète.....	73
5.1.2.1) Rôle de l'insuline.....	73
5.1.2.2) Deux types de diabète.....	74
5.1.2.3) La microangiopathie diabétique.....	75
5.1.2.4) Prise en charge et traitement du diabète pour limiter le risque de néphropathie diabétique.....	76
5.1.3) L'insuffisance cardiaque.....	80
5.1.3.1) Syndrôme cardio-rénal de type 1	81
5.1.3.2) Syndrôme cardio-rénal de type 2.....	82
5.1.3.3) Syndrôme cardio-rénal de type 3.....	82
5.1.3.4) Syndrôme cardio-rénal de type 4.....	83
5.1.3.5) Syndrôme cardio-rénal de type 5.....	83
5.1.3.6) Traitement de l'insuffisance cardiaque.....	84
5.1.4) Traitement des autres facteurs de risque cardio-vasculaires.....	85
5.1.4.1) Cholestérol.....	85
5.1.4.2) Prévention et traitement des évènements thromboemboliques.....	86
5.2) Traitement de l'Insuffisance rénale	89
5.2.1) Traitement particulier de l'insuffisance rénale aigüe.....	89
5.2.1.1) Insuffisance rénale aigüe fonctionnelle.....	89

5.2.1.2) Insuffisance rénale aigüe obstructive.....	89
5.2.1.3) Insuffisance rénale aigüe organique.....	90
5.2.2) L'Insuffisance rénale chronique.....	90
5.2.2.1) L'alimentation.....	90
5.2.2.2) Prise en charge médicamenteuse.....	93
Chapitre 6 : Rôle et mission du pharmacien.....	101
6.1) Outils de suivi des traitements.....	102
6.1.1) Encadrement des traitements anticoagulants oraux	102
6.1.2) Encadrement des traitements par insuline.....	103
6.2) Médicaments à éviter et interactions médicamenteuses.....	104
Conclusion.....	106
Bibliographie.....	107
Serment de Galien.....	120

Liste des figures et tableaux

Figure n°1 : Schéma général d'un rein.....	20
Figure n°2 : Schéma d'un corpuscule renal de Malpighi Malpighi.....	26
Figure n° 3 : schéma histologique d'un corpuscule rénal de Malpighi.....	27
Figure n°4 : Schéma d'un néphron.....	30
Figure n°5 : Machines d'hémodialyse.....	59
Figure n° 6 : valeurs limites fixées par la pharmacopée française pour l'eau pour hémodialyse.....	60-61
Figure n°7 : Schéma du traitement des eaux pour obtenir une eau pour hémodialyse.....	61
Figure n°8 : points du corps constituant des accès vasculaires.....	63
Figure n°9 : Schéma des deux veines principales du bras et de l'avant-bras.....	65
Figure n°10 : schéma des artères et veines de l'avant-bras.....	66
Figure n°11 : schéma d'une fistule artério-veineuse.....	67
Figure n°12 : classification des types de syndromes cardio rénaux.....	81

INTRODUCTION

La prise en charge du patient dialysé dans le cadre de l'insuffisance rénale notamment chronique mais aussi aigüe parfois, fait intervenir plusieurs professionnels de santé. Les médecins spécialistes sont évidemment particulièrement sollicités et ce sont eux qui prendront les décisions importantes comme la mise sous dialyse et qui en assureront le suivi. Ce sont eux aussi qui prendront la décision de prescription d'un certain nombre de traitements parfois assez lourds mais nécessaires à la prise en charge, chez des patients souvent polymédiqués. Quelle est alors la place du pharmacien d'officine dans la prise en charge de cette pathologie ? Quelles sont les enjeux de la dialyse et comment le pharmacien d'officine peut-il contribuer à son succès ? Et quels sont les éléments mis à sa disposition pour faciliter la prise en charge de ces patients ? Ce sont les questions auxquelles cette thèse tente d'apporter quelques éléments de réponse.

CHAPITRE 1 ANATOMIE DU REIN :

A) GÉNÉRALITÉS :

Pour comprendre le fonctionnement ainsi que les enjeux de l'hémodialyse, nous devons nous intéresser à l'anatomie des reins ainsi qu'à leurs fonctions dans le corps humain.

Les reins, sont des organes pairs qui se situent de chaque côté de la colonne vertébrale dans les fosses lombaires à hauteur des premières vertèbres lombaires et des deux dernières côtes ; ils sont en position rétropéritonéale c'est à dire en arrière de la cavité péritonéale. Le rein droit se situe sous le foie et est donc située 2 cm plus bas que le rein gauche qui lui se situe sous la rate. Les reins sont coiffés à leur pôle supérieur par les glandes surrénales.

Chez l'adulte, les reins mesurent environ 12 cm de haut, 6 cm de large et 3 cm d'épaisseur. Chaque rein présente un bord externe convexe et un bord interne concave, ayant ainsi une forme en haricot. Le bord interne de chaque rein est échancré à sa partie moyenne par le hile du rein (sorte d'orifice rénal) présentant ainsi un segment sus hilaire et un segment sous hilaire. Le hile donne accès au sinus rénal. Le rein contient ainsi deux zones : le sinus rénal correspond à la zone centrale, cavité contenant l'ensemble des canaux intrarénaux d'évacuation que sont les calices rénaux, le bassinnet ou pelvis et le départ de l'uretère, il contient également les vaisseaux sanguins et les nerfs ; et une seconde zone périphérique constituée par le parenchyme rénal. Le parenchyme rénal est lui même composé de 2 parties : une partie centrale, la medulla rénale constituée par les pyramides rénales de Malpighi (le sommet de ces pyramides constitue la papille rénale), ainsi qu'une partie périphérique, le cortex rénal, qui pénètre entre les faces latérales de ces pyramides en formant les colonnes rénales de Bertin.

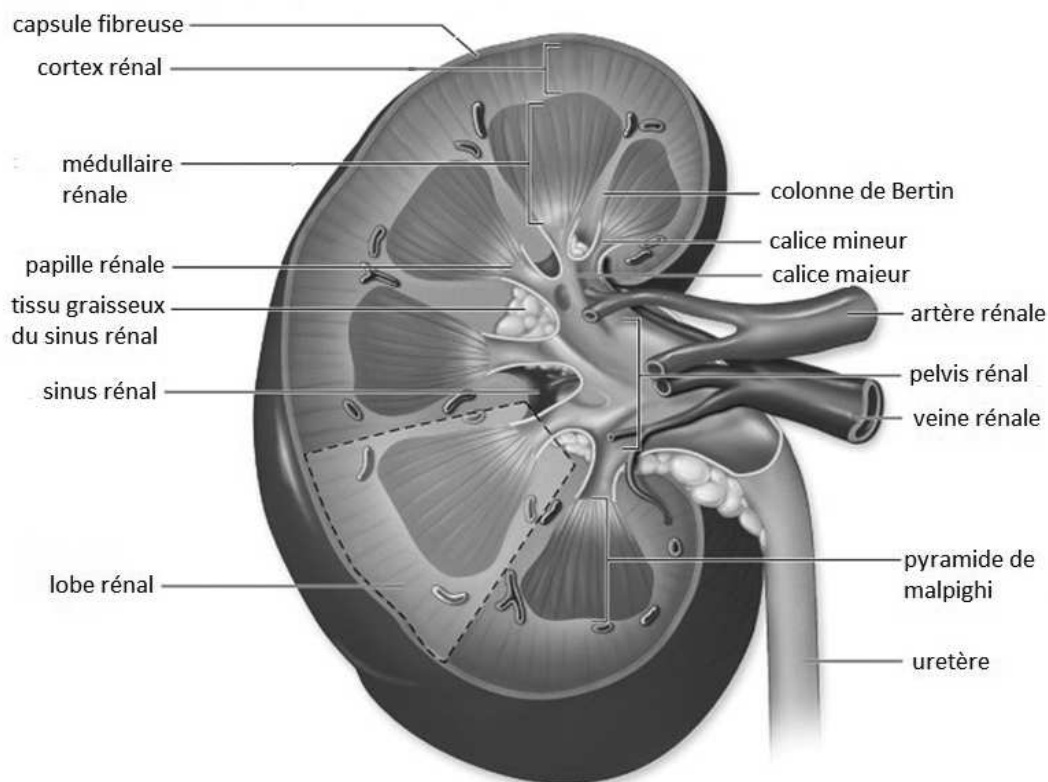


Figure n°1 : Schéma général d'un rein (the McGraw-Hill Companies)

B) STRUCTURES RENALES :

1.1) - PARENCHYME RENAL ET SINUS RENAL :

1.1.1) LE PARENCHYME RÉNAL :

1.1.1.1) LA CORTICALE :

Il s'agit de la partie la plus externe du parenchyme rénal. Il entoure la médullaire rénale et comprend trois zones : le cortex corticis peu épais, le labyrinthe rénal situé sous le cortex corticis et entre les pyramides de Ferrein ainsi que les colonnes de Bertins par lesquelles il s'insinue entre les colonnes de Malpighi. Les pyramides de Ferrein correspondent aux rayons médullaires envoyés par les pyramides de Malpighi que reçoit à son tour le cortex.

Le cortex rénal contient différentes structures que sont les corpuscules rénaux ainsi que les segments contournés des néphrons.

1.1.1.2) LA MÉDULLAIRE :

Il s'agit de la partie la plus centrale du parenchyme rénal. Elle est constituée de plusieurs éléments coniques (10 à 18 environ) dont les sommets sont dirigés vers le hile rénal et la base vers l'extérieur (vers la partie corticale) du rein ; ces éléments sont appelés pyramides de Malpighi. Ces pyramides sont séparées les unes des autres par les colonnes de Bertin qui sont en continuité avec la partie corticale du rein. Chacune de ces pyramides possède un sommet criblé par les orifices des canaux papillaires, les papilles (aussi appelées area cribrosa) faisant saillie dans la cavité des calices correspondants, ainsi qu'une base hérissée de nombreuses formations pyramidales dont les sommets sont tournés vers la convexité du rein appelées les pyramides de Ferrein, qui pénètrent dans le cortex rénal. La médullaire rénale contient la plus grande partie du tube urinifère, notamment les anses de Henle et les canaux collecteurs (elle correspond donc aux segments droits des néphrons) ainsi que les vaisseaux sanguins et lymphatiques adjacents.

On peut maintenant définir les notions de lobes rénaux ainsi que de lobules rénaux : un lobe rénal correspond à une portion parenchymateuse centrée sur une pyramide de Malpighi ; il comprend donc une pyramide de Malpighi, les pyramides de Ferrein associées ainsi que le cortex rénal avoisinant c'est-à-dire une partie des colonnes de Bertin ainsi que le labyrinthe entourant les pyramides de Ferrein. Le lobule rénal quant à lui correspond à la portion parenchymateuse centrée sur une pyramide de Ferrein ainsi que le cortex rénal voisin c'est-à-dire le labyrinthe.

1.1.2) LE SINUS RÉNAL :

Le sinus rénal est une cavité profonde correspondant à la zone centrale du rein. Il contient le début des canaux intrarénaux d'évacuation que sont les calices rénaux, le bassinnet ou pelvis et le départ des uretères, ainsi que les vaisseaux sanguins et les nerfs ; En effet, les artères et veines rénales ainsi que les nerfs et uretères pénètrent dans le rein par le hile rénal et le sinus rénal correspond au prolongement de celui-ci à l'intérieur du rein.

1.1.2.1) LES CANAUX EXCRÉTEURS DU REIN :

Les calices rénaux : Ils représentent la partie des voies excrétrices du rein qui donne naissance au bassinnet. Ils passent dans la partie médullaire du rein et permettent sa subdivision anatomique au travers de la distinction faite entre petits et grands calices. Dans le rein leur nombre varie entre 7 et 13. Ce sont de petits entonnoirs qui coiffent les papilles rénales (qui sont les sommets des pyramides médullaires qui font protusion dans le sinus rénal). Chaque calice est constitué de 2 parties : la partie conique de l'entonnoir coiffant directement la papille appelée le fornix, ainsi que la partie "tubuleuse" de l'entonnoir appelée la tige calicielle qui relie le fornix au bassinnet ou à une de ses branches. La papille est criblé de pores qui sont l'abouchement des tubes collecteurs de Bellini par lesquels l'urine suinte dans le fornix. Les petits calices correspondent en fait aux parties s'insérant sur les papilles par les fornix et ces petits calices se réunissent donnant ainsi naissance aux tiges caliciennes qui correspondent aux grands calices. Il y a en général trois grands calices : supérieur, moyen et inférieur.

Le bassinnet ou pelvis ou pyélon : Il est formé par la réunion des 3 grands calices. Sa forme est variable, ampoulaire en forme de réservoir le plus souvent mais parfois ramifiée. Il peut être en partie intra sinusal mais également entièrement extra sinusal.

Les uretères : ce sont des conduits de 25 à 35 cm de long qui naissent sous la forme d'un prolongement du bassinnet. L'uretère descend en arrière du péritoine jusqu' au niveau de la base de la vessie puis tourne en direction du centre de celle-ci et pénètre de manière

oblique à l'intérieur de la paroi postérieure de la vessie. Chaque uretère est ainsi relié à un rein et à la vessie. La paroi des uretères est constituée de trois couches : la muqueuse urétérale qui correspond à l'épithélium qui tapisse l'intérieur de l'uretère ; une couche musculuse correspondant à la couche intermédiaire constituée majoritairement par deux couches de muscles lisses ; l'adventice correspondant à la couche la plus externe qui recouvre l'uretère constituée de tissu conjonctif lâche.

1.2) LE NEPRHON

Médullaire et corticale rénales sont constituées par l'ensemble des néphrons et du tissu interstitiel du rein. Le néphron est l'unité fonctionnelle élémentaire du rein. Chaque rein comprend environ 1 à 4 million de néphrons. Chaque néphron possède une partie corticale et une partie médullaire et est raccordé au système des tubes collecteurs de Bellini. Un néphron se compose de diverses portions la première étant le corpuscule rénal de Malpighi suivi du tube urinifère lui-même divisé en plusieurs segments successifs qui sont dans l'ordre : le tube contourné proximal, l'anse de Henle, le tube contourné distal. Viennent ensuite les tubes collecteurs avec le tube ou canal collecteur qui s'ouvre au fond des petits calices par les papilles, se jetant dans les grands calices qui déversent l'urine dans le bassinnet. Chacun de ces segments a une fonction précise. Le néphron comprend également une zone particulière appelée appareil juxta glomérulaire.

1.2.1) L'APPAREIL JUXTA GLOMERULAIRE :

L'appareil juxta glomérulaire est au contact direct avec le glomérule rénal puisqu'il est situé au niveau du pôle vasculaire du glomérule. Il comprend : des cellules spécialisées des artérioles afférentes et efférentes : elles correspondent à des cellules musculaires lisses de la média appelées cellules myoépithélioïdes de Ruyters ; des cellules mésangiales

extraglomérulaires disposées en piles, séparées les unes des autres par une lame basale et comprenant de nombreux systèmes de jonctions de type gap entre elles et avec le mésangium ; ainsi que des cellules de la *macula densa* formée par des cellules modifiées du tube contourné distale, au point d'union des cellules myoépithéliales. La *macula densa*, partie intégrante du tube contourné distal, se trouve au contact du tube contourné distal ainsi que des artérioles afférentes du glomérule. Les cellules de la *macula densa* possèdent notamment des microvillosités apicales ainsi qu'un cil vibratile, et elles sont sensibles aux ions Cl⁻.

1.2.2) LE CORPUSCULE RÉNAL DE MALPIGHI :

Le corpuscule rénal comprend la capsule de Bowman ou capsule glomérulaire ainsi que le glomérule.

1.2.2.1) LA CAPSULE DE BOWMAN OU CAPSULE GLOMÉRULAIRE :

Il s'agit d'une capsule fibreuse correspondant à un sac. Elle est tapissée d'un épithélium comprenant un feuillet pariétal qui forme la limite interne de la capsule et qui est en continuité avec l'épithélium du tube contourné proximal ; un feuillet viscéral qui recouvre les capillaires glomérulaires ; Ce feuillet viscéral est formé de podocytes. Ce sont des cellules volumineuses qui entourent les capillaires par des prolongements cytoplasmiques de plusieurs ordres. Ceux de 3ème ordre se terminent par des extrémités renflées appelées pédicelles qui sont des microtubules constitués de protéines contractiles et qui sont chargés négativement. Les extrémités de ces pédicelles sont reliées entre elles par des diaphragmes épais de 6 nanomètres : ce sont les fentes de filtration situées au contact de la lame basale, la lame basale entourant la partie des capillaires non en contact avec le mésangium, tissu de soutien qui lui forme l'axe autour duquel se dispose les capillaires et est constitué par les cellules mésangiales ainsi que par une matrice intercellulaire. Ces cellules mésangiales sont des fibroblastes spécialisés ayant des propriétés contractiles, macrophagiques et pouvant

synthétiser de la matrice extracellulaire et du collagène, et en outre elles sécrètent des prostaglandines, des endothélines et des cytokines. La paroi des capillaires glomérulaires est constituée de cellules endothéliales qui sont fenestrées. Ces différents éléments (endothélium fenestré, membrane basale glomérulaire chargée négativement, et podocytes qui déterminent les fentes de filtration par les pédicelles) contribuent à la formation d'une barrière de filtration à ce niveau. Entre les deux feuilletts de cette capsule se trouve la chambre de filtration glomérulaire ou glomérule.

1.2.2.2) LE GLOMÉRULE :

Le glomérule présente 2 pôles : un pôle urinaire au niveau duquel s'insère le premier segment du tubule rénal c'est-à-dire le tube contourné proximal, et un pôle vasculaire, au contact de l'appareil juxta glomérulaire, au niveau duquel pénètre l'artériole glomérulaire afférente ; cette artériole amène le sang au glomérule, et se divise en un premier réseau de capillaires : les capillaires glomérulaires ; ce réseau de capillaires est drainé par l'artériole efférente, formant ainsi un système porte artériel entre les deux artérioles ; le glomérule est donc essentiellement composé par ce réseau capillaire appelé flocculus. C'est par l'artériole efférente que le sang sort du glomérule, cette artériole se divisant à son tour en un second réseau de capillaires : les capillaires péri tubulaires. Les capillaires glomérulaires se regroupent par 3 ou 4 pour former les anses glomérulaires, bordées de façon continue par les podocytes et les pédicelles et entre lesquelles se trouvent le mésangium ; La membrane basale glomérulaire enveloppe chaque anse glomérulaire et sépare 2 domaines, l'un intra capillaire où circule le sang, l'autre extra capillaire où circule l'urine primitive. Ces anses capillaires sont donc constituées par les cellules endothéliales fenestrées des capillaires chargées négativement à leur surface, par la membrane basale glomérulaire épaisse et continue qui s'organise entre les anses capillaires et par les cellules mésangiales riches en organites, entre ces anses se trouvant le mésangium. (l'endothélium est un tissu particulier se rencontrant là où les échanges de substances doivent se faire rapidement).

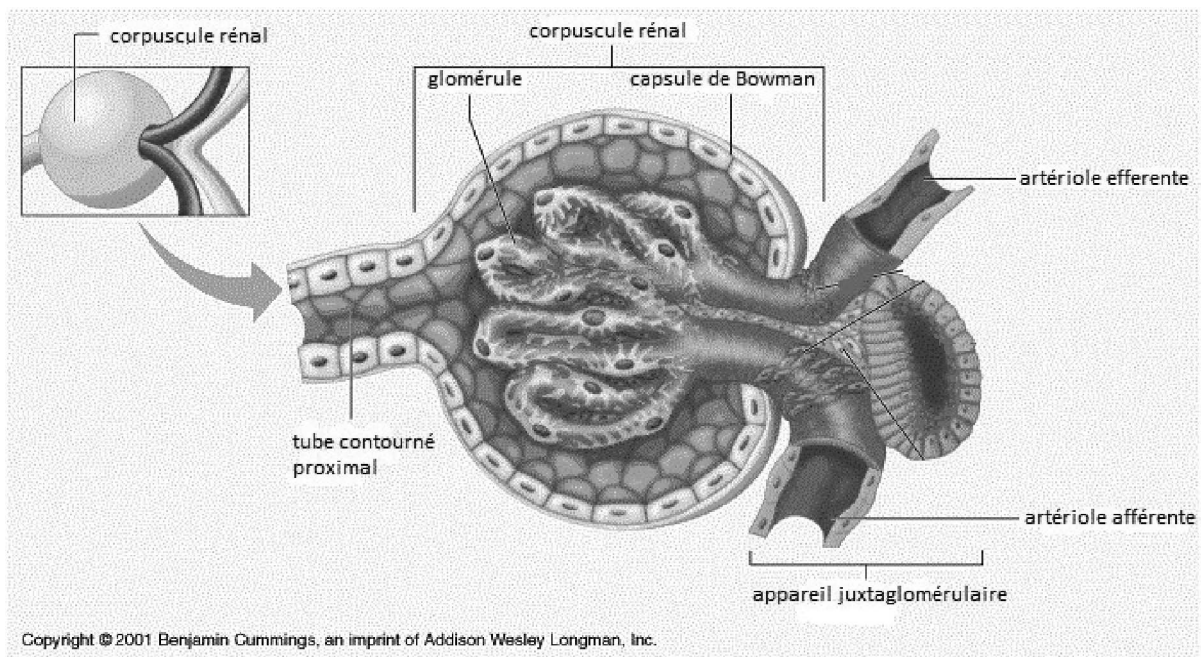


Figure n°2 : Schéma d'un corpuscule renal de Malpighi (Benjamin Cummings, diendanykhoa)

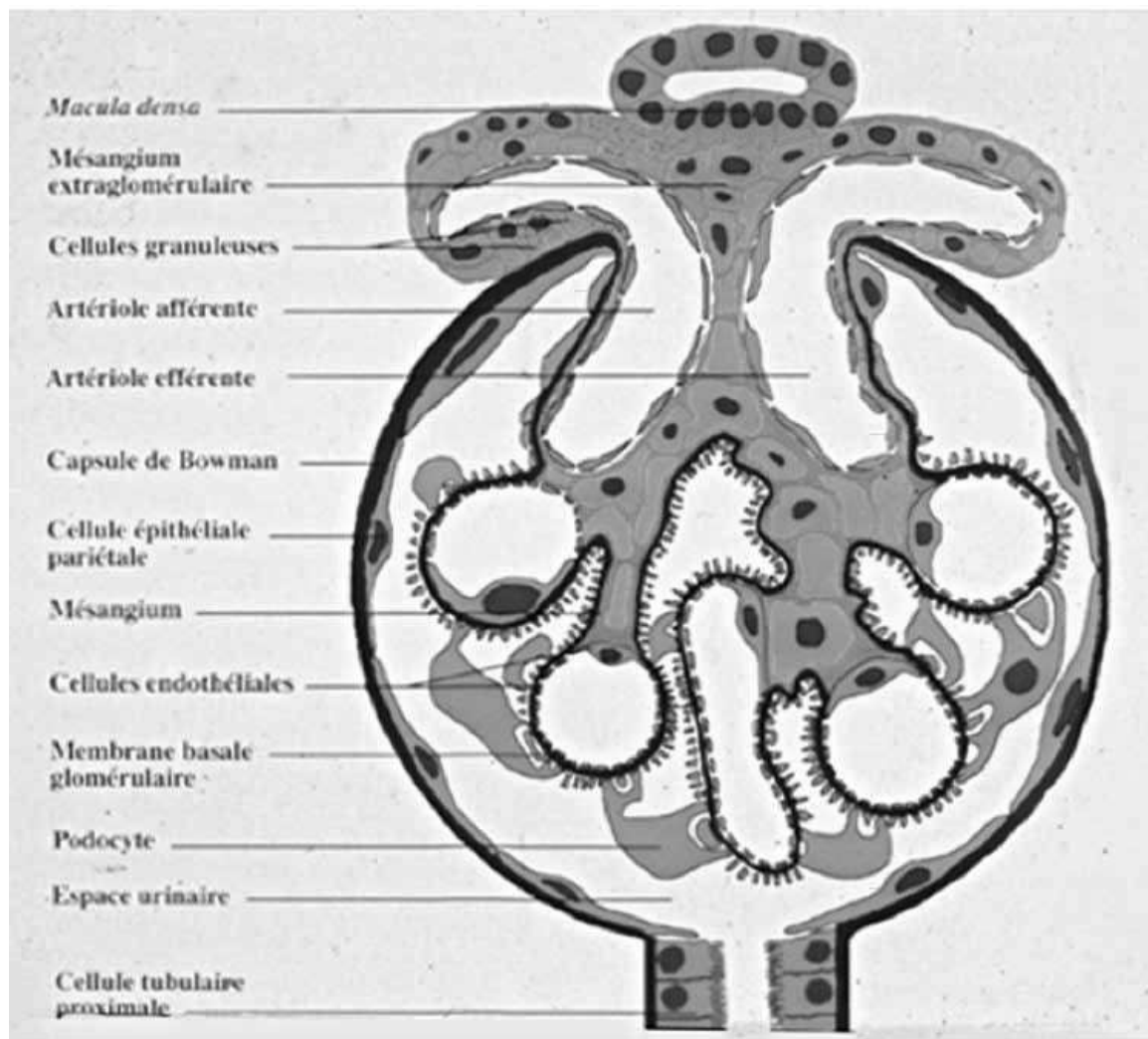


figure n° 3 : schéma histologique d'un corpuscule rénal de Malpighi (cuen)

1.2.3) LE TUBE URINIFÈRE OU TUBULE RÉNAL :

La deuxième partie du néphron qui succède au corpuscule de Malpighi est le tubule rénal aussi appelé tube urinifère. Il est constitué de quatre segments qui sont le tube contourné proximal, l'anse de Henle, le tube contourné distal, et le tube collecteur de Bellini. Il existe également une petite portion appelée le tube connecteur intermédiaire entre le tube contourné distal et le tube collecteur. La nature des cellules tubulaires varient selon la nature du segment tubulaire, adaptée à ses fonctions.

1.2.3.1) LE TUBE CONTOURNÉ PROXIMAL :

Il s'agit de la portion la plus longue du néphron, il présente une lumière assez large. Il est divisé en trois segments S1, S2 et S3. La partie S1 appelée partie proximale sinueuse se situe à proximité du glomérule. La partie S3 est appelée portion rectiligne ou tube de Schachowa. Les cellules épithéliales constituant cette portion du tubule sont appelées les néphrocytes. Elles présentent une bordure en brosse formée par de nombreuses microvillosités et sont très riches en enzyme (ATPase, peptidases, phosphatases, disaccharidases) ainsi qu' en transporteurs. On y trouve également une grande quantité de mitochondries au niveau du labyrinthe basal. On a une grande cohésion des cellules à ce niveau par l'intermédiaire de jonctions présentes au niveau apical de ces cellules.

1.2.3.2) L'ANSE DE HENLE :

Cette portion du tubule rénal est en forme de « U » dont les parties hautes sont larges, et réunies par une partie basse fine, on parle ainsi de la branche descendante et de la branche ascendante de l'anse de Henlé ; le diamètre est globalement réduit par rapport au tube contourné proximal. Les cellules ne présentent que quelques microvillosités au pôle apical. Au niveau des portions grêles, on trouve des cellules endothéliiformes unies par des jonctions serrées avec de nombreuses interdigitations ; ce type de jonction permet de lier les cellules épithéliales aux cellules de l'endothélium. au niveau des portions larges, on trouve un épithélium cubique où les cellules contiennent des mitochondries et présentent de nombreux replis au pôle basal.

1.2.3.3) LE TUBE CONTOURNÉ DISTAL :

Il prolonge la branche ascendante de l'anse de Henlé et se trouve au contact de son glomérule d'origine où il entre en contact avec l'artériole afférente pour former l'appareil juxta glomérulaire, via les cellules de la *macula densa*, la polarité de ces cellules étant inversée avec des organites intracellulaires groupés au pôle basal des cellules. Les cellules du tube contourné distal ne présentent pas non plus de bordures en brosse (microvillosités

plus rares et plus petites). Elles présentent des mitochondries au pôle basal en quantité moindre.

1.2.3.4) LE TUBE CONNECTEUR :

Il s'agit d'une portion intermédiaire qui relie le tube distal au tube collecteur. Ses cellules correspondent d'ailleurs à un mélange de cellules distales et de cellules du tube collecteur. Il est particulièrement difficile à distinguer chez l'homme.

1.2.3.5) LE TUBE COLLECTEUR DE BELLINI :

Il est situé dans les pyramides de Ferrein. Il descend vers la médullaire en augmentant progressivement son diamètre. Il est constitué de cellules claires et de cellules sombres. Les cellules claires ou cellules principales constituent le type le plus représenté. Leur aspect clair est dû à leur pauvreté en organites mais elles sont dotées d'une pompe à sodium, elles ne possèdent que de rares microvillosités apicales. Les cellules sombres ou intercalaires (intercalées) sont plus riches en organites et possèdent une pompe à protons, elles possèdent des microvillosités apicales. Les tubes collecteurs de Bellini confluent progressivement en une dizaine de canaux qui s'ouvrent dans les petits calices au niveau de l'arée cribrosa des pyramides de Malpighi.

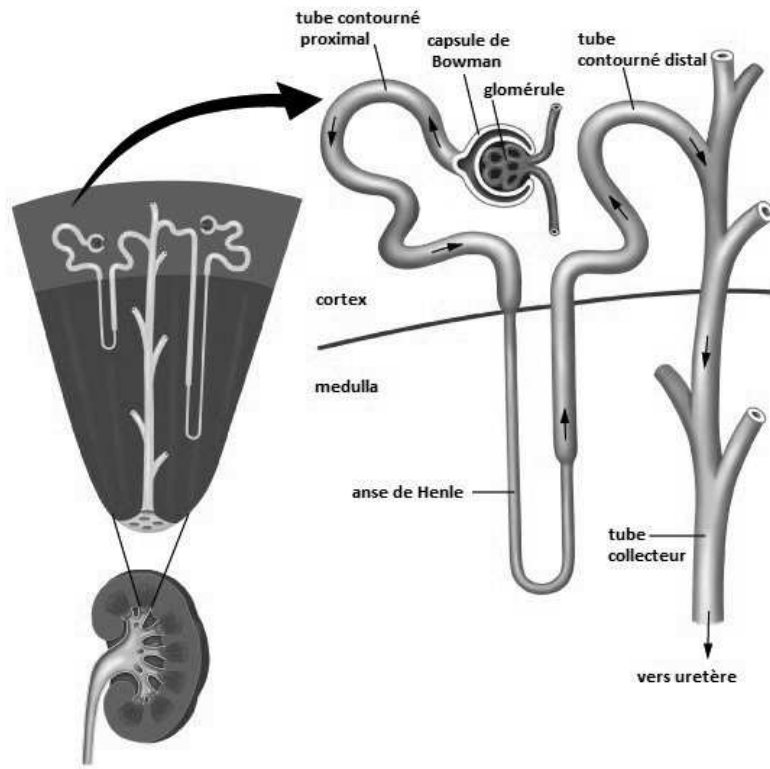


Figure n°4 : Schéma d'un néphron (igbiology)

CHAPITRE 2 RÔLES ET FONCTIONS DU REIN :

Le rein assure plusieurs rôles et fonctions au sein de l'organisme. En effet, il joue un rôle important dans le maintien de la constance du milieu interne à l'organisme ou homeostasie et cela notamment via un processus d'épuration des substances toxiques pour l'organisme ainsi qu'au travers de la régulation de la pression artérielle par l'intermédiaire de la rénine fabriquée au niveau juxtaglomérulaire. Il intervient également dans la synthèse des globules rouges via la synthèse d'érythropoïétine ainsi que dans le maintien d'une structure osseuse normale via l'activation de la vitamine D.

2.1) L'HOMÉOSTASIE ET L'ÉPURATION VIA LA DIURÈSE :

L'un des rôles du rein est de maintenir stable la composition du milieu intérieur de l'organisme. Pour cela, il est primordial de maintenir les équilibres hydro électrolytique et acido basique de l'organisme et assurer la détoxification et l'élimination des déchets afin que la pression osmotique extracellulaire et plasmatique ainsi que la volémie restent constantes. Ce rôle du rein passe par la formation de l'urine c'est-à-dire la diurèse, au travers de laquelle l'organisme peut éliminer les déchets. Elle est assurée et elle dépend de trois phénomènes qui sont la filtration glomérulaire, la réabsorption tubulaire, et la sécrétion tubulaire.

2.1.1) LA FILTRATION GLOMÉRULAIRE :

Il s'agit de la première étape de formation des urines. Cette étape a lieu dans le glomérule et s'effectue par un mécanisme de filtration du plasma à travers le filtre constitué par les capillaires glomérulaires. A ce niveau passent donc l'eau et les substances dissoutes dans le plasma. Ce passage du sang au travers le filtre est un processus unidirectionnel qui est permis grâce à la pression nette de filtration : celle ci dépend de trois forces s'exerçant au niveau des capillaires glomérulaires ainsi qu'au niveau de la chambre glomérulaire. Parmi ces trois forces, on trouve :

- la pression hydrostatique glomérulaire : Elle permet le passage des substances du sang c'est-à-dire l'eau et les autres solutés, du sang vers le glomérule à travers la membrane de filtration. Le sens de la filtration s'explique par le fait que le diamètre de l'artériole afférente est supérieur au diamètre de l'artériole efférente. Elle permet donc la régulation du débit de filtration glomérulaire au travers de la résistance artériolaire. Cette pression est égale à 55 – 60 millimètres de mercure (mm de Hg). Elle est en opposition aux deux autres forces qui elles ont tendance à ramener les liquides au sein des capillaires glomérulaires.

- La pression osmotique glomérulaire : Il s'agit d'une pression oncotique due à la présence des protéines plasmatiques non filtrées qui vont donc se concentrer dans le glomérule et avoir tendance à retenir l'eau. Elle est environ égale à 30 – 32 mm de Hg et elle tend à ramener les liquides dans les capillaires glomérulaires.

- La pression hydrostatique de la capsule de Bowman : Elle est exercée par les liquides au sein de la chambre glomérulaire, elle est donc liée à la quantité de liquides présents au sein de cette chambre. Elle est de 15 – 18 mm de Hg.

La pression nette de filtration correspondant à la résultante de ces forces est donc de 10 mm de Hg. La filtration s'effectue donc par un premier mécanisme : le mécanisme de convection dans lequel la filtration dépend des différences de pression, donc de cette pression nette de filtration ; Elle dépend également de la perméabilité du filtre liée à la taille des molécules ainsi qu'à leur charge électrique. En effet, la perméabilité membranaire à une substance est maximale pour des molécules d'un poids moléculaire inférieur à 10 Kilodaltons (Kda) telle que l'urée par exemple, tandis qu'elle est nulle au delà de 70 Kda comme c'est le cas pour l'albumine par exemple. De plus, la perméabilité aux protéines cationiques est supérieure à celle aux protéines anioniques (telle que l'albumine) du fait de la charge négative retrouvée dans la constitution même de la barrière de filtration. La filtration glomérulaire s'effectue également par un second mécanisme dit de diffusion qui ne dépend pas non plus des différences de pressions mais des différences de concentrations. Cette étape conduit à l'obtention de l'urine primitive ou ultrafiltrat

plasmatique qui possède quasiment la même concentration ionique que le plasma (soit une osmolarité de 300 milliosmoles (par litre) égale à celle du sang), étant de composition globale identique au plasma sauf en ce qui concerne les substances liées aux protéines plasmiques c'est-à-dire le calcium, les acides gras, les hormones stéroïdiennes ainsi que certains médicaments. Cet ultrafiltrat est en revanche désormais dépourvu des macromolécules plasmiques (correspondant aux grosses protéines plasmiques) ainsi que d'éléments figurés du sang correspondant aux cellules sanguines. La fraction de filtration correspondant à la proportion du débit plasmatique rénal qui va être filtrée par le glomérule est de 20 pour cent. On parle de débit de filtration glomérulaire pour désigner la quantité de filtrat formé par les deux reins par unité de temps, ce débit étant de 120 à 125 millilitres par minute (ml/min). Cela signifie que chaque jour 180 Litres (L) de filtrat traversent le filtre glomérulaire donc que le plasma sanguin (environ 3 L) est filtré plus de 50 fois chaque jour.

Il existe différents processus de régulation du débit de filtration glomérulaire que l'on peut classer en deux catégories : une régulation intrinsèque, on parle alors d'autorégulation rénale, et une régulation extrinsèque, nerveuse et hormonale.

2.1.1.1) LA RÉGULATION INTRINSÈQUE OU AUTORÉGULATION :

le but de cette régulation est le maintien du débit de filtration glomérulaire et donc de la fonction rénale. Elle s'effectue au niveau de l'artériole afférente, et au travers de deux mécanismes.

Le mécanisme vasculaire myogène : au niveau des artérioles afférentes et grâce à la présence à ce niveau de barorécepteurs, toute augmentation de pression artérielle sera responsable d'un étirement de la paroi, ce qui entraînera une entrée de calcium via l'ouverture de canaux calciques au sein des cellules artériolaires, à l'origine d'une contraction du muscle lisse vasculaire donc d'une vasoconstriction. Du fait de la résistance artériolaire, une vasoconstriction de l'artériole afférente glomérulaire entraîne une diminution du débit sanguin rénal, une diminution de la pression hydrostatique

glomérulaire en aval de l'artère afférente, et en conséquence le débit de filtration glomérulaire diminue. A l'inverse, toute diminution de pression artérielle sera responsable d'un relâchement de la paroi artérielle glomérulaire, d'où une relaxation du muscle lisse vasculaire donc une vasodilatation. Cela entraîne cette fois une augmentation du débit sanguin rénal ainsi qu'une augmentation du débit de filtration glomérulaire. Il n'y a pas cependant de variation du débit sanguin rénal ainsi que du débit de filtration glomérulaire pour des variations de pression artérielle moyenne entre 80 et 180 mm de Hg. Le délai de réponse de ce réflexe myogénique est court (environ 2 secondes) et sa mise en jeu est liée à la contrainte mécanique, plutôt en rapport avec le pic de pression systolique qu'avec la pression artérielle moyenne.

Le rétrocontrôle tubulo glomérulaire : ce second mécanisme d'autorégulation est de réponse plus lente (10 à 15 secondes). En effet, sa mise en jeu est cette fois déterminée par la contrainte métabolique. Il est lié à la disposition anatomique des vaisseaux glomérulaires et du tubule rénal, puisqu'il met en jeu les cellules distales juxtaglomérulaires de la *macula densa* qui sont au contact des artérioles glomérulaires. Ainsi, on trouve au niveau de cette zone des osmorécepteurs sensibles à l'osmolarité du filtrat dans le tubule distal, cette zone étant sensible à des variations de débit et de concentration urinaire de Chlorure de Sodium (NaCl), (il s'agit donc d'un mode de régulation paracrine). Toute augmentation du débit sanguin rénal entraînant une augmentation du débit de filtration rénal (notamment en cas d'augmentation de la pression artérielle de perfusion rénale) est responsable d'une augmentation de la filtration de NaCl donc une augmentation de la concentration en NaCl arrivant dans le tube contourné distal d'où une augmentation de la réabsorption de NaCl au travers de la *macula densa* ce qui provoque la vasoconstriction de l'artériole afférente. Cette vasoconstriction entraîne une diminution du débit sanguin rénal ainsi qu'une diminution du débit de filtration glomérulaire. Cette augmentation de NaCl au travers de la *macula densa* provoque non seulement la vasoconstriction de l'artériole afférente, mais également la contraction des cellules mésangiales d'où une diminution de la surface totale des capillaires actifs donc une diminution du coefficient de perméabilité et donc une diminution du débit de filtration glomérulaire. Ces deux réponses permettent de lutter

contre une perte en sodium et en eau. Inversement, toute augmentation du débit sanguin rénal entraînant une augmentation du débit de filtration glomérulaire (notamment par augmentation de la pression artérielle de perfusion rénale), est responsable d'une diminution de la filtration de NaCl donc d'une diminution de la réabsorption de NaCl au travers de la *macula densa* ce qui provoque la vasodilatation de l'artériole afférente, ainsi que la non contraction de cellules mésangiales, à l'origine d'une augmentation du débit sanguin rénal ainsi qu'une augmentation du débit de filtration glomérulaire. Ce rétrocontrôle permet donc le maintien du débit de filtration glomérulaire autour d'une valeur normale d'équilibre.

2.1.1.2) LA RÉGULATION EXTRINSÈQUE DU DÉBIT DE FILTRATION GLOMÉRULAIRE :

Les mécanismes concernés sont cette fois efficaces pour des valeurs de pression artérielle moyenne entre 80 et 180 mm de Hg et seront donc inopérants lorsque la pression chute en dessous de 80 mm de Hg (cela pouvant arriver notamment en cas de déshydratation sévère ou d'hémorragie). Quand la pression chute en dessous de 45 mm de Hg, la pression de filtration devient d'ailleurs nulle et la filtration s'arrête. Cette régulation est à la fois nerveuse et hormonale et elle régule en fait principalement la pression artérielle, constituant à part entière un autre rôle du rein cité ultérieurement. Elle s'effectue via un ensemble de substances qui influencent les résistances vasculaires. Elle a cependant par conséquent un impact sur le débit de filtration glomérulaire.

2.1.1.3) EFFET DE L'ARTÉRIOLE ÉFFÉRENTE SUR LE DÉBIT DE FILTRATION GLOMÉRULAIRE :

Le mécanisme de résistance artériolaire exploité pour la création de la pression nette de filtration, a également une autre application : En effet une vasoconstriction de l'artériole éfferente entraîne également une diminution du débit sanguin rénal, mais une augmentation de la pression hydrostatique glomérulaire qui est cette fois en amont de l'artère éfferente, et en conséquence le débit de filtration glomérulaire augmente. On a donc un effet des artérioles afférentes et éfférentes glomérulaires, similaire sur le débit

sanguin rénal et des effets opposés sur la pression hydrostatique et donc sur le débit de filtration glomérulaire. Cependant, l'impact des modifications des résistances efférentes est marginal dans l'autorégulation du débit de filtration glomérulaire, il est par contre marqué dans certaines situations pathologiques responsables d'une baisse de perfusion rénale telles que la déshydratation, la sténose de l'artère rénale, ou encore l'insuffisance cardiaque par exemple).

2.1.2) LES FONCTIONS DE RÉABSORPTION ET DE SÉCRÉTION

TUBULAIRES :

Une fois obtenue l'urine primitive, celle ci va subir au sein du tubule rénal un ensemble de transformations c'est-à-dire des phénomènes de réabsorption et de sécrétion par des transferts passifs, passifs facilités ou actifs, afin de constituer l'urine définitive.

Les transferts passifs s'effectuent selon un gradient électrochimique (gradient électrique ou de concentration), ils correspondent en fait à un mécanisme de diffusion ; Il existe aussi des transferts passifs s'effectuant cette fois pas convection c'est-à-dire via un entrainement par un liquide proportionnellement à la pression (hydrostatique ou osmotique) d'attraction de ce liquide.

Les transferts facilités correspondent à des transferts impliquant une interaction entre la molécule transportée et une protéine membranaire spécifique, canal ou transporteur liant de manière spécifique la molécule à transporter ; le transfert est dans ce cas spécifique et saturable ; C'est le cas notamment des transporteurs du glucose, ou encore des canaux transmembranaires types canaux ioniques, connexines ou encore aquaporines spécifiques des molécules d'eau qui leur permettent de traverser la membrane beaucoup plus rapidement que par simple diffusion au travers de la bicouche lipidique.

Les transferts actifs s'effectuent cette fois contre un gradient électrochimique et nécessitent donc de l'énergie fournie par le découplage de l'ATP (Adénosine TriPhosphate) sous l'action d'une ATPase (Adénosine TriPhosphatase) liée à la membrane qui assure à la fois le

découplage et le transport. Ici, il s'agit d'une ATPase Na^+/K^+ (sodium/potassium) dépendante qui assure à chaque cycle le transport de deux molécules de potassium dans le compartiment intracellulaire pour trois molécules de sodium dans le compartiment extracellulaire, une molécule d'ATP étant consommée.

Les bilans de l'eau, du sodium du potassium et des autres électrolytes sont régulés indépendamment par les différents segments du tubule rénal, bien que leurs transports soient liés et interdépendants dans presque tous ces segments. Finalement, 99% du filtrat est réabsorbé.

2.1.2.1) LE TUBULE PROXIMAL :

Les phénomènes de réabsorption y sont particulièrement importants puisque près de 70 % de l'ultrafiltrat glomérulaire est réabsorbé à ce niveau. Les principales fonctions du tubule proximal concernant la diurèse sont :

La réabsorption : de la majorité des substances dissoutes ultra filtrées par le glomérule comportant les électrolytes et des substances organiques ainsi que de la faible quantité de protéines qui auront été filtrées par un mécanisme d'endocytose. La fonction dominante du tubule proximal est en particulier la réabsorption massive du sodium par un mécanisme de transport actif non saturable par l'intermédiaire de plusieurs phénomènes. En effet il existe d'abord une réabsorption du sodium par un co-transport avec le glucose, des acides aminés, des phosphates et des sulfates dans le segment initial du tube proximal. Cette réabsorption s'effectue aussi par un contre transport avec les ions hydrogènes H^+ , un ion Na^+ étant réabsorbé pour un ion H^+ sécrété ce système aboutissant à la régénération d'un ion bicarbonate. Elle s'effectue enfin par sa réabsorption sous forme de chlorure de sodium NaCl dans la seconde partie du tube contourné proximal, le chlore suivant passivement la réabsorption active du sodium. Cette réabsorption massive de sodium entraîne de manière iso osmotique celle de l'eau, (mais aussi de l'urée), l'eau diffusant librement à travers la membrane grâce aux aquaporines qui sont des canaux spécifiques.

Cette réabsorption massive est permise grâce aux mécanismes d'augmentation de surface (bordure en brosse apicale), ainsi qu'à la présence des enzymes et transporteurs de cette bordure en brosse. L'énergie nécessaire est fournie par les nombreuses mitochondries présentes à ce niveau. Ce qui est réabsorbé et qui passe donc dans l'interstitium, peut ensuite diffuser dans les vaisseaux. 75 % du volume de l'ultrafiltrat aura ainsi été réabsorbé à la fin du tube proximal. La concentration du sodium à la sortie de ce segment est inchangée, en revanche celle du chlore est augmentée et celle des autres électrolytes et des substances organiques neutres sont diminuées.

L' excrétion des acides produits par le métabolisme : l'acidification de l'urine est débutée dans le tubule proximal. Les ions H^+ sont sécrétés activement dans la lumière tubulaire. Cette sécrétion tubulaire proximale de ces ions va entraîner une acidification de l'urine par trois éléments :

- la réabsorption quasi complète des ions bicarbonatés filtrés ; en effet l'ion H^+ sécrété réagit dans la lumière tubulaire avec les ions bicarbonates HCO_3^- filtrés pour former de l'acide carbonique H_2CO_3 qui se transforme en dioxyde de carbone CO_2 et en eau H_2O sous l'effet de l'anhydrase carbonique. Le CO_2 formé diffuse dans la cellule tubulaire pour donner de l'acide carbonique qui se décompose en H^+ et HCO_3^- , l'ion HCO_3^- ainsi régénéré va ensuite rejoindre le milieu péri tubulaire.

- La formation d'acidité titrable : l'ion H^+ sécrété se lie à un anion de sel d'acide faible essentiellement des phosphates PO_4^{--} pour former un acide faible qui est excrété. La sécrétion de l'ion H^+ catalysée par l'anhydrase carbonique aboutit à la régénération d'un ion bicarbonate.

- La sécrétion d'ammoniaque totale (NH_3 : ammoniac + NH_4^+ : ammonium) composée à 95 % de NH_4^+ (ion ammonium) qui est synthétisé et sécrété par les cellules tubulaires proximales (60 à 70% de l'ammoniaque) et dans les cellules distales à un moindre degré. Toutes les cellules tubulaires synthétisent de l'ammoniaque sous forme de NH_4^+ grâce à leurs glutaminases mitochondriales et cytoplasmiques qui dégradent la glutamine en

acétoglutarate et NH_4^+ . Le NH_4^+ produit est sécrété dans le tubule proximal, directement en échange de la réabsorption d'un ion Na^+ ou après s'être dissocié en NH_3 et H^+ , le NH_3 diffusant dans la lumière tubulaire où il réagit avec l'ion H^+ sécrété pour former à nouveau du NH_4^+ . Finalement à chaque ion NH_4^+ formé dans la lumière tubulaire, un ion Na^+ est réabsorbé et un ion HCO_3^- régénéré.

La sécrétion des produits de dégradation du métabolisme, tels que l'urée (qui est réabsorbée passivement ensuite), la créatinine... ainsi que la sécrétion des xénobiotiques.

Le tube contourné proximal est le plus actif de tous les segments du néphron. Il est ainsi responsable de la réabsorption de 65 % du sodium, donc de l'eau (par réabsorption iso-osmotique obligatoire) et du potassium, qui passent dans la lumière tubulaire proximale ; Il est également à l'origine de la réabsorption de 50 % du chlore, de 100 % du glucose, des acides aminés, lactates et vitamines, et de 90 % des bicarbonates en échange avec des protons au travers desquels il joue un rôle dans l'équilibre acido basique de l'organisme. A la fin du tube contourné proximal, il ne reste que 40 ml des 125 ml d'ultrafiltrat initialement obtenus par filtration glomérulaire.

2.1.2.2) L'ANSE DE HENLE :

Au niveau de l'anse de Henle il existe un gradient de pression osmotique cortico médullaire : l'osmolarité urinaire et interstitielle y est en effet vingt fois supérieure dans la médullaire que dans le cortex. De plus, il y a une différence de perméabilité entre les deux branches de l'anse. En effet, la branche descendante est perméable à l'eau et imperméable aux solutés (notamment au NaCl), d'où une sortie d'eau à ce niveau, tout en conservant le NaCl et donc une augmentation de l'osmolarité urinaire ; cela conduit à une concentration du filtrat urinaire et 15 % de l'eau pourra ainsi être réabsorbée. La branche ascendante, elle, est imperméable à l'eau et perméable aux solutés (notamment au NaCl), d'où une extraction du NaCl du filtrat urinaire tout en conservant l'eau et donc une diminution de l'osmolarité urinaire ; cela conduit à une dilution du filtrat urinaire, et 25% du sodium du chlore et du potassium pourra ainsi être réabsorbé (le sodium étant réabsorbé de façon

active par une pompe à sodium). La circulation du filtrat au niveau de l'anse de Henle est donc à l'origine de la concentration du filtrat urinaire en vue d'éliminer le maximum de déchets tout en conservant le reste, donc en réabsorbant l'eau et les solutés.

2.1.2.3) LE TUBE CONTOURNÉ DISTAL ET LE TUBE COLLECTEUR :

Il intervient également dans la concentration des déchets au sein de l'urine en formation, ainsi que dans la réabsorption de l'eau et des solutés.

Homéostasie Na^+ K^+ et eau : La première partie du tube contourné distal remplit cette fonction de la même manière, et par les mêmes mécanismes que dans la branche ascendante large de l'anse de Henle : imperméabilité à l'eau, réabsorption de NaCl , l'osmolarité du liquide tubulaire continuant ainsi à diminuer. Dans le reste du tubule distal, ainsi que dans le tube collecteur, le sodium est réabsorbé et le potassium excrété par une pompe ATPase NaK dépendante et cela sous l'action de l'aldostérone, hormone qui régule cette absorption en fonction des besoins en sodium. Sous l'influence de l'hormone antidiurétique (=ADH= vasopressine), il y a aussi réabsorption d'eau en particulier au niveau du tube collecteur, tout ceci ayant lieu au niveau des cellules principales.

Maintien de l'équilibre acido basique : Au niveau des cellules intercalaires, on a une réabsorption de bicarbonates et de potassium ainsi qu'une sécrétion de protons. Ceci aboutit à la constitution du pH (potentiel hydrogène) acide de l'urine finale.

2.2) LA REGULATION DE LA PRESSION ARTÉRIELLE :

Cette fonction du rein se fait grâce à la rénine. Il s'agit d'une enzyme synthétisée sous la forme d'un précurseur appelé la prorénine qui va être activée puis sécrétée par les cellules granuleuses de la zone juxtaglomérulaire dans le courant sanguin. Là elle hydrolyse l'angiotensinogène, molécule synthétisée et sécrétée par le foie, en angiotensine I inactive. Cette angiotensine I est elle même transformée en angiotensine II par l'enzyme de

conversion, enzyme présente au niveau de l'endothélium vasculaire en particulier des vaisseaux pulmonaires, de l'endocardie et du cerveau, on la trouve également au niveau du plasma. L'angiotensine II est active, et elle entraîne l'augmentation de la pression sanguine en agissant de façon directe et indirecte. En effet, étant elle-même un vasoconstricteur puissant, elle entraîne une vasoconstriction des vaisseaux, ce qui a pour effet d'augmenter la pression artérielle. Mais son action sur la pression sanguine est également indirecte : via l'augmentation de la sécrétion d'aldostérone qu'elle provoque, entraînant ainsi une augmentation de la réabsorption de sodium donc d'eau d'où une augmentation du volume plasmatique, cela aboutissant aussi à une augmentation de la pression sanguine ; également via la stimulation du système sympathique ce qui aboutit aussi à l'augmentation de la pression artérielle. La sécrétion de la rénine est régulée par une boucle de rétrocontrôle négatif activée par l'angiotensine II. La mise en jeu de la rénine est favorisée par une baisse de pression artérielle, de débit cardiaque ou une baisse de la volémie. Le rein joue donc un rôle primordial dans la régulation de la pression sanguine du corps.

2.3) LA SYNTHÈSE DES GLOBULES ROUGES :

L'érythropoïétine est une hormone glycoprotéique sécrétée par les cellules de la médulla rénale. Son action s'exerce sur la moelle osseuse au niveau de laquelle elle stimule l'érythropoïèse c'est à dire la fabrication des globules rouges. Sa sécrétion est notamment stimulée en cas d'hypoxie. Le rein joue donc aussi un rôle important dans la synthèse des hématies.

2.4) LE MÉTABOLISME PHOSPHOCALCIQUE :

Le rein joue également un rôle important dans ce métabolisme. En effet, c'est au niveau du rein que la forme encore inactive de la vitamine D est activée en vitamine D active ou calcitriol après hydroxylation par la 1-alpha-hydroxylase. Cette synthèse est stimulée par des concentrations croissantes de parathormone ou encore par de faibles concentrations en phosphates. La vitamine D ainsi activée permet le maintien constant des taux de calcium et de phosphate. Elle est hypercalcémiante et hyperphosphatémiante, tout en exerçant un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de parathormone sécrétée par les glandes parathyroïdes et elle même hypercalcémiante mais hypophosphatémiante. Ainsi au niveau de l'os, le calcitriol favorise la minéralisation osseuse, et au niveau de l'intestin, il stimule l'absorption duodénale du calcium et du phosphore.

2.5) AUTRES FONCTIONS DU REIN :

2.5.1) LES PROSTAGLANDINES :

Le rein sécrète également, comme beaucoup de tissus, des prostaglandines qui agissent localement. Ces prostaglandines sont synthétisées dans le cortex et la médullaire ; elles jouent un rôle sur l'hémodynamique rénale, certaines étant vasodilatatrices et d'autres vasoconstrictrices, en exerçant leurs effets sur la microcirculation glomérulaire. Elles stimulent d'autre part la sécrétion de rénine glomérulaire et ont donc une action indirecte sur la pression artérielle.

2.5.2) SYSTÈME KININE, KALLICRÉINE :

Les cellules du tubule distale synthétisent la kallibréine rénale. En exerçant son action sur le kininogène, celle ci permet d'obtenir la bradykinine et la lysyl-bradykinine qui vont être libérées dans la lumière tubulaire puis excrétées dans l'urine ou dégradées localement.

Grâce à leur propriété vasodilatatrice, les kinines entraînent une augmentation du débit sanguin glomérulaire (sans augmentation du débit de filtration glomérulaire). La bradykinine stimule d'autre part la sécrétion de rénine glomérulaire et a donc un effet indirect sur la pression artérielle.

2.5.3) L'ENDOTHÉLINE :

Il s'agit d'un peptide produit par les cellules endothéliales, mésangiales et tubulaires du rein. C'est le plus puissant peptide vasoconstricteur connu. Elle entraîne par son action sur les artérioles afférente et efférente glomérulaires, une diminution du débit sanguin rénal et de la filtration glomérulaire à l'origine d'une diminution du débit urinaire et de la natriurèse. A l'inverse, lorsque l'endothéline se lie à des récepteurs spécifiques au niveau des tubules distaux, cela renforce la diurèse ainsi que l'excrétion sodée.

Le rein est donc un organe indispensable, qui permet de maintenir un milieu constant au sein de l'organisme à la fois concernant le pH, la pression, la volémie, ainsi que la composition même du milieu.

CHAPITRE 3 INSUFFISANCE RENALE :

3.1) L'ÉVALUATION DE LA FONCTION RÉNALE :

Toute atteinte pathologique des reins peut donc avoir des conséquences graves, bien que la fonction rénale puisse être parfaitement assurée par un seul rein. Dans le cas d'une atteinte rénale brutale, il faut pouvoir identifier rapidement le problème pour réagir rapidement tandis que dans le cas d'une diminution de la fonction rénale progressive, ceux ci possèdent des capacités importantes d'adaptation et de compensation par différents mécanismes, ayant pour conséquences une apparition tardive des premiers signes cliniques de cette diminution ; Le stade d'apparition de ces signes correspond donc à un stade de dégradation très avancée (lorsque la fonction rénale est inférieure à 5% de la normale). Il est donc primordial de pouvoir identifier et dépister tout éventuel problème rénal rapidement et bien avant l'apparition des signes cliniques. Pour surveiller et évaluer la fonction rénale, on mesure donc la clairance de la créatinine et la créatininémie. La créatinine est issue de la dégradation musculaire de la créatine, molécule nécessaire à la production d'énergie dans les muscles. Cette créatinine est ensuite transportée par le sang, filtrée puis éliminée par le rein dans les urines. La créatininémie correspond au taux de créatine dans le sang et s'effectue sur simple prise de sang, elle doit être comprise entre 50 et 90 micromoles/Litre chez la femme et entre 80 et 115 micromoles par Litre chez l'homme mais cette valeur est aussi influencée par la masse musculaire de l'individu. La clairance de la créatinine correspond au rapport entre la quantité de créatinine apportée par le plasma et celle éliminée par le rein. La mesure de cette clairance permet aussi de vérifier le bon fonctionnement des reins et de dépister un éventuel dysfonctionnement. En deçà d'une clairance de la créatinine de 90 ml/min/1,73 m², il existe une insuffisance rénale que ce soit aigüe ou chronique c'est-à-dire une diminution voire l'impossibilité pour le rein d'assurer ses fonctions de filtration et d'élimination. Le dosage de l'urée est aussi utilisé dans l'évaluation et le suivi de la fonction rénale. En effet à partir des protéines qu'il métabolise,

le foie produit de l'azote sous forme d'ammoniaque, qu'il associe à d'autres molécules pour former l'urée. L'urée déversée dans le flux sanguin est ensuite filtrée et excrétée dans les urines. Le taux d'urée dans le sang est relativement faible et stable. Aussi, une augmentation de ce taux est le reflet soit d'une augmentation de la production hépatique d'urée (dûe par exemple à une augmentation de l'apport en protéines) soit d'une diminution de son excrétion rénale. On préfère cependant le dosage de la clairance de la créatinine qui lui n'est pas influencé par l'apport alimentaire en protéines. Ces dosages peuvent permettre la détection de deux types d'atteintes rénales : L'insuffisance rénale aiguë correspond à l'atteinte généralement brutale et relativement rapide du rein. Dans ce cas, cette incapacité des reins à assurer leurs fonctions n'est souvent que transitoire, et bien que cela constitue une urgence médicale car pouvant être létale, elle est généralement réversible si elle est prise à temps ; L'insuffisance rénale chronique correspond à l'atteinte plus lente, progressive du rein mais est irréversible. On définit d'ailleurs différents stades dans le cas de l'insuffisance rénale chronique selon les valeurs du Débit de Filtration Glomérulaire DFG en ml/min/1,73 mètres carrés :

Egal ou au delà de 90 : insuffisance rénale chronique à DFG légèrement augmenté : Stade 1
Entre 89 et 60 : insuffisance rénale chronique mineure, absence de signe clinique : Stade 2
Entre 45 et 59 : insuffisance rénale chronique modérée, pas de signe clinique : Stade 3A
Entre 30 et 44 : insuffisance rénale chronique modérée, pas de signe clinique : Stade 3B
Entre 29 et 15 : insuffisance rénale chronique sévère, signe clinique et biologique : Stade 4
Moins de 15 : insuffisance rénale chronique terminale, apparition de complications :Stade 5

Ce dosage peut être rapporté à l'âge, au sexe, au poids et à la taille du patient pour une interprétation plus précise. Il existe ainsi des indices de fonctionnement rénal ou de filtration glomérulaire qui tiennent compte de ces paramètres correspondant à la formule de Cockcroft ainsi qu'à la formule MDRD, ces indices permettant l'évaluation de la fonction rénale en utilisant la créatininémie sans que celle ci soit potentiellement faussée par la masse musculaire de l'individu.

La formule de Cockroft permet une estimation de la clairance de la créatinine lorsqu'on ne peut disposer des urines de 24 heures du patient. Elle est utilisable pour des adultes (de 20 à 100 ans) de poids compris entre 50 et 75 kilogrammes (Kg) . Cette formule n'est cependant plus recommandée pour définir et classer la maladie rénale étant trop peu performante, bien qu'elle soit encore beaucoup utilisée pour l'adaptation posologique médicamenteuse des patients.

Formule de Cockroft chez l'homme : $Cl = 1,23 \times P \times (140 - \text{âge}/\text{Créat})$

Formule de Cockroft chez la femme : $Cl = 1,04 \times P \times (140 - \text{âge}/\text{Créat})$

avec Cl = Clairance en ml/min ; P = poids en Kg ; âge en années ; et Créat = Créatinine dans l'échantillon d'urine en micromoles par litre.

La formule MDRD ou Modification of Diet in Renal Disease est quant à elle utilisable pour les patients ayant entre 18 et 70 ans et éventuellement au delà de 70 ans. Elle ne comprend pas le poids étant évaluée pour une surface corporelle moyenne chez l'adulte de 1,73 mètres carrés. Elle évalue non plus la clairance de la créatinine mais le débit de filtration glomérulaire.

Formule MDRD : $186,3 \times (\text{créat} / 88,4)^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203} \times 0,742$ si femme $\times 1,21$ si peau noire

avec créat = créatininémie en micromoles/Litres. Il s'agit ici de la version simplifiée couramment utilisée. Cette formule est préférée à celle de Cockroft.

Il existe enfin une troisième formule également utilisée : la formule CKD-EPI pour Chronic Kidney Disease Epidemiology collaboration validée chez les patients de type caucasien ou afro américain seulement, pas au delà de 75 ans ni chez les patients ayant un poids extrême ou une masse musculaire très élevée ou très faible ou chez les patients dénutris ou

mangeant très peu de protéines animales. Elle estime également le débit de filtration glomérulaire en ml/min/1,73 mètres carrés (comme la formule MDRD).

$CKD-EPI = 141 \times \min(Créatininémie \times 0,885 / K, 1)^a \times \max(Créatininémie \times 0,885 / K, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{âge}} \times 1,018$ si femme $\times 1,159$ si afro-américain.

Avec min : la valeur minimale de la créatininémie $\times 0,885 / K$, ou 1 et max sa valeur maximale ; Créatininémie en micromoles/Litre ; K = 62 pour les femmes et 80 pour les hommes ; a = -0,329 pour les femmes et -0,411 pour les hommes ;

3.2) LES PRINCIPALES ÉTIOLOGIES :

3.2.1) L'INSUFFISANCE RÉNALE AIGÛE :

L'insuffisance rénale aigüe peut être classée en trois types en fonction de sa cause. On parle ainsi d'insuffisance rénale aigüe fonctionnelle, organique ou d'origine mécanique c'est-à-dire obstructive.

3.2.1.1) L'INSUFFISANCE RÉNALE AIGÛE FONCTIONNELLE OU PRÉ RÉNALE :

L'insuffisance rénale aigüe fonctionnelle est la conséquence d'une situation d'hypoperfusion rénale donc de diminution importante et brutale du débit sanguin rénal, empêchant alors les reins d'assurer leur fonction de filtre sur le peu de sang leur arrivant. Cet état peut survenir en cas d' hypovolémie vraie : il existe une chute de la volémie avec chute de la pression artérielle (suite à une hémorragie, ou suite à des fuites plasmatiques type brûlures importantes ou oedèmes) qui affecte donc aussi le débit sanguin rénal qui s'en trouve diminué ; ou relative : une diminution apparente de la quantité de sang est en réalité dûe à une vasodilatation excessive des vaisseaux qui fait que la quantité de sang habituelle ne suffit plus à les remplir (comme ça peut être le cas suite à une infection grave ou constituant un effet indésirable de certains médicaments). Une hypoperfusion rénale

peut également survenir suite à une défaillance cardiaque ou encore suite à une modification de l'hémodynamique rénale pouvant être provoquée par certains médicaments. Les médicaments souvent en cause dans ce cas sont : les diurétiques de part la natriurèse importante qu'ils provoquent entraînant la fuite d'eau accompagnant celle du sodium ; les Anti Inflammatoires Non Steroïdiens qui diminuent la perfusion rénale par leur effet inhibiteur des prostaglandines chez les personnes chez qui cette perfusion est dépendante de l'effet vasodilatateur des prostaglandines ; ou encore les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion, les sartans ou l'alisquirène qui en empêchant l'activation ou l'action de l'angiotensine II entraînent une suppression de son effet vasoconstricteur aussi sur l'artériole rénale efferente glomérulaire ce qui peut diminuer la filtration glomérulaire. Lorsqu'il s'agit d'une insuffisance rénale aigüe fonctionnelle le tissu rénal lui même n'est pas altéré et la situation revient donc en général à la normale dès que les phénomènes en cause sont traités.

3.2.1.2) L'INSUFFISANCE RÉNALE AIGÛE OBSTRUCTIVE OU POST RÉNALE :

Comme son nom l'indique elle fait suite à une obstruction d'origine mécanique totale ou partielle, quelque part sur les voies rénales. Cet obstacle entraîne une augmentation de la pression dans les tubules qui lorsqu'elle devient égale à la pression du capillaire glomérulaire provoque l'annulation de la pression de filtration empêchant la filtration effective du sang par les reins. Les causes principales en sont les lithiases, unilatérales ou bilatérales, la présence d'une tumeur ou d'un cancer (notamment au niveau de la prostate, vessie, rectum, ovaire, utérus), un adénome prostatique, ou faisant suite à une pathologie inflammatoire. Si l'obstruction dure trop longtemps, elle peut provoquer des lésions rénales irréversibles.

3.2.1.3) L'INSUFFISANCE RÉNALE AIGÛE ORGANIQUE OU PARENCHYMATEUSE :

Dans ce cas, l'insuffisance rénale a pour origine des lésions anatomiques au niveau des reins directement. Ces lésions sont le plus souvent dûes à des Nécroses Tubulaires Aigües (NTA) dans lesquelles deux phénomènes sont à l'origine de l'insuffisance rénale aigüe, seuls ou

associés. On parle ainsi de Nécroses Tubulaires Aigües ischémiques et dans ce cas, c'est suite à une diminution du flux sanguin rénal notamment au cours des états de choc, que s'installe une ischémie rénale qui entraîne une nécrose cellulaires spécifiquement au niveau des cellules épithéliales tubulaires en raison de la Pression artérielle de base en oxygène naturellement faible dans cette zone et d'une consommation énergétique importante en raison des transports tubulaires qui y ont lieu. On parle également de Nécroses Tubulaires Aigües toxiques, qui surviennent suite à l'exposition des cellules tubulaires à un toxique. Les lésions peuvent également être la conséquences d'autres pathologies. Elles peuvent par exemple faire suite à une rhabdomyolyse ou à une hémolyse massive en raison de la précipitation intratubulaire de myoglobine ou d'hémoglobine qu'elle entraîne, à une néphrite interstitielle aigüe par diminution du flux sanguin rénal provoqué par un oedème intrarénal qui augmente la pression intrarénale, ou faisant suite à une microangiopathie thrombotique entraînant une baisse de la surface de filtration.

Les Insuffisances rénale Aigües fonctionnelles et organiques restent les plus fréquentes.

3.2.2) L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE :

En cas d'insuffisance rénale chronique décelée, et après vérification de l'insuffisance et de son caractère chronique, on recherche l'étiologie de celle-ci. La maladie rénale chronique, contrairement à l'insuffisance rénale aigüe, est un processus qui s'installe très progressivement pour aboutir à l'insuffisance rénale chronique terminale. Les facteurs de risque de la maladie rénale chronique sont le diabète, l'hypertension, l'obésité, les maladies cardiovasculaires, le fait d'avoir plus de 60 ans, les antécédents familiaux d'insuffisance rénale chronique, les uropathies obstructives, les maladies de système, l'utilisation de médicaments néphrotoxiques, un poids de naissance bas (moins de 2,5 Kg), ainsi que des épisodes d'insuffisance rénale aigüe. Il y a donc à la fois des facteurs de risque héréditaires tandis que d'autres sont acquis. Les causes les plus fréquentes d'insuffisance rénale chronique terminale sont le diabète par le phénomène de microangiopathie entre autre rénale qu'il induit et l'hypertension, une trop forte pression ayant un effet délétère entre

autre sur les parois des vaisseaux rénaux ; ces deux causes sont à l'origine à elles seules de 45 % des cas d'insuffisance rénale chronique terminale. Viennent ensuite les causes non déterminées, ainsi qu'un certain nombre de pathologies qui sont la glomérulonéphrite chronique, maladie inflammatoire du rein d'origine immunologique ; la maladie rénale polykistique, maladie héréditaire où plusieurs kystes sont présents dans les reins ; la pyélonéphrite chronique ainsi que des causes vasculaires.

3.3) EPIDEMIOLOGIE :

La maladie rénale chronique en France concerne environ 3 millions de personnes. Le REIN : Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie est un système qui se charge de la récupération d'informations et de données à propos des techniques de suppléance de l'insuffisance rénale chronique, ainsi que de leur évaluation et de leur exploitation dans un but d'amélioration de leur prise en charge, mais aussi dans un but de prévention afin de diminuer la prévalence de la maladie rénale chronique en France. Ce système est commun à la fois aux patients, aux professionnels de santé ainsi qu'à toutes les personnes concernées par cette problématique. Le REIN ne concerne pas l'insuffisance rénale aiguë. Le REIN est à l'origine de la mise en place de l'Infoservice rein, outil de retour d'information à la disposition notamment des néphrologues ; Il a également mis en place le DIADEM : DIALyse Données Epidémiologiques et Médicales qui est l'outil de recueil et d'exploitation des informations relatives aux malades insuffisants rénaux chroniques traités par dialyse. Le REIN a également publié un certain nombre de rapports annuels. Le premier date de 2002 et portait sur 4 régions françaises uniquement, puis des régions supplémentaires ont été intégrées aux rapports des années suivantes petit à petit jusqu'au rapport de 2011 qui porte sur les données dans l'ensemble des 26 régions françaises à la fois en métropole et d'outre mer. Les rapports suivants concernent aussi l'ensemble des régions françaises et le dernier rapport annuel du REIN est celui de 2013. Ce rapport fait état d'un peu plus de 10 000 nouveaux patients traités pour insuffisance rénale chronique terminale en 2013, soit environ 2% supplémentaires par an, correspondant à une incidence de 160 personnes par

million d'habitants dont la moitié avait plus de 70 ans. Toujours selon ce rapport, au 31/12/2013 parmi les 76187 patients atteints d'insuffisance rénale chronique terminale, 56% étaient traités par dialyse en France tandis que 44% étaient porteurs d'un greffon fonctionnel. Ces 76187 patients correspondaient à une prévalence de 1163 personnes par million d'habitants, 1,6 fois plus élevée chez les hommes que chez les femmes, soit une hausse de 4% par an. Sur ces 76187 patients, 10,5 % sont décédés. Trois régions de métropole ainsi que quatre régions d'outre mer présentaient une prévalence globale significativement plus élevée que le taux national : il s'agit des régions île-de France, Alsace, Nord-Pas-de-Calais ainsi que des régions Guadeloupe, Guyane, Martinique, et la Réunion. L'hémodialyse restait la technique de suppléance la plus utilisée. Il est en revanche très difficile de chiffrer l'insuffisance rénale aiguë étant donné la rapidité de la dégradation rénale dans ce cas ainsi que son éventuelle rapide réversibilité dans un certain nombre de cas.

CHAPITRE 4 LES TECHNIQUES DE SUPPLÉANCE RÉNALE :

Au stade d'insuffisance rénale sévère, le patient est informé et préparé à un traitement de suppléance qui sera effectivement mis en place au stade d'insuffisance rénale terminale, plus précisément quand le débit de filtration glomérulaire est inférieur à 10 ml/min/1,73 m² ou lorsqu'apparaissent les premières manifestations cliniques de l'insuffisance rénale terminale. Il existe plusieurs techniques de suppléance qui sont la transplantation rénale, la dialyse péritonéale ainsi que l'hémodialyse.

4.1) LA TRANSPLANTATION RÉNALE :

Il s'agit de transplanter un rein sain dans le corps du patient à la place du rein défaillant. La greffe de rein est la plus fréquente des greffes d'organes. Elle est indiquée en cas d'insuffisance rénale au stade terminal, que ce soit avant ou après dialyse. Cette transplantation se fait en prélevant un rein sain en bon état de fonctionnement sur un sujet appelé donneur qui peut être vivant ou mort (en état de mort cérébrale plus exactement), afin de l'intégrer chez un sujet appelé receveur. Pour que cette transplantation soit effectuée, les conditions de compatibilité entre le donneur et le receveur doivent être optimales sur le plan immunologique. En effet, cela permet de limiter le risque de rejet de greffe par l'organisme du receveur, c'est-à-dire la réaction immunitaire du corps du receveur dirigée contre le rein reçu qui est bien reconnu comme un corps étranger. Le donneur et le receveur doivent donc être au minimum du même groupe sanguin mais il existe d'autres précautions : avant toute transplantation une épreuve de compatibilité lymphocytaire entre le donneur et le receveur sera effectuée en laboratoire, et cela dans le but d'exclure la présence chez le receveur d'anticorps qui entraîneraient le rejet du greffon et qui auraient pu être développés lors d'une première greffe éventuelle, d'une transfusion ou d'une grossesse. Les résultats des greffes effectuées à partir d'un donneur vivant sont meilleurs car il y a une meilleure compatibilité, et le rein est de meilleure qualité étant greffé immédiatement après avoir été prélevé. Pour limiter encore ce risque et éviter ainsi l'échec de la transplantation, le receveur est mis sous traitement immunosuppresseur

durant toute la durée de « vie » du greffon. En effet, le rein greffé a une durée de vie limitée. Cependant les personnes greffées ont une bonne espérance de vie. Les règles éthiques encadrant la transplantation proviennent des lois de Bioéthique de 2004. Le don peut se faire entre parents proches mais également à partir des beaux frères. Il peut aussi être effectué par le conjoint ou par toute autre personne apportant la preuve d'une vie commune ou d'un lien affectif stable avec le receveur depuis au moins deux ans, après accord d'un juge. Le donneur sera soumis préalablement au don à un entretien avec un comité qui décidera si oui ou non le prélèvement est autorisé, sauf s'il s'agit du père ou de la mère du receveur, sauf décision du magistrat chargé de s'assurer du consentement du donneur. Il est même possible aujourd'hui d'effectuer un don croisé : deux personnes proches dont l'un a besoin d'une greffe rénale mais étant non compatibles, peuvent « échanger » l'organe avec deux personnes dans le même cas s'il existe une compatibilité entre le donneur du premier binôme et le receveur du deuxième et inversement. Le donneur doit être majeur, il doit être volontaire et doit lui-même être demandeur. Le risque, tant opératoire qu'ultérieur d'accident sur le rein restant est faible pour le donneur mais non nul, d'où la nécessité de s'assurer du total volontariat de la démarche du donneur, et il existe un financement des soins d'hôpitaux en cas de prélèvement rénal chez le donneur vivant. Le donneur pourra reprendre le travail après 3 semaines à environ 1 mois de convalescence.

En ce qui concerne la greffe à partir d'un donneur en état de mort cérébrale, les critères de prélèvements ont été élargis, et l'on utilise la technique de laparotomie rénale à l'origine d'une meilleure survie du greffon prélevé.

Selon l'Agence de la Biomédecine, idéalement une greffe rénale devrait pouvoir se faire en cas d'insuffisance rénale avancée avant même que le patient n'ait besoin d'être dialysé.

Après la greffe, le receveur est hospitalisée durant minimum une semaine. Le régime alimentaire strict des patients dialysés peut être abandonné mais il est important d'avoir une alimentation saine et d'éviter malgré tout les aliments très salés. Le risque de décès est

moins important que dans l'émodialyse excepté dans la première année suivant l'opération puisqu'il est de 2 à 3 %. Les facteurs augmentant la durée de vie du greffon en bon état chez le receveur sont la jeunesse du receveur, le fait qu'il s'agisse d'une première greffe, et que le donneur soit vivant, ainsi qu'une compatibilité élevée dans le système HLA (Human Leukocyte Antigen) entre donneur et receveur.

Après la greffe, un traitement médicamenteux de plusieurs immunosuppresseurs est nécessaire pour éviter le rejet du rein greffé. Ce risque est très important au cours des 6 premiers mois et même de la première année suivant l'opération, le traitement pourra en général être ensuite allégé mais jamais arrêté. La prise de ce traitement qui diminue les défenses immunitaires de l'organisme, a donc pour conséquence une moindre protection de l'organisme également contre les infections, et peut notamment favoriser le développement de certaines tumeurs. La transplantation rénale est donc évitée chez les personnes ayant eu un cancer récemment. De plus, le traitement n'est pas toujours bien supporté par le rein, et il augmente les risques cardiovasculaires. L'hygiène de vie du patient est donc primordiale. Des analyses et bilans réguliers seront nécessaires tout au long de la vie du greffon, pour vérifier l'absence de signes de rejet éventuel, le bon fonctionnement du rein, les éventuels effets secondaires des médicaments immunosuppresseurs, et le receveur devra être particulièrement attentif à tout signe éventuel d'infection. Lorsque le greffon cesse de fonctionner, la dialyse redevient nécessaire, le malade peut cependant être à nouveau candidat pour une nouvelle greffe. Le rein transplanté n'est pas forcément enlevé, tout comme le rein malade ne l'est pas nécessairement lors de la première greffe, à moins qu'il y ait un risque d'hypertension ou d'infection. La durée de vie moyenne d'une greffe est d'une douzaine d'années. Plusieurs transplantations dans une vie sont donc en général nécessaires.

4.2) LA DIALYSE PÉRITONÉALE :

Il s'agit cette fois d'une technique de suppléance rénale dite d'épuration extra rénale. Comme toutes les techniques de dialyse, il s'agit d'épurer le sang à la place du rein qui ne fonctionne plus, mais en utilisant comme membrane de filtration le péritoine de la personne malade. Le péritoine est une membrane constituée de deux feuillets, l'un tapissant la paroi abdominale et l'autre entourant les organes abdominaux. Entre ces deux feuillets qui sont presque accolés, il existe un petit espace constituant la cavité péritonéale. Ainsi pour permettre à l'organisme d'éliminer les déchets, on introduit un liquide appelé dialysat, dans cette cavité qui se distend alors, le péritoine offrant dans ce cas une surface d'échange importante. Le péritoine est de plus très vascularisé ce qui est un argument supplémentaire en faveur de l'utilisation de cette membrane pour l'épuration extra rénale. Pour éliminer les déchets à la place du rein, on permet ainsi l'échange de substances entre le dialysat et le sang présent dans la séreuse péritonéale au travers du filtre que constitue le péritoine. Pour cela, on insert un cathéter dans cette cavité péritonéale, plus précisément au niveau du cul de sac de Douglas, sous anesthésie locale ou générale selon les centres, et on fait ressortir l'extrémité du cathéter par un petit trou généralement effectué un peu au dessous du nombril, et côté droit ou gauche. On installe ensuite sur ce cathéter ce qu'on appelle une ligne d'adaptation (qui sera régulièrement changée) qui permettra le branchement sur le matériel de dialyse lors de chaque séance mais qui permet aussi la protection de cette extrémité extérieure du cathéter en dehors des séances, via un bouchon gorgé de bétadine. C'est donc par cette extrémité sortante du cathéter que sera introduit le dialysat au sein de la cavité. Une fois le dialysat apporté (en général 2 à 3 Litres), les échanges entre les deux liquides se font par les mécanismes habituels d'échange au travers d'une membrane que sont les phénomènes de diffusion et d'osmose. La diffusion correspond à un transport passif des solutés au travers de la membrane de filtration permettant aux molécules de faibles poids moléculaires ainsi qu'aux molécules d'eau de diffuser dans un sens ou dans l'autre en fonction de la différence des concentrations de chaque soluté dans les deux liquides de part et d'autre de la membrane. Le phénomène d'osmose quant à lui est dû à la différence de pression osmotique de part et d'autre de la

membrane créée par la présence de substance osmotique capable d'attirer l'eau telles que les sucres au sein du dialysat, entraînant une attraction et un passage du sang vers le dialysat. La composition du liquide de dialysat concernant les concentrations en solutés ainsi qu'en sucres est donc primordiale pour permettre une bonne épuration du sang via la membrane péritonéale. Finalement, les déchets métaboliques, l'eau ainsi que les ions en excès vont donc migrer du sang vers le dialysat, et le sang sera ainsi épuré. Le liquide est cependant assez rapidement saturé (quelques heures), il faut donc le renouveler plusieurs fois par jour.

Il existe deux techniques de dialyse péritonéale. Le choix de l'une ou l'autre de ces techniques dépend des caractéristiques individuelles du péritoine de chaque individu.

En effet, celui ci peut être qualifié d' « hypo perméable » c'est-à-dire qu'il ne laisse pas passer les molécules au travers de lui facilement. Ce type de péritoine nécessite de laisser le dialysat dans la cavité péritonéale plus longtemps afin que le sang soit suffisamment épuré. La technique la plus adaptée est alors la DPCA : Dialyse Péritonéale Continue Ambulatoire. Ici la dialyse s'effectue entièrement manuellement. On connecte un système de double poche au cathéter du patient, l'une vide destinée à vidanger la cavité péritonéale par simple gravité en posant la poche au sol le patient étant assis, ce qui constitue la phase de vidange et l'autre contenant le dialysat qui sera ensuite accrochée à un pied à perfusion pour venir toujours par gravité remplir la cavité péritonéale ce qui constitue la phase d'injection un peu plus rapide, et qui commence ainsi l'épuration. Chaque séance prend environ 50 min, à réaliser 4 fois dans la journée ; pour la nuit il est possible d'utiliser un liquide à plus longue durée d'action de part sa composition, et il est possible de réaliser une épuration supplémentaire sans se réveiller au moyen d'un appareillage très simple.

Le péritoine peut également être qualifié d'« hyper perméable » laissant ainsi passer très facilement les molécules devant être éliminées. Dans ce cas, le dialysat est donc très vite saturé, il faut le renouveler très souvent, la technique qui convient le mieux est alors la DPA : Dialyse Péritonéale Automatisée. Elle est plus moderne et moins contraignante pour

le patient que la DPCA. Dans ce cas tous les échanges sont réalisés uniquement la nuit. On utilise pour cela un cycleur : appareil sur lequel on installe des poches qu'on connecte ensemble, avant de le connecter au cathéter. C'est la machine qui prend en charge les phases de vidange et d'injection. Le nombre d'échanges est plus important pour compenser un temps de stagnation du dialysat qui est plus court dans ce cas. La durée totale du processus est d'environ 10 heures. En journée, selon les cas, il sera nécessaire parfois de remplir le ventre d'un liquide à plus grande durée d'action.

Le péritoine peut enfin être qualifié de « normo perméable », on peut dans ce cas choisir l'une ou l'autre des techniques.

La plupart des patients peuvent choisir leur technique étant donné que lorsqu'un patient commence la dialyse péritonéale, on ne connaît pas la perméabilité de son péritoine, c'est la DPA moins contraignante qui est majoritairement choisie. Si la technique nécessite d'être adaptée, les premiers tests permettront de s'en apercevoir 3 à 6 mois après avoir débuté la dialyse.

4.3) L'HÉMODIALYSE :

Il s'agit d'un autre système d'épuration extra rénale qui est également extra corporel contrairement à la dialyse péritonéale. En effet, le principe de l'hémodialyse est le même que celui de la dialyse péritonéale sauf que la membrane utilisée est extra corporelle, percée de trous microscopiques et intégrée à une machine qui se charge d'effectuer l'épuration du sang à la place des reins. L'hémodialyse repose sur les mêmes mécanismes que la dialyse péritonéale c'est-à-dire les phénomènes que sont l'osmose (et donc l'ultrafiltration) et la diffusion. Le dialysat est chauffé à 37 °C pour ne pas que le patient se refroidisse. C'est la machine d'hémodialyse qui assure la fabrication du dialysat grâce au générateur d'hémodialyse et cela par dilution de concentrés pour hémodialyse sous la forme de solutions concentrées contenant les électrolytes nécessaires d'une part ainsi que

du bicarbonate d'autre part avec de l'eau pour hémodialyse. Le bicarbonate peut aussi être sous forme de poudre (Bibag), il est utilisé pour éviter le risque d'acidose métabolique. La machine contrôle la composition du dialysat pendant toute la durée de la séance. La machine permet également de régler la pression du dialysat que l'on module en fonction de la perte de poids souhaitée ; elle la contrôle d'ailleurs en permanence dans le circuit et sonne voire s'arrête si les pressions ne sont pas correctes. La machine permet également la régulation de la vitesse de circulation au sein des tuyaux. Le dialysat circule de la machine vers le patient pendant toute la durée de la séance de dialyse puis il part directement à l'égout chargé des déchets du sang. La machine possède également un piège à air, localisé juste avant le retour du sang de la machine dans le corps du patient, qui empêche le passage avec le sang d'éventuelles bulles d'air au sein des vaisseaux. Les machines d'hémodialyse régulent donc l'intégralité du processus tout au long de la séance et sonnent ou parfois s'arrêtent en cas de problème. Chaque machine contient un hémodialyseur : boîte qui contient la membrane permettant les échanges entre le sang et le dialysat. La surface de membrane au sein de l'hémodialyseur varie : il en existe de 0,25 m² selon le poids des enfants, et de 1 jusqu'à 2 m² réservés aux adultes. Après chaque séance, le circuit même dans lequel circule le sang est jeté et l'intérieur de la machine dans laquelle circulent l'eau et le dialysat est désinfecté.



Figure n°5 : Machines d'hémodialyse (wikisantets)

4.3.1) L'EAU POUR HÉMODIALYSE :

L'eau utilisée pour la dilution des solutions concentrées pour hémodialyse doit bien évidemment répondre à des critères de qualité très précis ayant pour but d'être constantes sur le plan physico-chimique, de ne présenter aucune toxicité pour le patient et d'être d'excellente qualité sur le plan bactériologique. Il existe ainsi une monographie de la pharmacopée européenne intitulée eau pour dilution des solutions concentrées pour hémodialyse donnée « à titre d'information et de conseil ». Il est donc nécessaire de mettre en place un processus d'assurance qualité qui s'étend de la production de l'eau jusqu'à son utilisation chez les patients, à adapter en fonction de la nature des eaux publiques alimentant les installations (qui varient notamment selon les régions). L'eau utilisée en dialyse est le plus souvent produite à partir de l'eau utilisée pour la consommation humaine qui elle-même doit correspondre à des critères de qualité respectant un certain nombre de valeurs limites pour tout un ensemble de substances. Ces valeurs limites sont plus basses pour un certain nombre de substances en ce qui concerne les eaux de dilution des concentrés pour hémodialyse : c'est le cas notamment de l'aluminium, des nitrates ou du

fluor. Elle doit également contenir le moins possible de micropolluants minéraux ou organiques, de microorganismes ainsi que d'endotoxines étant en contact avec le sang du dialysé via la membrane de dialyse. Des normes fixées par la pharmacopée française (qui doit être suivie en France comparativement à celle européenne car parfois plus exigeante) concernant l'eau pour hémodialyse doivent ainsi être appliquées :

Eléments	Eau dialyse (mg/L)	Eau potable (mg/L)
éléments chlorés	0,1	–
chlorures	50	250
fluorures	0,2	1,5
nitrites	2	50
nitrites	0,005	0,1
phosphates	5	5
sulfates	50	250
aluminium total	0,01	0,2
ammonium	0,2	0,5
calcium	2	–
étain	0,1	–
magnesium	2	50
mercure	0,001	0,001
sodium	50	150
potassium	2	12
zinc	0,1	5
métaux lourds	< 0,1	0,05
cadmium	< 0,1	0,005
plomb	< 0,1	0,05
cuivre	< 0,1	1

bactéries revivifiables 24 heures à 30°C < 100 microorganismes / ml dans l'eau pour hémodialyse

bactéries revivifiables 48 heures à 20 °C < 100 microorganismes / ml dans l'eau pour hémodialyse

endotoxines < 0,25 UI/ml

figure n° 6 : valeurs limites fixées par la pharmacopée française pour l'eau pour hémodialyse (dialyse-asso)

Plusieurs procédés sont ainsi utilisés pour obtenir cette eau particulière : filtration pour éliminer la présence de certaines particules ; filtration avec filtre à charbon actif qui permettent l'élimination notamment de composés chlorés résultant du traitement de l'eau d'alimentation ou de micropolluants organiques ; adoucissement de l'eau par résine qui permet le remplacement du calcium et du magnésium par du sodium afin de protéger les membranes des osmoseurs ; déminéralisation pour aboutir à une eau dont la conductivité doit être inférieure ou égale à 1 microsiemens ; rayonnement d'ultraviolets : utilisés en pré ou en post traitements pour désinfecter l'eau en circulation destinée à la consommation humaine.

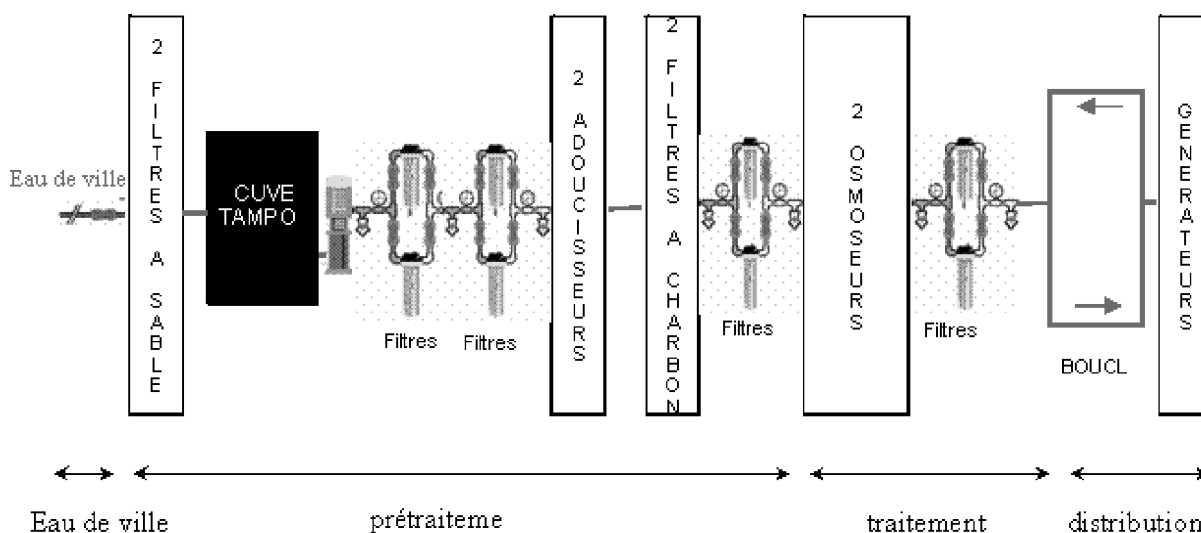


Figure n°7 : Schéma du traitement des eaux pour obtenir une eau pour hémodialyse (master pro-technologie santé)

L'élaboration des eaux pour dilution des solutions concentrées pour hémodialyse nécessite donc une procédure relativement lourde comprenant : l'élaboration d'un cahier des charges pour préciser la commande faite auprès des sociétés et comprenant la description de la

situation actuelle (caractéristiques de l'eau d'approvisionnement, traitements existant déjà...) ainsi que les objectifs recherchés (en terme de qualité de l'eau, bruit des installations etc...); un appel d'offres et jugement des offres; Réalisation de l'installation et vérification du respect du cahier des charges; Mise en fonctionnement après réalisations des différents protocoles d'interventions pour l'exploitation de l'installation; et enfin le fonctionnement la surveillance et le contrôle qui comprend aussi bien des contrôles analytiques, des bilans réguliers ainsi que des mesures préventives. Des procédures existent également dans le cas de l'apparition d'une anomalie concernant la qualité des eaux utilisées si celles-ci venaient à dépasser les valeurs limites recommandées par la pharmacopée européenne avec une déclaration d'incident auprès de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Sont également soumis à des recommandations le réseau par lequel le centre d'hémodialyse est alimenté en eau, le circuit de distribution d'eau de dialyse, les installations de stockage de l'eau, les matériaux qui entrent en contact avec l'eau de dialyse, la désinfection de ces réseaux par lesquels l'eau circule, les modalités d'évacuation des eaux et dialysats usés notamment, et jusqu'au lieu d'implantation des installations de dialyse et aux locaux de traitement des eaux.

4.3.2) LES VOIES D'ABORDS VASCULAIRES :

On désigne par ce terme un accès à un vaisseau sanguin pour « raccorder » la machine d'hémodialyse au corps; il est primordial que le sang y circule avec un débit élevé, afin que la séance dure le moins longtemps possible, et suffisant pour effectuer le circuit extra corporel que comprend cette technique, et il doit y être facilement prélevable; L'abord vasculaire doit également être facilement accessible, suffisamment superficiel pour pouvoir être ponctionnable en 2 endroits à chaque séance de dialyse, résistant sur le long terme, peu douloureux pour le patient, le moins sensible possible aux éventuelles infections, rapide à utiliser, et nécessiter peu de soins. En effet, cette voie d'abord vasculaire devra permettre le pompage puis la réinjection d'environ 50 à 60 litres de sang et cela trois fois par semaine. Concernant le choix de la zone, les veines périphériques ne sont pas utilisables car de trop petits calibres pour remplir notamment la condition de débit sanguin. Il existe

en revanche plusieurs points du corps qui présentent des accès présentant ces caractéristiques, comme le montre le schéma suivant :

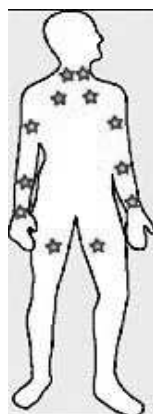


Figure n°8 : points du corps constituant des accès vasculaires (*irct*)

Il existe ensuite plusieurs types de voies d'abords vasculaires, les deux principalement utilisées en France étant la Fistule Artério-Veineuse ou FAV ainsi que le cathéter. Les autres techniques beaucoup moins utilisées consistent à construire un accès vasculaire par différents intermédiaires.

4.3.2.1) LA FISTULE ARTÉRIO-VEINEUSE :

les fistules artério-veineuses (FAV) natives constituent le type de voie d'abord vasculaire d'hémodialyse le plus utilisé en Europe. Il s'agit d'une anastomose d'une artère et d'une veine, celle-ci est créée de façon chirurgicale en abouchant une artère et une veine du même bras. La veine choisie va alors voir son calibre augmenter, avec une augmentation du débit et de la pression à l'intérieur de la veine, et sa paroi s'épaissit et elle va devenir visible sous la peau tout ceci contribuant à faciliter la ponction et le pompage d'une quantité de sang suffisante. La FAV est l'abord vasculaire le plus utilisé et de première intention pour les patients insuffisants rénaux chroniques nécessitant une hémodialyse périodique. En effet, c'est avec ce système qu'on obtient les meilleures conditions d'hémodialyse à savoir les débits sanguins les plus importants, l'incidence la plus faible de complications un taux

d'infection faible ainsi qu'une durée de vie d'en général plusieurs années. La FAV permet également d'obtenir le taux de recirculation le plus bas. La recirculation correspond au pourcentage de sang arrivant dans la circulation extracorporelle sans être passé par les organes consommateurs d'oxygène c'est-à-dire qu'une partie du sang réinjecté au patient par l'aiguille veineuse revient directement dans l'aiguille artérielle. Ce sang qui vient d'être dialysé ne contient donc pas de toxines et va donc diluer le sang qui lui a besoin d'être épuré, diminuant ainsi les performances de la dialyse. Ce phénomène dépend du débit de la pompe à sang, des performances cardiaques du patient mais également du débit de l'abord vasculaire, ce que permet d'assurer la mise en place d'une FAV dans la plupart des cas. Dans l'idéal, la FAV doit être créée dans les 6 mois à 1 an avant le début de l'hémodialyse. Cela permet en effet de bénéficier, au moment de commencer l'hémodialyse, d'une fistule déjà bien développée, saine pour laquelle les éventuelles complications suivant l'intervention ont déjà été traitées : donc d'une fistule fonctionnelle au moment où on aura besoin de l'utiliser. Cela permettra aussi d'éviter le recours éventuel en urgence au cathéter malgré la création de la fistule. La fistule sera créée préférentiellement dans le membre supérieur, dans l'avant bras ou dans le haut du bras lorsque la qualité des vaisseaux sanguins de l'avant bras ne permettent pas la création de la fistule à ce niveau. Elle sera créée du côté non dominant pour le patient c'est-à-dire le côté qu'il sollicite le moins pour des raisons pratiques. Dans le cas où aucune veine ne peut être mise en communication facilement avec l'artère, on pourra interposer une prothèse. Il existe plusieurs types de fistules.

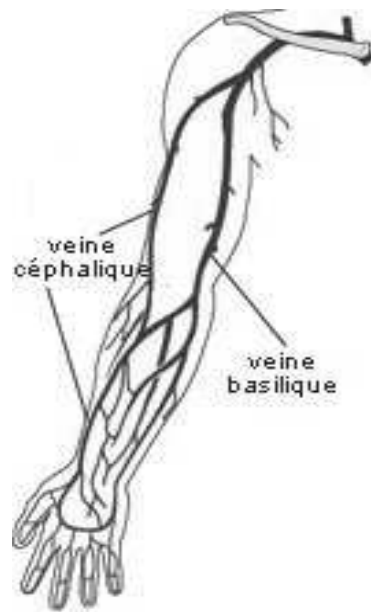


Figure n°9 : Schéma des deux veines principales du bras et de l'avant-bras (Henri Mondor)

Il s'agit des deux veines principales du bras et de l'avant bras utilisables en hémodilayse.

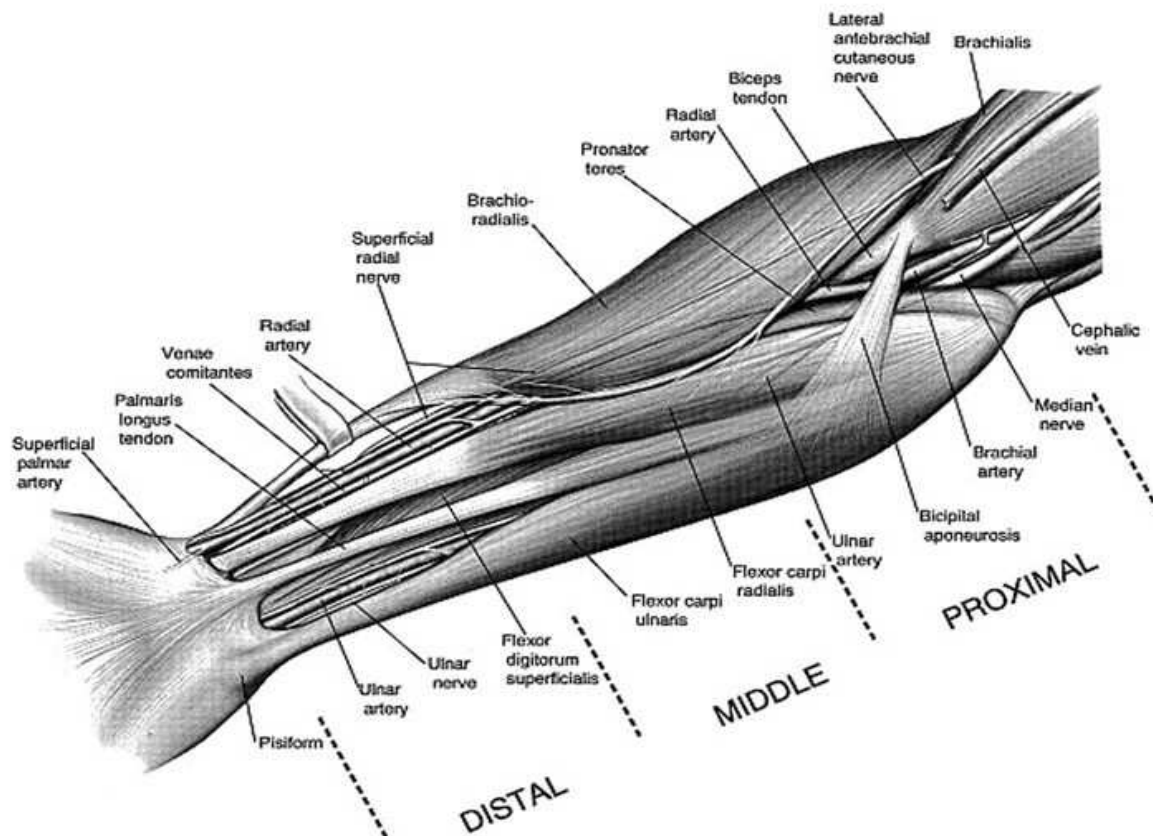


Figure n°10 : schéma des artères et veines de l'avant-bras (slide-player)

- La fistule radio-céphalique distale : C'est la fistule que l'on cherche à créer en première intention. L'anastomose est latérale sur l'artère et terminale sur la veine pour éviter les phénomènes d'hypertension veineuse dans la main, et assurer la préservation des collatérales veineuses. Cette technique offre les meilleures conditions de création d'une fistule notamment le taux de perméabilité à long terme le plus élevé ainsi que le plus faible taux de complications. Avec cette fistule, les problèmes éventuels d'hyperdébit sont de plus très rares et facilement corrigeables.

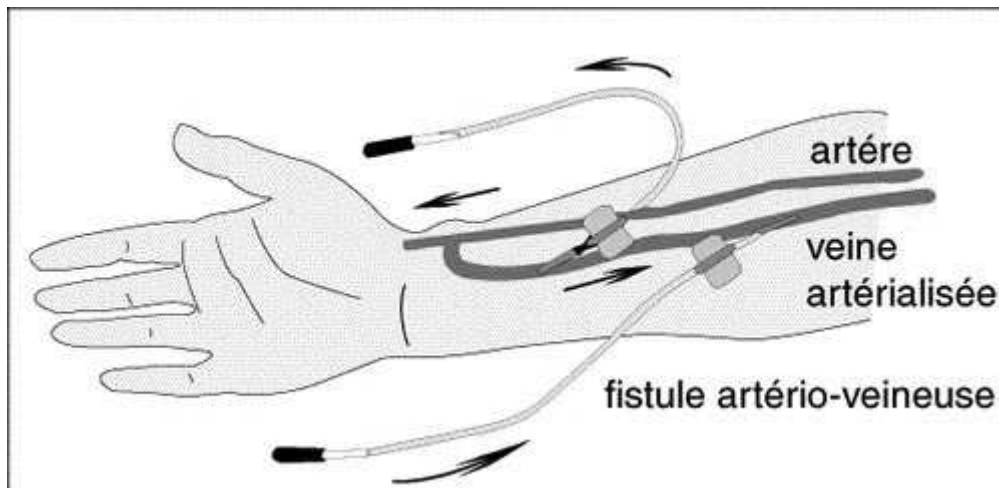


Figure n°11 : schéma d'une fistule artério-veineuse (vocabulaire medical)

La zone distale est choisie en première intention car la veine anté brachiale est facilement ponctionnable de part sa superficialité et sa longueur ; De plus, en commençant par la zone distale en cas d'échec, il est toujours possible de se tourner vers une option plus proximale. Enfin, pour certains, le taux de perméabilité globale des abords distaux est le plus important.

- La fistule radio-céphalique moyenne ou haute : elle pourra être envisagée préférentiellement à celle distale dans le cas où la veine céphalique anté brachiale serait absente ou sténosée.

- La fistule ulno-basilique distale : pour laquelle la ponction veineuse basilique est plus difficile. Elle se situe au niveau du poignet.

- La fistule radio-basilique

- la fistule ulno-céphalique

- la fistule brachiale ou humérale : elle correspond à la mise en relation de l'artère brachiale soit avec la veine céphalique soit avec la veine basilique. On obtient ainsi une fistule

huméro-céphalique proximale ou huméro basilique également proximale. Dans le cas de la fistule huméro basilique, la veine doit souvent être superficialisée. Dans les deux cas, il y aura un risque d'hyperdébit.

4.3.2.2) LE CATHÉTER :

La fistule artério-veineuse reste l'abord vasculaire de choix. Cependant, dans toutes les situations où l'on ne dispose pas de fistule artério veineuse utilisable, la mise en place d'un cathéter sera nécessaire. Ces situations sont : les cas d'urgence dans lesquels aucune fistule n'a été créée ou bien pas suffisamment à l'avance pour être utilisée au moment où l'on en a besoin que cela soit dû à un mauvais suivi du patient ou bien à une aggravation brutale de la néphropathie ne pouvant pas être prévue ; ainsi que les situations dans lesquelles la fistule existe mais est temporairement inutilisable, comme c'est le cas s'il y a thrombose aiguë, débit insuffisant, infection, sténose, ou bien veine trop profonde. Dans certains cas, la création d'une fistule artério veineuse peut être contre-indiquée comme dans le cas d'une cardiopathie sévère connue chez le patient que la création de la fistule risquerait de décompenser. Parfois c'est tout simplement l'état vasculaire du patient qui ne permet pas la création d'une fistule, notamment chez certains sujets diabétiques, âgés, ou en cas de calcifications des vaisseaux étendues. Dans toutes ces situations, on aura recours à l'utilisation de cathéters veineux centraux comme voies d'abords vasculaires, c'est-à-dire à la mise en place d'un cathéter long dans le système veineux profond. Lorsque l'utilisation du cathéter est envisagée, les qualités de celui ci devront tendre le plus possible vers les propriétés des fistules artério-veineuses qui restent les voies d'abords vasculaires idéales : l'implantation doit être aisée, avec le minimum de risques que ce soit lors de la mise en place, de l'utilisation ou de l'ablation, le cathéter ne doit pas compromettre l'intégrité des vaisseaux du patient, il doit y avoir innocuité du cathéter et compatibilité avec l'organisme du patient. L'utilisation doit rester simple pour le personnel, la mobilité du patient doit être préservée, et pour que le cathéter constitue un abord vasculaire efficace et performant, le débit sanguin doit être élevé, la pression veineuse de retour basse, ainsi que le taux de recirculation faible. Chaque fois que cela sera possible, l'utilisation du cathéter comme voie

d'abord vasculaire sera temporaire et ne devra pas empêcher la mise en œuvre de moyens permettant la création ultérieure d'une fistule.

CHAPITRE 5 PRISE EN CHARGE DES PATIENTS :

5.1) TRAITEMENT DES COMORBIDITÉS

Les comorbidités constituent les maladies qui accompagnent souvent l'insuffisance rénale chronique; on peut d'ailleurs aussi les désigner sous le terme de « maladies associées ». En effet les patients insuffisants rénaux présentent souvent plusieurs pathologies pouvant pour certaines être en partie responsables de l'insuffisance rénale ou en découler pour d'autres, et cet ensemble de pathologie qui accompagne l'insuffisance rénale représente un risque supplémentaire pour la santé du patient pouvant encore aggraver l'insuffisance rénale et en limiter le traitement ainsi que la bonne prise en charge. Le traitement de ces comorbidités constitue donc une priorité afin de pouvoir s'occuper le mieux possible de l'insuffisance rénale elle même.

5.1.1) L'HYPERTENSION :

5.1.1.1) L'HYPERTENSION, CAUSE D'INSUFFISANCE RÉNALE :

L'hypertension est une des maladies responsable de l'insuffisance rénale. Elle est notamment à l'origine avec le diabète de plus de la moitié des cas d'insuffisance rénale terminale. Elle apparaît également très souvent lorsque les reins commencent à se dégrader et constitue donc également une conséquence fréquente de l'insuffisance rénale. L'hypertension artérielle chronique se définit par une tension artérielle supérieure ou égale à 140 mm de mercure en ce qui concerne la pression systolique et supérieure à 90 mm de mercure concernant la pression diastolique et ce de façon permanente. Dans l'hypertension artérielle chronique, le sang circule donc à une pression trop élevée dans les vaisseaux sanguins ce qui abime leur paroi et est à l'origine de modifications de cette paroi vasculaire ; en effet, ceux ci vont alors se scléroser : la paroi des vaisseaux voit ainsi sa composition se modifier progressivement, se fibroser, elle se durcit, et ce durcissement contribue à son

tour à entretenir ce phénomène d'hypertension artérielle. Les capillaires glomérulaires rénaux subissent également ce phénomène et deviennent donc de moins en moins fonctionnels : les artères menant aux reins se rétrécissent et des lésions apparaissent au niveau des glomérules qui deviennent ainsi de moins en moins fonctionnels. Le rein n'est alors plus capable de filtrer correctement le sang. L'hypertension artérielle chronique entraîne donc une atteinte fonctionnelle du rein pouvant aboutir à une insuffisance rénale.

5.1.1.2) L'HYPERTENSION, CONSÉQUENCE DE L'INSUFFISANCE RÉNALE :

La probabilité pour un patient atteint d'insuffisance rénale, particulièrement à un stade avancé, de développer une hypertension artérielle est très importante. On parle dans ce cas d'hypertension secondaire, celle-ci étant une conséquence de la maladie rénale et étant donc apparue secondairement à celle-ci. En effet, lorsque la capacité rénale est suffisamment altérée, le volume sanguin circulant augmente, les reins n'étant plus capables d'épurer correctement le sang et les électrolytes. On assiste ainsi à la mise en place d'une rétention hydrosodée qui est à son tour à l'origine d'une augmentation de la pression artérielle. L'insuffisance rénale conduit donc à l'hypertension artérielle qui une fois en place accélère elle-même la dégradation fonctionnelle rénale.

De plus dans le cas d'une dégradation rénale aboutissant à un rétrécissement ou sténose de l'artère rénale, le rein active le système rénine-angiotensine-aldostérone d'où une augmentation de la tension artérielle.

5.1.1.3) TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION :

Insuffisance rénale et hypertension sont donc liées et la bonne prise en charge de l'insuffisance rénale nécessite un traitement efficace et précoce de l'hypertension. En cas d'insuffisance rénale, l'objectif de tension à atteindre sera d'ailleurs plus bas que pour les personnes non atteintes par cette pathologie : sous 13/8 au lieu de 14/9 mm de Hg ; le but étant d'obtenir une tension suffisamment basse pour protéger le rein des effets délétères de l'hypertension.

En ce qui concerne les traitements de l'hypertension dans ce cadre particulier : pour limiter la rétention d'eau et de sel le patient devra diminuer la quantité de sel consommée dans son alimentation. Il convient d'avoir une bonne hygiène de vie : le patient devra également contrôler son poids, pratiquer une activité physique régulière et adaptée à sa physiologie et à ses problèmes médicaux, et avoir une alimentation équilibrée où seront limités l'alcool ainsi que la consommation de produits gras favorisant l'apparition de cholestérol de plaques d'athérome, qui entraîneraient une élévation de tension et l'apparition éventuelle d'autres maladies associées. On utilisera également des diurétiques pour limiter la rétention hydrosodée. Des anti hypertenseurs seront aussi utilisés et seront particulièrement adaptés dans ce cadre : les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou encore les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 aussi appelés sartans. En effet, la prise d'un anti-hypertenseur est indiquée quelque soit le niveau de la tension artérielle donc même en l'absence d'hypertension dans le cadre d'une insuffisance rénale pour éviter l'aggravation d'une atteinte rénale débutante. Or ces deux classes thérapeutiques ont un effet protecteur rénal supplémentaire. Ainsi, bien que les IEC ou inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion de l'angiotensine soient éliminés essentiellement par les reins et que leur posologie doit donc être diminuée en cas d'insuffisance rénale, les IEC suppriment l'effet vasoconstricteur de l'angiotensine II sur l'artériole efferente glomérulaire provoquant ainsi une diminution de la filtration glomérulaire. C'est cet effet qui est utilisé pour protéger la fonction rénale et diminuer la protéinurie notamment chez les diabétiques. Les IEC sont cependant contre indiqués en cas de sténose de l'artère rénale car dans ce cas la vasoconstriction post glomérulaire induite par l'angiotensine II est nécessaire au maintien d'une pression de filtration suffisante. Les sartans sont à l'origine des mêmes effets sur la fonction rénale en empêchant l'angiotensine II d'interagir avec ses récepteurs. S'il est nécessaire, on associera la prise d'autres anti hypertenseurs à la prise de l'une ou l'autre de ces classes thérapeutiques d'anti hypertenseurs pour arriver absolument à faire tomber la tension artérielle sous la limite des 130/80 mm de Hg. Le contrôle d'une pression artérielle suffisamment basse avec un objectif fixe est donc primordial pour éviter l'aggravation de l'altération de la fonction rénale.

5.1.2) LE DIABÈTE :

Il est nécessaire pour parler du diabète de s'intéresser au rôle de l'insuline dans l'organisme.

5.1.2.1) RÔLE DE L'INSULINE :

L'insuline est une hormone fabriquée et sécrétée par l'organisme et plus précisément par les cellules bêta des îlots de Langerhans du pancréas. Sa sécrétion dans l'organisme est continue mais de façon plus ou moins importante. L'insuline a pour rôle le maintien de l'équilibre glycémique dans le corps en faisant consommer le glucose sanguin par les cellules de l'organisme dès que survient une hyperglycémie (notamment par les cellules graisseuses, musculaires et hépatiques). Cette hormone stimule la synthèse de glycogène, forme sous laquelle le sucre est stocké dans l'organisme, au sein des cellules de stockage du glucose correspondant aux cellules du foie et des muscles, qui sont donc le lieu de la glycogénogénèse. Lors d'une hypoglycémie, le foie pourra au contraire libérer du glucose dans le sang en dégradant préalablement le glycogène hépatique ce que l'on appelle la glycogénolyse, ce glucose constituant donc une source d'énergie pour les besoins énergétiques immédiats de l'organisme.

L'insuline diminue par contre la néoglucogénèse c'est-à-dire la production de glucose à partir de précurseurs non glucidiques (acides aminés, glycérol et lactate), dans le foie, la néoglucogénèse étant activée uniquement en cas de jeûne prolongé lorsque les nutriments apportés par l'alimentation ainsi que les stocks de glycogène sont insuffisants pour satisfaire les besoins énergétiques de l'organisme. Les muscles ne sont pas capables de redistribuer le glucose stocké au sein de leurs cellules dans le sang contrairement au foie cependant en cas d'hypoglycémie prolongée ils interviennent dans la néoglucogénèse en étant le siège d'une protéolyse (constituant une source protéique importante), et pourront ainsi déverser les acides aminés qui en résultent dans le sang afin que ceux ci soient métabolisés dans le foie pour y être transformés en glucose qui lui pourra être redistribué

dans l'organisme. L'insuline stimule également la synthèse de lipides au sein des tissus adipeux. En effet, les triglycérides constituent les réserves d'énergie des adipocytes, un triglycéride étant formé par l'association d'un glycérol et de trois acides gras. En cas d'hypoglycémie prolongée ce glycérol sera libéré par lipolyse et interviendra également dans la néoglucogénèse en contribuant à la formation de glucose dans le foie. La sécrétion d'insuline augmente donc après la consommation de glucides (après chaque repas) pour réguler la glycémie et la maintenir autour d'une valeur de 1 g/L et elle est plus ou moins sécrétée selon les aliments consommés et les besoins.

5.1.2.2) DEUX TYPES DE DIABÈTE :

Chez un patient diabétique, ce système est défaillant. Le diabète est donc caractérisé par des anomalies d'utilisation et de stockage du glucose apporté par l'alimentation ce qui est à l'origine d'une hyperglycémie. On évoque d'ailleurs le diabète lorsque la glycémie à jeun dépasse 1,26 mg/L (ou 7 mmol/L). Il existe deux types de diabète : le diabète de type 1 et le diabète de type 2.

- Le diabète de type 1, moins fréquent que celui de type 2 et touchant des personnes plus jeunes est aussi appelé diabète insulino dépendant. Il s'agit d'une maladie auto-immune au cours de laquelle l'organisme ne reconnaissant plus les cellules béta des îlots de Langerhans pancréatiques, les attaque par des anticorps qu'il produit contre elles. L'insuline ne peut alors plus jouer son rôle de régulateur de la glycémie et par conséquent celle ci augmente. Les causes de ce type de diabète sont mal connues, il existe cependant des facteurs génétiques et environnementaux.

- Le diabète de type 2 : ce type de diabète apparaît généralement au contraire chez des patients d'un certain âge (au delà de 40 ans le plus souvent). Cependant, cette maladie apparaît chez des populations de plus en plus jeunes en raison des modes de vie et d'alimentation actuels. En effet sont à l'origine de ce type de diabète des facteurs environnementaux tels que le surpoids et l'obésité ainsi que le manque d'activité physique chez des sujets qui peuvent en plus y être génétiquement prédisposés. Ce type de diabète

est dit non insulino dépendant pour marquer la différence de mécanismes par rapport au diabète de type 1. Ainsi deux mécanismes sont à l'origine de ce type de diabète qui peuvent être présents ensemble ou séparément :

Dans le premier mécanisme le pancréas fabrique toujours de l'insuline mais pas assez par rapport à la quantité de sucre élevée présente dans le sang, le pancréas pouvant en plus être moins vif avec l'âge d'où la fabrication de quantités insuffisantes d'insuline voire d'une insuline de qualité moindre. On parle alors d'insulinopénie.

Dans le deuxième mécanisme, les cellules sur lesquelles agit l'insuline pour pouvoir y faire entrer le glucose sanguin étant trop souvent sollicitées par la glycémie élevée en permanence voient leur sensibilité à l'insuline diminuer. Elles commencent donc à résister à l'action de l'insuline. Celle-ci n'est alors plus capable d'induire une réponse optimale au niveau de ses organes cibles et au niveau du foie cela conduit à une augmentation de la production hépatique de glucose, responsable de l'hyperglycémie à jeun. Cette résistance épuise le pancréas qui finit tout de même par ne plus produire suffisamment d'insuline.

Dans les deux cas, l'insuline ne peut plus remplir correctement sa fonction et la glycémie s'élève.

5.1.2.3) LA MICRO-ANGIOPATHIE DIABÉTIQUE :

Il s'agit de l'une des complications du diabète. Celle-ci est secondaire à l'hyperglycémie chronique et concerne donc tous les diabétiques que ce soit de type 1 ou de type 2. Elle correspond à l'atteinte des petits vaisseaux sanguins ainsi qu'à celle des nerfs. En effet ces déséquilibres de la glycémie risquent sur le long terme de provoquer une altération de ces vaisseaux. Moins le diabète sera contrôlé équilibré et récent plus la probabilité d'apparition de ces complications sera grande. Les petits vaisseaux concernés par cette complication sont les vaisseaux de l'oeil, on parle alors de rétinopathie diabétique ainsi que ceux du rein, on parle alors de néphropathie diabétique. L'altération des vaisseaux rénaux au niveau du glomérule vont évidemment être à l'origine d'une diminution de leur fonctionnalité et avec

le temps peut s'installer dans ce contexte une insuffisance rénale chronique. Le diabète est d'ailleurs l'une des causes fréquentes de l'insuffisance rénale chronique ; diabète et hypertension constituent d'ailleurs les causes les plus fréquentes de l'insuffisance rénale chronique en Amérique du nord.

5.1.2.4) PRISE EN CHARGE ET TRAITEMENT DU DIABÈTE POUR LIMITER LE RISQUE DE NÉPHROPATHIE DIABÉTIQUE :

La néphropathie diabétique est asymptomatique et peut donc être présente et s'aggraver pendant longtemps sans que des signes extérieurs puissent être décelés, conduisant sans qu'aucune mesure préventive ne puissent être mises en place à l'insuffisance rénale. Il est donc primordial de détecter ce phénomène le plus tôt possible et cela passe par le dosage annuel de la micro albuminurie ainsi que de la créatinine chez le diabétique. La micro-albuminurie est le dosage de la micro-albumine dans les urines et cette analyse se fait en laboratoire soit sur des urines de 24 heures soit sur un échantillon d'urine. La micro-albuminurie par 24 heures ne doit pas excéder 30 milligrammes (mg) tandis qu'elle ne doit pas dépasser 20 mg/L au sein de l'échantillon d'urine. Dans le cas de mesures dépassant ces valeurs, celles ci seront à confirmer sur deux ou trois mesures successives à quelques semaines d'intervalle. En effet, d'autres causes peuvent être responsables de cette élévation mais uniquement de façon transitoire comme une infection urinaire, de la fièvre ou encore une contamination de l'échantillon par les menstruations. Dans l'hypothèse où ces valeurs anormales sont confirmées, elles devront être analysées en regard du dosage de la créatinine, une valeur élevée confirmant l'existence d'une anomalie de filtration rénale. On pourra alors mieux évaluer la fonction rénale notamment par la formule MDRD. Dans ce cas il sera également nécessaire d'envisager et de rechercher l'existence de d'autres complications du diabète telle que la rétinopathie diabétique, et en l'absence de celle ci de vérifier que l'atteinte rénale est bien dûe au diabète.

Pour prévenir toute aggravation dans le cas où on a bien affaire à une néphropathie diabétique, il est ensuite primordial de normaliser la glycémie de façon stricte. Cette normalisation est contrôlée grâce au dosage d'un marqueur : l'hémoglobine glyquée. Elle

est dosée dans le sang par simple prise de sang ; elle représente la portion de l'hémoglobine sanguine à l'intérieur des globules rouges qui a été glyquée c'est-à-dire qui s'est liée au sucre ; elle est proportionnelle à la glycémie. Les globules rouges ayant une durée de vie de 2 à 3 mois, l'hémoglobine glyquée est le reflet de la glycémie des deux à trois mois précédant le prélèvement. Or il existe une corrélation étroite entre le taux d'hémoglobine glyquée HBA1c et le risque de micro-angiopathie diabétique. Le dosage, la surveillance et le maintien d'une hémoglobine glyquée ne dépassant pas certaines valeurs est donc primordial : idéalement, l'hémoglobine glyquée normale devrait être de 6 pour cent. Cependant le diabète reste bien équilibré pour une valeur de l'HBA1c allant jusqu'à moins de 8 %. la valeur ciblée dépendra aussi d'autres critères tels que l'âge du patient (plus il sera jeune plus on exigera une HBA1c basse), l'existence d'éventuelles complications, tout en essayant de conserver une bonne qualité de vie pour le patient afin que celui soit observant en ce qui concerne à la fois son traitement ainsi que son hygiène de vie. L'objectif le plus stricte en matière de taux d'HBA1c reste le cas de la grossesse ainsi que dans le cas de micro-angiopathie débutante.

- Alimentation et activité physique : Pour normaliser les glycémies et atteindre l'objectif d'HBA1c fixé, l'hygiène de vie a un rôle prépondérant dans le diabète de type 2. L'objectif principal étant d'abord de diminuer les glycémies grâce à une bonne hygiène de vie : avec une alimentation équilibrée restreinte en sucres, ainsi que par la pratique d'une activité physique régulière, avant de mettre les patients sous traitements hypoglycémiques si cela s'avère tout de même nécessaire. La mise sous médicaments ne pourra d'ailleurs pas remplacer le régime alimentaire et l'exercice physique. Dans le diabète de type 1, qui touche en général une population plus jeune et ne présentant pas ces problèmes d'obésité, le rôle de l'alimentation et de l'exercice physique sera moindre, la perte de poids en elle même n'étant souvent pas l'un des objectifs en soi dans ce cas, mais il conviendra d'adapter la prise d'insuline à son mode de vie, tout en faisant tout de même attention à conserver un poids convenable sur le plan de la santé, à maîtriser ses apports glucidiques et à pratiquer une activité physique régulière.

- Traitement médicamenteux : Après avoir revu l'hygiène de vie du patient et si cela est insuffisant, les patients diabétiques de type 2 sont mis sous traitements hypoglycémiques. Ils ne dispensent bien évidemment pas de la conservation d'une hygiène de vie saine. Il existe plusieurs catégories de médicaments hypoglycémiques. Dans le cas de diabétiques non insuffisants rénaux, on commencera souvent par la prescription de biguanides qui augmentent l'insulino-sensibilité essentiellement au niveau du foie et du tissu musculaire ; cependant, ces médicaments entraînent à la fois un blocage de la néoglucogenèse hépatique ainsi qu'une hyperproduction de lactates par l'intestin ce qui en cas d'insuffisance rénale conduirait à une accumulation de lactates responsables de l'établissement d'une acidose lactique, situation rare mais grave et mortelle dans la moitié des cas. Les biguanides sont donc formellement contre-indiqués chez l'insuffisant rénal, soit en cas de créatinine au dessus de la normale ou de filtration glomérulaire sous 60 ml/min. On pourra par contre utiliser les sulfamides, molécules qui stimulent la sécrétion d'insuline, et dont le risque reste l'hypoglycémie. Leur instauration se fera donc à des doses progressives et la glycémie devra être régulièrement vérifiée. Il faudra tout de même arrêter leur utilisation en cas de filtration glomérulaire sous 30 ml/min. Une autre classe de médicaments a un fonctionnement proche de celui des sulfamides hypoglycémisants. Ce sont les glinides, qui agiraient cependant moins longtemps que les sulfamides limitant ainsi le risque d'hypoglycémie. D'autres familles de médicaments anti diabétiques sont aussi utilisables tels que les incrétino-mimétiques. Ils miment l'effet des incrétines et notamment de la GLP-1 (Glucagon Like Peptide 1) ; celle-ci libérée par le tube digestif lorsque le repas arrive a plusieurs effets : elle stimule la sécrétion d'insuline, inhibe la sécrétion du glucagon qui est hyperglycémiant, ralentit la vidange gastrique et induit une sensation de satiété. Ils sont moins puissants que les sulfamides hypoglycémisants, se présentent sous forme d'injection sous cutanée et sont souvent prescrits en complément d'autres traitements par voie orale lorsque ceux ci ne suffisent pas. Les inhibiteurs de la DPP4 (Dipeptidyl peptidase 4), enzyme dont l'action consiste à dégrader le GLP-1, peuvent aussi être utilisés et existent sous forme orale. Cela facilite leur emploi. Il existe également désormais une nouvelle classe thérapeutique pour le traitement du diabète : il s'agit des gliflozines comprenant les médicaments suivants : l'Invokana (canagliflozine), Forxiga (Dapagliflozine) et Jardiance

(Empagliflozine). Ces molécules feront également partie de spécialités dans lesquelles elles seront couplées à la metformine. Ce sont des inhibiteurs du cotransporteur sodium glucose de type 2 appelé SGLT2 ayant pour conséquence le blocage de la réabsorption du glucose par le rein provoquant une glycosurie. Leur utilisation est compatible avec la prise de toutes les autres classes thérapeutiques de médicaments anti diabétiques. En revanche, ces nouvelles molécules présentent quelques inconvénients : leur action sur la diminution de l'HBA1c est très faible, et ils augmentent la probabilité de développement de mycoses vaginales ainsi que d'infections urinaires. Leur effet sur la fuite du glucose dans les urines reste modéré aussi un régime adapté pourrait remplacer leur utilisation. Ces molécules présentent également un inconvénient non négligeable dans une situation d'insuffisance rénale puisqu'elles présentent un risque de déshydratation et d'aggravation d'insuffisance rénale, devenant de toutes façons peu efficaces en cas de fonction rénale altérée. Cette nouvelle classe thérapeutique est donc d'emblée contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale grave, et déconseillée même en cas d'insuffisance rénale modérée à sévère en raison de sa faible efficacité dans ce contexte et du risque d'effet indésirable concernant la fonction rénale. Cependant les véritables bénéfices ou inconvénients de ces molécules seront à réévaluer lorsque l'on aura plus de recul (ces molécules ne sont pas encore commercialisées en France). Quant à la dernière classe de médicaments contre le diabète de type 2, les inhibiteurs d'alpha glucosidases, ils constituent d'avantages des compléments de traitement étant beaucoup moins puissants que des biguanides ou des sulfamides, et agissent en réduisant l'absorption digestive intestinale des sucres que l'on apporte par l'alimentation. Ils sont utilisables également en cas d'insuffisance rénale mais les sucres non absorbés restent un peu dans le tube digestif provoquant certains effets indésirables gênants à type de ballonnements et gaz et cela peut rendre son utilisation difficile. Enfin, le traitement des diabétiques de type 1 et qui deviendra de plus en plus souvent celui des diabétiques de type 2 est constitué par la prise d'insuline sous forme d'injections sous cutanées d'insuline à des doses qui doivent être adaptées notamment en fonction de la prise et de la nature des repas et d'activités physiques éventuelles. Les doses d'insuline devront aussi être adaptées en fonction de la maladie rénale et au fur et à mesure de l'altération de la fonction rénale car l'insuline peut voir sa durée de vie augmenter au fur et

à mesure de la diminution de la filtration glomérulaire. La prise en charge du diabète dans le cadre d'une insuffisance rénale reste donc difficile, mais doit être très contrôlée et surveillée pour éviter une dégradation rénale plus importante et plus rapide.

5.1.3) L'INSUFFISANCE CARDIAQUE :

Insuffisances cardiaques et rénales sont étroitement liées ; environ 30 % des patients insuffisants cardiaques présentent aussi une insuffisance rénale. Ces deux pathologies sont tellement liées qu'on parle même de SCR : Syndrome Cardio Rénal pour désigner l'ensemble des situations cliniques qui conduisent à la fois à une dysfonction rénale et cardiaque. En effet, la diminution du débit cardiaque d'environ 20 % dans un contexte d'insuffisance cardiaque entraîne une diminution du débit rénal d'environ 50 % : le rein va tenter de maintenir la pression de perfusion des autres organes qui n'est plus assurée en raison de l'insuffisance cardiaque. Pour se faire, il va déclencher l'activation du système rénine angiotensine aldostérone afin d'aboutir à la réabsorption d'eau et de sel ainsi qu'à la restauration de la volémie malgré l'insuffisance cardiaque. Le rein est donc l'organe qui va s'adapter à cette situation pour tenter de rétablir une situation normale de perfusion. D'autre part, la baisse du débit cardiaque pourrait aussi induire directement des lésions de la fonction rénale, de même que de fortes doses de diurétiques de l'anse qui peuvent être données dans ce cadre. L'insuffisance cardiaque peut donc engendrer l'aggravation d'une insuffisance rénale préexistante voir son développement. A l'inverse, dans la population souffrant d'insuffisance rénale chronique, les maladies cardiovasculaires constituent la première cause de décès. Ces liens étroits entre cœur et rein ont conduit à l'instauration d'une classification du syndrome cardio rénal.

	Mécanisme initial	Atteinte secondaire
Type 1	Insuffisance cardiaque aiguë	Insuffisance rénale aiguë
Type 2	Insuffisance cardiaque chronique	Insuffisance rénale chronique
Type 3	Insuffisance rénale aiguë	Insuffisance cardiaque aiguë
Type 4	Insuffisance rénale chronique	Insuffisance cardiaque, maladie coronarienne, arythmies
Type 5	Maladie systémique (sepsis, diabète)	Insuffisances cardiaque et rénale

Figure n°12 : classification des types de syndromes cardio rénaux (revue médicale suisse)

Ce classement du Syndrome Cardio Rénal en 5 types permet de distinguer différentes situations aboutissant à des lésions cardiaques et rénales en fonction de l'organe présentant initialement des dysfonctions, rein ou cœur, et entraînant des dysfonctions fonctionnelles au niveau du second, ainsi que selon la nature aiguë ou chronique de la pathologie. Le dernier type de SCR est constitué par les atteintes rénales et cardiaques secondaires à la présence d'une atteinte systémique.

5.1.3.1) SCR DE TYPE 1 :

Ce type de SCR concerne environ 25 % des patients présentant une décompensation cardiaque aiguë. Dans ce cas on aura effectivement une tentative de retour à la normale par une adaptation du rein via une stimulation du système rénine angiotensine aldostérone ainsi que par une stimulation du système sympathique. Il en résulte bien une augmentation des résistances vasculaires périphériques ainsi qu'une augmentation de la réabsorption tubulaire de sodium d'où une rétention hydrosodée. Chez une personne saine, la persistance de l'activation du système rénine angiotensine aldostérone conduit à l'échappement de l'aldostérone pour éviter la formation d'oedème. Mais chez l'insuffisant cardiaque, ce système d'adaptation ne fonctionne pas, d'où l'apparition d'oedèmes dûs à

cette situation de surcharge hydrosodée. D'autres mécanismes de régulation qui interviennent chez des sujets sains vont être totalement inopérants chez l'insuffisant cardiaque. En effet, au lieu que la dilatation de l'oreillette due à cette insuffisance cardiaque aiguë n'entraîne une excrétion augmentée d'eau du fait de la diminution des taux circulants d'hormone anti diurétique ou vasopressine, elle déclenchera dans ce contexte une stimulation de l'ADH (du fait de l'élévation des hormones « de stress »), d'où une augmentation des résistances vasculaires périphériques à nouveau et une rétention d'eau aboutissant à une hypervolémie et par conséquent à une hyponatrémie. Toujours sous l'effet de la dilatation de l'oreillette, l'ANP (Atrial Natriuretic Peptid) normalement relâché dans la circulation pour augmenter la filtration glomérulaire via son action sur les artéioles afférentes et efférentes, augmenter l'excrétion de sel et d'eau et diminuer les effets des systèmes rénine angiotensine aldostérone et du système sympathique, voit ses effets altérés dans un contexte d'insuffisance cardiaque aiguë. Tout cela conduit à une surcharge hydrosodée. La vasoconstriction artériolaire ainsi que la congestion veineuse due à l'augmentation de la pression veineuse centrale entraînent une diminution de la perfusion rénale se traduisant par une diminution du débit de filtration glomérulaire.

5.1.3.2) SYNDROME CARDIO RÉNAL DE TYPE 2 :

Dans ce cas, la diminution de perfusion rénale s'installe entraînant l'apparition d'une insuffisance rénale chronique.

5.1.3.3) SYNDROME CARDIO RÉNAL DE TYPE 3 :

Dans ce cas de figure, c'est le rein qui est atteint premièrement ce qui a des conséquences sur le système cardio-vasculaire. En cas d'insuffisance rénale avérée, les reins ne pouvant notamment plus assurer la filtration d'une quantité habituelle et nécessaire du sang, se met en place une situation d'hypervolémie. Cela force le cœur qui constitue la pompe de l'organisme à forcer davantage pour pouvoir mobiliser cette surcharge liquidienne. L'hyperkaliémie induite par l'insuffisance rénale du fait toujours de la mauvaise filtration est un facteur de troubles du rythme cardiaque. L'insuffisance rénale induit encore des

calcifications vasculaires conséquences des troubles du métabolisme phosphocalcique ainsi qu'une vasoconstriction pulmonaire. L'acidémie et les toxines urémiques qui résultent toujours de la maladie rénale conduisent à un effet inotrope négatif (ou diminution de contraction des fibres cardiaques) et ces dernières peuvent conduire à l'établissement d'une péricardite. C'est donc une situation initiale d'insuffisance rénale aigue qui conduit à l'insuffisance cardiaque aigue.

5.1.3.4) SYNDROME CARDIO RÉNAL DE TYPE 4 :

C'est l'insuffisance rénale chronique cette fois qui plus ou moins associée à une hypertension artérielle conduit à l'installation d'une insuffisance cardiaque chronique au travers d'une hypertrophie ventriculaire gauche, d'une dysfonction diastolique et par conséquent d'une augmentation des évènements et problèmes cardio-vasculaires. La prise en charge de l'insuffisance cardiaque de ces patients restent très compliquées en raison de la clairance diminuée des médicaments à cause de la fonction rénale dégradée, du risque augmenté de saignements, et des craintes des effets potentiellement délétères des médicaments sur les reins.

5.1.3.5) SYNDROME CARDIO RÉNAL DE TYPE 5 :

Dans ce type de SCR, ce sont des maladies systémiques qui sont simultanément à l'origine d'insuffisances cardiaque et rénale. C'est le cas de pathologies comme le diabète, mais également de pathologies encore plus graves telles que les sepsies ou infections du sang, via l'insuffisance circulatoire et le relâchement de cytokines inflammatoires.

L'importante corrélation entre le bon fonctionnement des reins et du cœur rend donc primordial le traitement de l'insuffisance cardiaque chez l'insuffisant rénal, malgré la difficulté de la prise en charge dans ce contexte. On s'interessera donc aux traitements des types 1 2 et 5 de SCR.

5.1.3.6) TRAITEMENTS DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE :

Dans le cas du SCR de type 1, on commencera par le traitement de l'élément déclencheur de l'insuffisance cardiaque s'il existe. Les médicaments nitrés sont utilisés dans le traitement de l'insuffisance cardiaque dans le cas où la tension est élevée ou normale. Ils agissent en libérant du monoxyde d'azote NO qui exerce ses effets relaxants au niveau des fibres musculaires lisses des vaisseaux. Ils induisent ainsi une vasodilatation veineuse d'où la diminution du retour veineux c'est-à-dire de la précharge cardiaque. Ils entraînent également une vasodilatation au niveau coronaire qui grâce à la diminution de pression ventriculaire gauche due à la diminution de la précharge, permet une meilleure perfusion coronaire notamment au niveau des zones sous endocardiques sensibles à l'ischémie. Ils sont aussi responsables d'une vasodilatation artériolaire périphérique donc de la diminution des résistances vasculaires périphériques c'est-à-dire d'une diminution de la postcharge ainsi que d'une action antispastique au niveau coronaire. Ils diminuent donc globalement les besoins en oxygène du myocarde tout en augmentant l'apport d'oxygène à celui-ci et sont donc utilisés aussi dans l'angor. La diminution du retour veineux qui s'accompagne d'une diminution de pression au niveau pulmonaire ainsi que la diminution de la postcharge qu'ils provoquent en font de très bons médicaments de l'insuffisance cardiaque gauche ou globale. On peut également utiliser des inotropes positifs dans le cas de chocs cardiogènes (forme la plus avancée de l'insuffisance cardiaque aigue donc dans les SCR1 comprenant une hypoperfusion périphérique très importante), tels que la dobutamine, les inhibiteurs de la phosphodiesterases ou le levosimendan (Simdax). La noradrénaline sera utilisée dans les cas de chocs cardiogéniques réfractaires aux inotropes positifs. Un remplissage peut s'avérer nécessaire en cas de choc pour gérer au mieux la volémie primordiale dans l'insuffisance rénale aigue. Les diurétiques sont utiles pour améliorer la déplétion hydrosodée. On pourra pour préserver la fonction rénale utiliser si besoin une dose d'abord élevée de diurétiques de l'anse avant de diminuer cette dose dès amélioration significative. L'association de diurétiques de l'anse avec d'autres familles de diurétiques est également possible pour une efficacité accrue. L'ultrafiltration ou la dialyse péritonéale peuvent éventuellement être utilisées dans les cas d'insuffisances cardiaques

aigues graves si nécessaire. Dans les formes chroniques d'insuffisances cardiaques, seront utilisés les inhibiteurs du système rénine angiotensine aldostérone, les diurétiques ainsi que les bêta bloquants. Les antagonistes de l'aldostérone sont aussi utilisés mais n' ayant que peu de recul concernant les patients insuffisants rénaux, il faudra limiter leur utilisation aux patients dont l'insuffisance rénale est légère à modérée, ne présentant pas de kaliémie au delà d'une certaine valeur et ces patients devraient faire l'objet d'un suivi biologique régulier. La prise de fer chez les patients insuffisants cardiaques qui en manquent améliore leur état même si cela ne semble pas avoir d'effets sur les reins eux mêmes. Enfin dans les cas de SCR de type 5, on traite la cause de ce syndrome.

5.1.4) TRAITEMENT DES AUTRES FACTEURS DE RISQUE CARDIO-VASCULAIRES :

Il est primordial de traiter l'ensemble de ces facteurs présentés par le patient afin de limiter leur impact sur la fonction rénale.

5.1.4.1) CHOLESTÉROL :

C'est le cas des éventuels problèmes de cholestérol, qui devront être pris en charge par un changement d'alimentation et si cela s'avère nécessaire par la prise de médicaments comme :

- les statines : hypolipémiants inhibiteurs de l' HMGCoA reductase (Hydroxy-Methyl-glutaryl coenzyme A reductase) responsable de la synthèse hépatique de cholestérol en transformant l'hydroxy-methyl-coenzyme A en acide mévalonique utilisé dans la synthèse des stérols ;

- ou les fibrates : hypolipémiants qui activent des facteurs nucléaires dits PPAR (Peroxisome proliferator activating receptors) qui interviennent dans la régulation de la transcription de gènes impliqués dans le métabolisme des lipoprotéines riches en triglycérides et des HDL (High Density Lipoprotein ou Lipoprotéines de Haute Densité) ; cela conduit à une

augmentation de l'activité de la lipoprotéine lipase d'où la diminution des triglycérides et des VLDL (Very Low Density Lipoprotein) plasmatiques, ensemble de protéines de basses densité qui après maturation donnent les LDL (Low Density Lipoprotein) et assurent le transport du cholestérol aux cellules. Le LDL-cholestérol est donc aussi appelé mauvais cholestérol, car c'est celui qui est amené aux cellules et qui y est stocké. Ils interviennent également sur le métabolisme des HDL, entraînant leur augmentation. Les HDL sont un ensemble de lipoprotéines qui cette fois interviennent dans le transport du cholestérol en vue de son élimination ; Le HDL-cholestérol est donc aussi appelé bon cholestérol et considéré comme un élément de protection cardiovasculaire.

5.1.4.2) PRÉVENTION ET TRAITEMENT DES ÉVÈNEMENTS THROMBOEMBOLIQUES :

C'est le cas également des éventuels problèmes de thrombose ou d'accident ischémique qui devront être pris en charge par l'utilisation d'anticoagulants. Cette prise en charge chez l'insuffisant rénal est particulièrement difficile. En effet, celui-ci présente de part sa maladie rénale des troubles de la coagulation avec un risque de diathèse hémorragique augmenté notamment à cause d'une dysfonction intrinsèque des plaquettes et d'une interaction anormale entre les plaquettes et l'endothélium vasculaire. L'installation de ces problèmes au cours de l'insuffisance rénale semble être due à la fois à l'anémie, la diminution de l'élimination rénale de certaines molécules (notamment à l'accumulation de toxines urémiques dans la circulation), à des modifications du métabolisme du NO vasodilatateur anti agrégant plaquettaire produit anormalement et de l'acide arachidonique dans le sens d'une diminution de production du thromboxane A₂ vasoconstricteur et d'une augmentation de production de prostacycline vasodilatatrice à partir de celui-ci, ainsi qu'à des anomalies de l'expression de certains récepteurs plaquettaires. Quel que soit l'anticoagulant choisi, son utilisation chez l'insuffisant rénal nécessitera donc un contrôle régulier ainsi qu'un suivi particulier.

- Les nouveaux anticoagulants oraux ne pourront pas être utilisés chez le patient insuffisant rénal chronique en dessous de certaines clairances à la créatinine et ne sont que peu utilisés même au delà de ces clairances dans ce contexte et cela notamment à cause de

leurs modalités d'élimination concernant les voies rénales. En effet, le Pradaxa (dabigatran) inhibiteur direct compétitif et réversible de la thrombine (ou anti IIa) est très peu métabolisé et est surtout éliminé par voie urinaire sous forme inchangée, il est contre-indiqué pour une clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min ; le Xarelto (rivaroxaban), inhibiteur sélectif du facteur Xa de la coagulation est métabolisé aux 2/3 mais le 1/3 restant subit une excrétion rénale directe dans les urines sous forme inchangée et essentiellement par sécrétion rénale active, il est contre-indiqué en cas de clairance de la créatinine inférieure à 15 ml/min ; L'Eliquis (apixaban), inhibiteur sélectif direct et réversible du facteur Xa, et éliminé surtout par voie biliaire mais fait également l'objet d'une excrétion rénale non négligeable, et environ 80% de la part d'apixaban retrouvée dans les urines est sous forme inchangée ; il n'est pas recommandé chez les patients ayant une clairance inférieure à 15 ml/min ; les patients en insuffisance rénale sévère ou bien ceux en insuffisance rénale légère à modérée mais présentant une créatinine sérique supérieure ou égale à 1,5 mg/dL associée à un âge supérieur ou égal à 80 ans ou à un poids corporel inférieur ou égal à 60 Kg doivent recevoir la dose faible d'apixaban c'est à dire 2,5 mg deux fois par jour d'après la Haute Autorité de Santé. Il n'existe en plus pas d'examen permettant la surveillance et le suivi des effets de ces traitements par nouveaux anticoagulants oraux ce qui est particulièrement gênant chez l'insuffisant rénal chez qui la surveillance de ces traitements est primordiale. L'ensemble de ces molécules n'est donc que très peu utilisé dans l'insuffisance rénale chronique que les patients soient dialysés ou non.

- les héparines de bas poids moléculaires : elles sont obtenues par fractionnement de l'héparine et ont une activité anti Xa marquée et une faible activité anti IIa. Elles sont déconseillées dans le cas d'une insuffisance rénale légère à modérée en doses curatives et contre-indiquées en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance inférieure à 30 ml/min) car elles sont éliminées essentiellement par voie rénale sous forme active. L'Innohep (tinzaparine) semble cependant ne pas s'accumuler et être donc utilisable chez l'insuffisant rénal chronique. L'héparine non fractionnée (comme la calciparine) qui agit par fixation sur l'antithrombine III accélérant ainsi sa capacité à inactiver la thrombine (facteur IIa), le

facteur Xa ainsi que d'autres facteurs de la coagulation, pourra être une alternative possible à l'utilisation des HBPM si besoin. En effet, l'héparine non fractionnée se fixe aussi sur un certain nombre d'éléments cellulaires en plus de sa fixation sur l'antithrombine III. Elle est donc éliminée en grande partie sur les protéines et les cellules endothéliales et macrophages et l'élimination rénale concerne seulement la petite partie restante.

- Les anti vitamines K ou AVK : ils agissent en inhibant l'activation vitamine K dépendante des facteurs de la coagulation II, VI, IX et X (ainsi que des protéines C et S). Ils sont métabolisés par le foie et excrétés au niveau des selles et des urines mais sous forme inactives. On utilise pour décider et adapter leurs posologies qui sont strictement individuelles l'INR, (International Normalized Ratio), un indicateur de la coagulation sanguine permettant de « surveiller » certains facteurs de la coagulation à partir d'une prise de sang et qui doit être compris globalement entre 2 et 3 (voir jusqu' à 4,5 dans certaines indications) pour les patients sous anti vitamines K afin d'assurer une anticoagulation correcte sans que le risque hémorragique soit trop important. Cependant leur liaison aux protéines plasmatiques surtout à l'albumine est importante. Or les patients insuffisants rénaux chroniques ont souvent une hypoalbuminémie. Chez ces patients la Fraction libre des AVK sera donc plus élevée d'où un effet plus marqué de ces médicaments chez les patients insuffisants rénaux chroniques. Il faudra donc être particulièrement prudent lors de leur utilisation chez l'insuffisant rénal qui nécessitera une surveillance biologique accrue par la mesure de l'INR ainsi qu'une adaptation posologique régulière. Les AVK sont déconseillés en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 20 ml/min), dans ce cas la décision de débuter ou de continuer un traitement par AVK doit être prise en fonction du rapport bénéfice/risque propre à chaque patient et à chaque situation.

5.2) TRAITEMENTS DE L'INSUFFISANCE RÉNALE :

5.2.1) TRAITEMENT PARTICULIER DE L'INSUFFISANCE RÉNALE AIGÛE :

5.2.1.1) INSUFFISANCE RÉNALE AIGUE FONCTIONNELLE :

Elle est traitée par restauration d'une volémie efficace afin de rétablir une perfusion et un débit rénal normaux. Pour cela on peut avoir recours à une transfusion sanguine en cas d'hémorragies. Il faudra dans tous les cas réhydrater le patient et dans certains cas particulièrement peu sévères, une réhydratation orale par la prise abondante de boissons et un régime salé peut suffire. Dans les autres cas, on utilise généralement du soluté isotonique par voie intraveineuse.

5.2.1.2) INSUFFISANCE RÉNALE AIGUE OBSTRUCTIVE :

Le traitement consiste premièrement et en urgence à dériver les urines, pour leur permettre d'emprunter un chemin créé artificiellement afin qu'elles soient évacuées malgré l'obstacle. Cette dérivation est possible selon la localisation de l'obstacle par sondage vésical, cathéter sus-pubien, sonde urétérale, ou néphrostomie percutanée (qui permet de mettre en contact avec l'extérieur les cavités du rein, au niveau de la peau cette fois et cela par une sonde ou un cathéter rénal sortant dans la région lombaire). Suite à cette dérivation qui permet l'écoulement des urines, il faut parfois faire face au syndrome de levée d'obstacle qui consiste en une polyurie massive. Celle-ci est associée à une natriurèse importante et dans ce cas, un apport hydrosodé important sera nécessaire pour ne pas risquer une déshydratation, accompagnée d'une surveillance étroite. Il faudra bien évidemment opérer le patient pour retirer l'obstacle. Dans certains cas particuliers, on peut avoir recours à la dialyse avant l'intervention.

5.2.1.3) L'INSUFFISANCE RÉNALE AIGÛE ORGANIQUE :

Le traitement est lié à la cause de l'atteinte anatomique du rein. Dans le cas où les lésions sont réversibles, on pourra avoir recours à la dialyse le temps que les reins soient à nouveau pleinement capables d'assurer leurs fonctions. Elle guérit généralement en 2 ou 3 semaines. Cependant, des lésions peuvent être irréversibles et auquel cas il sera nécessaire d'avoir recours à une technique de suppléance des reins de façon permanente.

5.2.2) L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE :

Avant le stade d'insuffisance rénale terminale ou bien lorsque celui ci est déjà atteint et que le patient est dialysé, il faudra assurer également la prise en charge d'un certains nombre d'éléments et avoir recours à certaines précautions pour contribuer au maintien de la fonction rénale ou en limiter la dégradation.

5.2.2.1) L'ALIMENTATION :

L'alimentation reste un facteur important permettant entre autre de limiter la glycémie et le taux de mauvais cholestérol (LDL-cholestérol) afin de diminuer les risques de diabète, ainsi que la constitution de plaques d'athérome dans les vaisseaux sanguins qui contribueraient à l'installation d'hypertension d'insuffisance cardiaque, et donc participeraient à l'installation d'une insuffisance rénale. Il est donc primordial d'avoir une bonne hygiène alimentaire bien avant que ces pathologies ne se déclarent. L'établissement de celles ci peut en plus être en partie corrigé par la mise en place de ces bonnes pratiques alimentaires couplées à une activité physique régulière et le patient doit donc surveiller son alimentation. Une prise trop importante de protéines peut notamment entraîner des lésions rénales.

Une fois le patient dialysé, celui-ci doit suivre un régime alimentaire particulier et relativement strict pour limiter les apports en potassium et limiter l'accumulation des déchets. Les légumes importants pour une alimentation saine et équilibrée doivent être consommés avec prudence par les patients dialysés. En effet, ils constituent un apport important de potassium et l'hyperkaliémie est souvent une conséquence de l'insuffisance

rénale. Pour éviter tous problèmes cardiaques, le dialysé devra donc faire attention à sa consommation de légumes et il est recommandé de les cuire dans de très grands volumes d'eau et/ou de changer l'eau en cours de cuisson pour en diminuer l'apport en potassium. Il conviendra d'éviter les légumes particulièrement riches en potassium comme le persil, les épinards, les avocats, ou encore le fenouil par exemple. Les fruits constituent également une source importante non seulement de potassium mais aussi d'eau et devront donc aussi être consommés avec prudence. Il faudra privilégier les fruits en compote ou en sirop beaucoup moins riches que les fruits frais, tandis que les fruits oléagineux comme les amandes ou les noisettes sont à éviter.

Les féculents doivent être consommés au moins une fois par jour. Ils permettent d'apporter des calories tout en régulant l'appétit. Les pommes de terre riches en potassium doivent être laissées à tremper au moins 2 heures avant leur cuisson afin de diminuer leur apport en potassium. Le pain complet contient des céréales riches en potassium, on préférera donc le pain blanc.

Les laitages constituent la source essentielle de calcium chez le dialysé surtout lorsque celui-ci doit diminuer sa consommation de légumes frais à cause de son taux de potassium. Il faudra donc en consommer chaque jour, (environ 150 ml de lait et 30 g de fromage par jour), leur consommation restant quand même limitée pour ne pas dépasser un apport en phosphore par jour d'environ 900 mg, (trouvé surtout dans les protéines y compris dans les laitages) surtout en cas d'hyperphosphorémie, ainsi que pour ne pas augmenter de façon trop importante l'apport protéique.

Plus généralement les protéines doivent être prises en quantités suffisantes pour pourvoir aux besoins protéiques du patient dialysé mais ne pas être apportées en quantités trop importantes afin de ne pas aggraver la dégradation des reins. Ainsi la quantité conseillée de 1 g de protéines par kg et par jour en cas de clairance de la créatinine supérieure à 20 ml par minute est diminuée à 0,6 à 0,7 g par kg dès que la clairance passe sous les 20 ml/min. Ces protéines doivent être d'origine animale pour les deux tiers et d'origine végétale pour

un tiers, les protéines venant des viandes maigres étant bien sûres privilégiées ainsi que celles venant du lait.

L'apport des boissons nécessite une surveillance très importante chez le dialysé. L'alimentation apporte à elle seule 800 ml d'eau par jour. Cette eau est éliminée pour partie notamment par la transpiration et la respiration. Selon sa diurèse, il pourra moduler la quantité de boisson à laquelle il a droit par jour. En effet, si le patient est arrivé à un stade de la pathologie où il n'urine plus du tout, ses apports liquidiens devront être limités à 700 ml par jour afin de ne pas aboutir à une surcharge liquidienne délétère pour la pathologie rénale. La prise de poids entre les séances de dialyse ne doit pas excéder 1 à 1,5 kg en un jour sans dialyse et 1,5 à 2,5 kg sur 2 ou 3 jours. On emploie d'ailleurs le terme de « poids sec » qui correspond au poids que devrait avoir le corps du patient dialysé sans liquides en excès et à partir duquel on calcule combien de liquide a été pris entre chaque séance et combien il faudra en perdre par séance. Pour que cela soit possible, il faut donc éviter les boissons riches en potassium comme les bouillons par exemple, limiter les boissons très sucrées ou les aliments très salés qui donneront soif, répartir la quantité totale de boissons à laquelle le dialysé a droit sur la journée, limiter la consommation d'alcools notamment ceux nécessitant d'être « coupés » à l'eau, et en été lors de fortes chaleurs il est possible de sucer des glaçons pour arriver à limiter l'augmentation de la quantité de boisson par jour.

L'apport en sel de table doit aussi être contrôlé : celui ci peut rester normal tant que le patient ne présente pas d'oedèmes. Cependant dès qu'il y a rétention hydrosodée et/ou élévation de la pression artérielle, l'apport devra en être extrêmement limité afin de ne pas augmenter l'apport en sodium.

Alimentation et hyperuricémie : L'hyperuricémie est définie par une concentration d'urates supérieure à 404 micromoles/Litre (=6,8 mg/dl), les urates constituant la forme sous laquelle l'acide urique est présent dans le plasma. L'acide urique est le produit final obtenu par le métabolisme des purines des acides nucléiques, il est également obtenu par synthèse endogène hépatique et apporté par l'alimentation. L'acide urique est filtré au niveau du

glomérule rénal et réabsorbé au niveau du tubule proximale rénale. Il est aussi sécrété au niveau distale. L'insuffisance rénale en diminuant l'excrétion d'urates peut donc entraîner une hyperuricémie aux conséquences potentielles graves : une aggravation de l'altération du débit de filtration glomérulaire par précipitation de cristaux d'urates au niveau du parenchyme et des tubules rénaux provoquant une réaction inflammatoire fibrosante ; ces cristaux d'acide urique peuvent en se déposant au niveau des reins entraîner des coliques néphrétiques, et peuvent également se déposer au niveau des articulations entraînant des crises de goutte. Des mesures alimentaires supplémentaires sont prises dans ce cas pour limiter l'apport en purines en diminuant notamment l'apport de viandes rouges, d'alcool, de poissons et de fruits de mer.

5.2.2.2) PRISE EN CHARGE MÉDICAMENTEUSE :

Outre les médicaments donnés pour limiter les facteurs aggravants, certains sont spécifiques à la dialyse ou sont utilisés également dans le cadre de la dialyse.

Agents stimulant l'érythropoïèse : En cas d'insuffisance rénale en effet, le rein qui ne peut plus assurer pleinement ses fonctions sécrète trop peu d'érythropoïétine (EPO) qui stimule la création des globules rouges. Les insuffisants rénaux ne produisant souvent pas assez d'EPO souffrent donc souvent d'anémie (hémoglobine inférieure à 120 g/L chez la femme et à 130 g/L chez l'homme) se traduisant notamment par une fatigue excessive, un état de faiblesse et un essoufflement à l'effort. On pourra alors prescrire aux insuffisants rénaux atteints d'anémie la prise de médicaments favorisant l'érythropoïèse sous certaines conditions qui sont : un taux d'hémoglobine inférieur ou égal à 10 g/dL mesuré deux fois à 15 jours d'intervalle, (ces médicaments ne sont jamais prescrits pour des taux supérieurs à 12 g/dL), ce taux doit s'accompagner de symptômes gênants et il faudra bien sûr vérifier que l'anémie est bien due à l'insuffisance rénale, exclure toute autre cause possible d'anémie. Le taux d'hémoglobine visé dans ce cas est compris entre 10 et 12 g/dL afin d'obtenir le maximum de bénéfices sans augmenter la probabilité de certains risques à type d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral, et de thrombose de la fistule artério-veineuse d'hémodialyse. L'utilisation de ces agents à bon escient permet en

revanche d'améliorer leur état général, en rétablissant un taux suffisant d'oxygène distribué dans le corps, l'oxygène étant en outre mieux distribué dans leur corps. Ces agents correspondent aux spécialités suivantes utilisables soit par voie sous cutanée soit par perfusion intraveineuse : Eprex (époïétine), Binocrit, Retacrit, Neorecormon, Eporatio, Aranesp (darbopôïétine), Mircera ; le Retacrit et Binocrit étant des médicaments biosimilaires de l'Eprex et tous ces médicaments ayant une demi vie courte exceptés l'aranesp et le mircera. Ces agents ne seront efficaces qu'en l'absence de carence martiale. Des dosages du fer sous différentes formes seront donc nécessaires avant et pendant le traitement et en cas de carence une correction par apport de fer doit être mise en place.

Le fer : Les insuffisants rénaux présentent souvent une carence en fer due pour partie aux différentes prises de sang, au sang « perdu » dans les circuits d'hémodialyse, aux procédures chirurgicales... Les traitements qui peuvent être donnés aux insuffisants rénaux peuvent également diminuer son absorption. Il existe également un facteur, l'hépcidine, peptide régulateur du métabolisme du fer et produit surtout par le foie qui diminue la disponibilité plasmatique du fer et qui est notamment augmenté en cas d'insuffisance rénale. Il est primordial de corriger toute carence martiale chez l'insuffisant rénal également pour obtenir une bonne efficacité du traitement par agent de stimulation de l'érythropoïèse et en cas de carence martiale avérée le traitement sera commencé avant l'utilisation de ces agents si ceux ci sont nécessaires. Les marqueurs utilisés pour évaluer les réserves de fer sont surtout la ferritine ainsi que le taux de saturation de la transferrine qui devront être régulièrement surveillés une fois le traitement mis en place. Chez les insuffisants rénaux chroniques hémodialysés la voie intraveineuse est recommandée. Lorsque cela est possible on préférera l'utilisation de médicaments par voie orale mais le plus souvent chez l'hémodialysé on aura recours à la voie intraveineuse (avec des spécialités comme le venofer par exemple) pour pouvoir rehausser suffisamment le taux de fer dans l'organisme du patient.

D'autres vitamines pourront être données selon la cause de l'anémie notamment la vitamine B9 ou encore la vitamine B12.

Les chélateurs du phosphore : Ils permettent de répondre au problème de l'hyperphosphorémie retrouvée chez l'insuffisant rénal chronique qu'il soit dialysé ou non. En effet, le phosphore voit son taux augmenter en cas d'insuffisance rénale, étant filtré au niveau glomérulaire et réabsorbé par le tubule rénal. Cette hyperphosphorémie est responsable d'une aggravation de l'hypocalcémie déjà présente au cours de l'insuffisance rénale par diminution de son absorption intestinale ainsi que par diminution de la synthèse de vitamine D active, elle induit également la précipitation du calcium provoquant une augmentation de la fréquence des calcifications vasculaires, donc une augmentation du risque de complications et de mortalité cardiovasculaire ; Elle est aussi responsable d'une aggravation plus rapide de l'insuffisance rénale. Elle a également des conséquences osseuses en augmentant le risque de fracture car les os s'en trouvent fragilisés. Les valeurs normales du phosphore doivent être comprises entre 0,8 et 1,45 mmol/L et un traitement contre l'hyperphosphorémie peut être donné à la fois pour contrôler ces valeurs chez l'hémodialysé ou l'adulte en dialyse péritonéale mais aussi chez l'insuffisant rénal chronique non dialysé dès que ce taux est supérieur ou égal à 1,78 mmol/L. On utilise pour cela les chélateurs du phosphate qui agissent par formation de complexes insolubles avec le phosphore alimentaire qui seront éliminés dans les selles. Ils doivent donc toujours être pris pendant les repas. Ceux à base d'aluminium bien qu'étant autrefois très utilisés (comme le lithiagel) en raison de leur efficacité ne le sont plus à cause de leur toxicité par accumulation de l'aluminium qui est très mal évacué par les insuffisants rénaux. Cette accumulation était à l'origine de ce qu'on appelait la « démence du dialysé » qui correspond à une encéphalopathie, et elle avait d'autres conséquences comme l'anémie ou encore l'ostéopathie. Il existe d'autres chélateurs à base de calcium comme le Phosphosorb ou le Calcidia. Leur absorption est pH dépendante et celle du Calcidia sous forme de carbonate est meilleure que celle du phosphosorb sous forme d'acétate. Plus récemment sont donc apparus d'autres chélateurs contenant d'autres types de principes actifs. Le Fosrénol contient ainsi du lanthane (métal), tandis que le Renagel et le Renvela contiennent du sevelamer, dépourvu de calcium et de métal. Enfin le Velphoro (à base d'oxyhydroxyde sucro ferrique) a obtenu l'Autorisation de Mise sur le Marché de la Commission Européenne pour le contrôle du taux de phosphore sérique chez les patients adultes atteints

d'insuffisance rénale chronique placés sous hémodialyse ou dialyse péritonéale. Il permet de diminuer le nombre de comprimés par jour par rapport au sévélamer par exemple.

Vitamine D et calcium : L'apport en calcium nécessaire d'au moins 1000 mg par jour chez l'adulte (l'absorption intestinale de calcium étant diminuée chez l'insuffisant rénal chronique), ne peut être totalement assuré par l'alimentation et notamment par la consommation de laitages sans augmenter de façon trop importante la prise de protéine et de phosphore. Une supplémentation en calcium est donc nécessaire pour couvrir l'intégralité de ces besoins et limiter les troubles phosphocalciques de l'insuffisant rénal. Les chélateurs du phosphore à base de calcium permettent en plus de leur action chelatrice d'apporter du calcium à l'insuffisant rénal. Que les patients soient ou non sous chelateur calcique, une supplémentation calcique peut quand même être nécessaire. On supplémente dans ce cas les patients en calcium, et on peut aussi utiliser dans ce cas des spécialités comme l'Un-alfa ou le Rocaltrol à base de dérivés de vitamine D et qui permettent la fixation osseuse du calcium notamment chez les insuffisants rénaux.

On utilisera aussi la vitamine D chez l'insuffisant rénal comme traitement de l'hyperparathyroïdie secondaire à l'insuffisance rénale, qui apparaît dès que les taux de vitamine D et/ou de calcium deviennent trop bas ou le taux de phosphates trop haut et qui fragilise l'os. La supplémentation se fait aussi bien sous forme de gouttes à boire que sous forme d'injections souvent réalisée au cours de la dialyse. En cas d'hyperparathyroïdie, l'utilisation de médicaments autres que la vitamine D comme le Mimpara (cinacalcet) qui agit en mimant l'action du calcium sur ses récepteurs au niveau de la glande parathyroïde pour augmenter leur sensibilité au calcium extracellulaire est également possible.

Les chélateurs du potassium : Pour contrôler l'hyperkaliémie dans le cas où les précautions alimentaires ne suffisent pas, on aura recours aux chelateurs du potassium comme le

Kayexalate ou le Resikali. Ils sont constitués de résines échangeuses d'ions qui vont au moment de leur passage dans l'intestin libérer respectivement du sodium ou du calcium pour fixer à sa place le potassium qui est ensuite éliminé dans les selles. Ces chélateurs sont à prendre aux repas.

Bicarbonate : Si la présence de bicarbonate dans le dialysat ne suffit pas pour combattre l'acidose, le patient peut être amené à prendre des gélules de bicarbonate et/ou à prendre de l'eau de vichy.

Les diurétiques : Ils sont utilisés dans les pathologies associées à l'insuffisance rénale notamment dans l'hypertension et dans le cas de certains problèmes cardiaques mais aussi directement dans le traitement de l'insuffisance rénale chronique et notamment chez le dialysé. Du fait de la diminution du nombre de néphrons fonctionnels, l'insuffisance rénale constitue un état de résistance aux diurétiques qui devront donc être utilisés à des doses globalement supérieures aux doses habituelles pour être efficaces chez l'insuffisant rénal.

Les diurétiques de l'anse inhibent le cotransport du chlorure de sodium dans la branche ascendante de l'anse de Henlé. Ils ont un fort effet natriurétique, entraînant avec le sodium une importante excrétion d'eau, cette inhibition entraîne également une augmentation de l'excrétion de Mg^{++} (ion magnésium) et de Ca^{++} (ion Calcium), il faudra donc être prudent en cas d'hypocalcémie du patient insuffisant rénal. Ils sont donc utilisés pour diminuer la rétention hydrosodée donc aussi les œdèmes ; la perte d'eau qu'il entraîne permet au patient de prolonger sa diurèse et fait qu'il aura moins de poids à perdre lors des séances de dialyse ; De plus, la quantité de sodium arrivant dans le tube contourné distal est beaucoup plus élevée du fait de son excrétion importante au niveau de l'anse, sa réabsorption à ce niveau est donc stimulée en échange d'une excrétion de potassium, ils s'opposent donc à l'effet hyperkaliémiant induit par l'insuffisance rénale. Ils peuvent aussi induire une insuffisance rénale fonctionnelle et donc éventuellement aggraver l'insuffisance rénale chronique en provoquant une hypovolémie étant donné leur mécanisme, il est donc

nécessaire d'adapter et de surveiller régulièrement les effets du traitement. Le furosémide (Lasilix) est le diurétique de choix dans le traitement de l'insuffisance rénale chronique.

Les diurétiques thiazidiques qui inhibent le transport du chlorure de sodium au niveau du tube contourné distal, n' inhibent pas la réabsorption du calcium modulée par la parathormone ; ils ont cependant une influence sur cette réabsorption qu'ils stimulent et sont donc à l'origine d'une diminution de l'excrétion du calcium, cet effet étant plutôt bénéfique dans l'insuffisance rénale chronique. Ces diurétiques sont par contre très peu efficaces aux doses habituellement employées pour des taux de filtration glomérulaire inférieurs à 30 ml/min/1,73 m carré correspondant à des clairances de la créatinine de 40 à 50 mL/min. Une augmentation des doses entraînant une augmentation des effets métaboliques néfastes, leur prise est déconseillée en cas d'insuffisance rénale chronique grave. L' un de leurs effets indésirables est une diminution de la tolérance aux glucides dûe à une diminution de la libération d'insuline par le pancréas, ce qui pourrait entraîner une hyperglycémie et une glycosurie surtout chez des patients présentant des facteurs de risque du diabète ou déjà diabétiques. Leur élimination se fait de plus par le système de sécrétion des acides organiques, en compétition avec la sécrétion de l'acide urique ; ils peuvent donc être à l'origine d'une hyperuricémie chez des patients insuffisants rénaux chez qui ce risque est donc déjà plus important. Comme pour les diurétiques de l'anse, ils peuvent entraîner une hypovolémie et aggraver ainsi l'insuffisance rénale en cas de surdosage. Les thiazidiques sont aussi tout particulièrement susceptibles d'entraîner une hyponatrémie. Il s'agit notamment de l'hydrochlorothiazide (Esidrex), ainsi que des analogues des thiazidiques qui sont la chlorthalidone (Hygroton) et l'indapamide (Fludex).

Les diurétiques épargneurs de potassium ne sont pas très efficaces dans un contexte d'insuffisance rénale chronique et sont hyperkaliémiants ; ils ne sont donc en général pas utilisés sauf en association avec le furosémide dans certains cas d'hypokaliémie.

L'utilisation des diurétiques chez l'insuffisant rénal chronique constitue un élément important du traitement mais doit donc être soumise à une surveillance particulière en

particulier sur le plan des modifications électrolytiques qu'ils peuvent entraîner afin que celles-ci n'aient pas d'effets délétères sur la pathologie.

Les anticoagulants : Tout comme les diurétiques, s'ils sont aussi utilisés pour le traitement ou la prévention des pathologies aux conséquences délétères pour les reins, ils le sont aussi spécifiquement pour la dialyse. En effet, la dialyse a des conséquences sur la coagulation : D'une part les plaquettes peuvent être activées par le contact du sang avec les matériaux synthétiques de la dialyse ce qui contribue à une hyperagrégabilité des plaquettes ; D'autre part, les patients dialysés présentent un déséquilibre de la balance entre la coagulation qui se trouve activée comme dans toutes les situations d'urémie aiguë et la fibrinolyse. Tout cela contribue à l'élévation du risque thrombotique. Comme on l'a vu tout à l'heure, le patient insuffisant rénal est souvent déjà sous anticoagulants pour prévenir des événements thromboemboliques, et a lui-même un risque hémorragique plus élevé. La prise en charge de ces patients dialysés reste donc très complexe et doit faire l'objet d'une surveillance étroite. Le traitement anticoagulant est choisi en fonction du risque hémorragique du patient et des comorbidités. Il existe également un phénomène thrombogène au niveau du circuit extracorporel lui-même dû non seulement à l'activation des plaquettes comme on l'a vu précédemment mais également à des problèmes hémodynamiques comme le taux de cisaillement ou gradient de vitesse du fluide (le sang) dans le circuit, ou au phénomène de stagnation du sang dans le circuit. Sont aussi responsables de ce phénomène thrombogène au sein du circuit les interfaces sang/air au niveau de la machine ou encore les interférences avec certains médicaments comme le fer. Ce phénomène nécessite donc aussi l'utilisation d'anticoagulants chez le dialysé. Les AVK sont déconseillés en cas de débit de filtration glomérulaire inférieur à 20 ml /min mais restent pourtant beaucoup utilisés ; ils sont donc utilisés à des doses plus faibles et la surveillance de l'INR est renforcée, au minimum hebdomadaire. Les nouveaux anticoagulants oraux sont déconseillés en cas de débit de filtration inférieur à 15 ml / min et sont peu utilisés dans le cas de la dialyse leur surveillance étant beaucoup plus difficile. Les héparines (de bas poids moléculaires et non fractionnées) sont particulièrement utilisées en

cas de dialyse pour répondre à l'ensemble de ces problèmes et éviter ainsi les caillots dans le circuit de dialyse.

CHAPITRE 6 RÔLE ET MISSION DU PHARMACIEN :

Le pharmacien de part sa proximité avec le patient et la fréquence à laquelle il le voit lui ou son entourage peut jouer un rôle important dans le dépistage et la sensibilisation du public au problème de l'insuffisance rénale chronique. Il peut ainsi être un acteur de choix dans les campagnes et opérations de dépistage de l'insuffisance rénale comme cela a été le cas du 16 au 28 septembre 2013 à l'initiative du groupe Pharmagest en partenariat avec la Ligue reins et santé, où les patients pouvaient effectuer un test par bandelette urinaire dans les officines participantes pour vérifier le bon fonctionnement des reins après sélection des patients à tester en fonction des éventuels facteurs de risque qu'ils présentaient. Ce test par bandelettes à tremper dans les urines permet de détecter une éventuelle protéinurie ainsi qu' une hématurie qui peuvent être révélatrices d'une atteinte rénale, ou encore une glycosurie (qui témoigne de l'existence d'un diabète). Le pharmacien d'officine peut également être amené à rediriger le patient vers son médecin afin de pratiquer des analyses dans le cas où il suspecterait une possible atteinte rénale chez un patient qui lui ferait part de la survenue de certains symptômes caractéristiques et présentant des facteurs de risque de la maladie rénale. Il doit aussi s'assurer de la bonne observance des traitements par les insuffisants rénaux qu'ils soient dialysés ou non, ainsi que par les personnes prédisposées à ce problème par un certain nombre de facteurs de risque. En effet, nous avons vu l'importance des pathologies associées comme l'hypertension ou le diabète qui peuvent entraîner une atteinte rénale, s'assurer que ces pathologies sont bien traitées permet donc de limiter le nombre de personnes touchées par l'insuffisance rénale et devant être dialysées ou de retarder la dialyse chez ces personnes.

L'alimentation de l'insuffisant rénal et/ou du dialysé devant nécessairement remplir certaines conditions, le pharmacien d'officine peut aider le patient à adapter ces conditions à son mode alimentaire habituel, en vue d'assurer le respect de ces conditions par le patient et de ne pas aggraver sa pathologie surtout lorsque le patient présente plusieurs situations demandant des précautions alimentaires particulières comme le diabète et la prise d'antivitamines K par exemple.

Le pharmacien d'officine peut également prendre la tension du patient, ou encore sa glycémie si le patient le souhaite ou s'il le juge nécessaire, que ce soit pour rassurer le patient, comme simple contrôle à la demande de celui-ci ou s'il souhaite vérifier l'un ou l'autre de ces éléments suite à la discussion avec le patient. Il peut donc à la fois avoir un rôle de dépistage, et de contrôle.

6.1) OUTILS DE SUIVI DES TRAITEMENTS :

Le pharmacien d'officine dispose également d'éléments pratiques mis à sa disposition pour assurer cet encadrement du patient insuffisant rénal au travers des traitements des pathologies qui y sont associées. C'est le cas pour la prise de différents types de traitements particulièrement délicats dans le contexte d'insuffisance rénale comme les traitements anticoagulants ou les traitements par insuline.

6.1.1) ENCADREMENT DES TRAITEMENTS ANTICOAGULANTS ORAUX :

Les indications de ces traitements sont souvent nombreuses chez les patients insuffisants rénaux non seulement du fait de la fréquence de pathologies cardiovasculaires chez ces patients mais aussi du fait de tous les troubles de la coagulation induits par l'insuffisance rénale et par la dialyse. Lorsque ces troubles sont traités par anti vitamines K, le pharmacien d'officine peut mettre à disposition de ces patients des carnets de suivi leur permettant de noter : l'INR à la date à laquelle il est réalisé, ainsi que la dose d'anti vitamine K qu'ils prenaient et la dose modifiée après résultat de l'INR si besoin. Pour ces patients pour lesquels la fréquence de l'INR peut être très augmenté, cet élément de suivi est très utile. Il permet aussi de noter l'anti vitamine K sous lequel est le patient, pour quelle indication ainsi que ses coordonnées et ceux de son médecin traitant. La vitamine K est de plus apportée par un certain nombre d'aliments en plus ou moins grande quantité. Les aliments particulièrement riches en vitamine K sont notamment les brocolis, choux verts ou de Bruxelles, choucroute, laitue, cresson, persil, épinard, fenouil, huiles de colza et de soja,

ainsi que les choux rouges, choux fleurs, margarine, l'huile d'olive, les asperges et les concombres, les poireaux, les haricots verts, le foie et les abas. Les tomates, aubergines, courgettes, carottes, myrtilles, fraises, pêches, prunes, raisins, figues, pommes, pain complet, crème beurre fromages et huile de tournesol notamment ont une teneur modérée en vitamine K et peuvent donc influencer l' INR si leurs quantités par rapport à l'alimentation habituelle du patient sont très augmentées ou très diminuées. L'alcool peut aussi faire varier l'INR. Les patients sous AVK doivent donc être vigilants et faire attention à conserver les mêmes quantités de ces aliments dans leur alimentation habituelle (ne pas les diminuer ou les augmenter par rapport à l'alimentation qu'ils avaient lors de la mise sous AVK) afin que leur alimentation interfère le moins possible dans la gestion du traitement. Ce carnet de suivi comprend notamment quelques rappels concernant l'alimentation. Des entretiens pharmaceutiques entre patient et pharmacien d'officine ont été mis en place pour un meilleur suivi de ces patients, afin de bien expliquer son traitement au patient, les modalités de suivi du traitement et d'assurer une meilleure compréhension et une meilleure adhésion du patient à son traitement en vue de favoriser l'observance s'agissant de médicaments particulièrement importants.

6.1.2) ENCADREMENT DES TRAITEMENTS PAR INSULINE :

Pour les patients diabétiques traités par insuline, le pharmacien peut également mettre à disposition du patient des carnets de suivi des traitements par insuline comprenant les dates par semaines, et pour chaque jour les résultats glycémiques à différents moments stratégiques : au lever à jeun, après le petit déjeuner, avant et après le déjeuner ainsi qu'avant le dîner avec à chaque fois les quantités d'insuline injectées en unités avant les repas, au coucher. Ce carnet comprend aussi notamment un rappel des conseils hygiéno-diététiques, des explications pratiques pour l'utilisation de l'insuline, des explications sur les mesures à prendre en cas de risque d'hypoglycémie. Le pharmacien d'officine peut également assurer des entretiens pharmaceutiques avec les patients diabétiques pour l'aider notamment à mieux comprendre son traitement et à en faciliter l'observance comme pour les traitements sous AVK.

6.2) MÉDICAMENTS À ÉVITER ET INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

En cas d'insuffisance rénale et pour ne pas l'aggraver, de nombreux médicaments néphrotoxiques sont à éviter. Le pharmacien d'officine doit donc être particulièrement attentif aux diverses prescriptions médicales pour s'assurer de l'absence de tels médicaments et en informer le médecin pour qu'il le change ou en évalue le bénéfice réel si besoin. Voyant en général l'ensemble des ordonnances données par divers spécialistes pour un patient donné, il est également à même de relever toute interaction potentielle entre les médicaments pris par le patient et de prévenir le ou les médecins afin que la prescription puisse être adaptée au mieux. Il en est de même pour les posologies de médicaments qui devront souvent être diminuées en cas d'insuffisance rénale. Parmi les médicaments fréquemment utilisés avec lesquels il faudra être vigilants, on retrouve :

- les Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS) qui diminuent la perfusion rénale chez les personnes chez qui celle-ci est dépendante de l'effet des prostaglandines vasodilatatrices (insuffisants cardiaques ou patients déshydratés par exemple) par leur effet inhibiteur de la synthèse des prostaglandines. Ils sont donc susceptibles d'induire une insuffisance rénale fonctionnelle ou d'aggraver une insuffisance rénale prééxistante.

- Certains antiviraux notamment l'aciclovir (Zovirax) et le valaciclovir (Zelitrex) utilisés contre le virus de l'herpes peuvent également induire une insuffisance rénale organique par précipitations intratubulaires de cristaux de ces molécules.

- les fibrates dont l'utilisation est associée à une augmentation de la créatininémie et de l'urémie fréquemment utilisés contre le cholestérol.

- le ticagrelor (Brilique) antiagrégant plaquettaire, utilisé avec prudence en cas d'insuffisance rénale : il n'induit pas d'insuffisance rénale et ne nécessite pas d'adaptation posologique mais il peut augmenter le taux d'acide urique dans le sang, et son utilisation se fera donc sous surveillance chez ces patients.

- les produits de contraste iodés : utilisés pour la réalisation d' examens radiologiques, ils sont à l'origine d'atteintes rénales chez les patients à risque (plus de 70 ans, personnes anémiées, diabétiques, hypertendues ou insuffisantes cardiaques) ou qui sont déjà insuffisants rénaux, et cela par plusieurs mécanismes complexes (notamment vasoconstriction rénale, diminution de la vasodilatation induite par le monoxyde d'azote NO ou certaines prostaglandines, toxicité directe sur la cellule tubulaire).

- Exenatide (Byetta) : l'exenatide, analogue de l'incrétine GLP-1, a une élimination essentiellement rénale, sa clairance est diminuée en cas d'insuffisance rénale. Il présente un risque augmenté d'intolérance notamment digestive en cas d'insuffisance rénale modérée à sévère et des cas d'altération rénale ont été rapportés à l'instauration du traitement. En pratique, il n'est pas prescrit pour une clairance de la créatinine inférieure à 30 ml / min et son utilisation doit rester prudente entre 30 et 50 ml/min.

- Les gliptines ou inhibiteurs de la DPP4 sont également à utiliser avec précautions. En effet, la saxagliptine (Onglyza) est éliminée majoritairement par voie rénale sous forme active avec excrétion tubulaire rénale active tout comme la sitagliptine (Januvia, Xelevia). Le pourcentage de forme active retrouvée dans les urines est en revanche beaucoup moins important pour la vildagliptine (Galvus).

Les sartans, inhibiteurs de l'enzyme de conversion et l'aliskirene ont également un effet rénal à surveiller mais également utilisé dans l'intérêt des patients insuffisants rénaux comme dit précédemment. Le pharmacien d'officine a donc un rôle de surveillance et de contrôle particulier concernant les médicaments prescrits à ces patients. Il est également nécessaire de décourager le patient concernant le recours à l'automédication, et le pharmacien d'officine joue un rôle primordial dans le conseil à ces patients polymédiqués et ne devant surtout pas prendre de médicaments néphrotoxiques ou ayant un effet rénal qui serait délétère dans leur situation, notamment concernant les AINS qui sont présents dans de nombreux médicaments disponibles à la vente sans ordonnance.

CONCLUSION :

Le pharmacien présente l'avantage d'être un professionnel de santé particulièrement accessible pour le patient. Il peut jouer un rôle notable dans le dépistage d'une anomalie rénale grâce à sa proximité avec les patients et leurs entourages, qu'elle soit aiguë ou chronique. Il joue également un rôle important à la fois dans le traitement de l'insuffisant rénal dialysé notamment chronique mais aussi dans l'accompagnement du patient aussi bien sur le plan médical que sur le plan parfois psychologique, ayant une fonction particulière d'écoute et de conseil. De part le contexte de l'officine il est en effet amené à avoir un véritable dialogue avec les patients qui peuvent plus facilement lui soumettre leurs questions et les problèmes qu'ils rencontrent concernant leurs pathologies et leurs traitements. Il peut également les orienter vers différents spécialistes selon leurs besoins et c'est vers lui que se tournent les patients pour les renseignements et la fourniture d'éléments pouvant leur faciliter le quotidien qui vont de la livraison d'un lit médicalisé à leur domicile si besoin, à la commande d'un tensiomètre par exemple pour la surveillance tensionnelle. Le pharmacien d'officine a donc un rôle central de pivot dans le traitement et la prise en charge du patient dialysé de part ses connaissances concernant les médicaments et les conseils y étant associés, sa disponibilité et son accessibilité pour les patients, ainsi que par outils dont il dispose à l'officine pour la prise en charge et l'accompagnement du patient.

BIBLIOGRAPHIE :

Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. Insuffisance rénale. <http://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/insuffisance-renale> ; Consulté le 7 novembre 2014 ;

Fédération Nationale d'Aide aux Insuffisants Rénaux. Le Rein et ses fonctions. <http://www.fnair.asso.fr/rein.htm> ; Consulté le 7 novembre 2014 ;

Godin-Ribuot D ; Chapitre 3 : le néphron et la circulation rénale (Université Joseph Fourier de Grenoble) ; Université Paris 5 ; http://www.uvp5.univ-paris5.fr/WIKINU/docvideos/Grenoble_1011/godin_ribuot_diane/godin_ribuot_diane_P03/godin_ribuot_diane_P03.pdf ; consulté le 7 novembre 2014 ;

Faculté de médecine Pierre et Marie Curie. Chapitre 8 : l'appareil urinaire, le glomérule. <http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP2/POLY.Chp.8.1.2.html> ; consulté le 7 novembre 2014 ;

Les Sciences du vivant. Physiologie des grandes fonctions : physiologie rénale. <https://sites.google.com/site/lessciencesduvivant/home/physiologie-des-grandes-fonctions/physiologie-renale-2> ; Consulté le 7 novembre 2014 ;

Callard P ; Collège Universitaire Enseignants Néphrologie. Physiologie et Physiopathologie rénale, éléments d'histologie rénale. <http://www.cuen.fr/lmd/spip.php?rubrique3> ; consulté le 7 novembre 2014 ;

Dr Henry L ; Histologie de l'appareil urinaire ; Université Montpellier ; http://www.med.univ-montp1.fr/enseignement/cycle_1/PCEM2/mod-integres/MI4_milieu_interieur/Ressources_locales/histo/MI4_histologie_appareil_urinaire.pdf ; consulté le 7 novembre 2014 ;

Dr Kohler C ; l'appareil urinaire ; Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes, cytologistes et cytogénéticiens (CHEC) ; campus cerimes ; <http://campus.cerimes.fr/histologie-et-embryologie-medicales/enseignement/histologie6/site/html/cours.pdf> ; consulté le 14 novembre 2014 ;

Faculté de médecine Pierre et Marie Curie. Chapitre 8 : l'appareil urinaire, le tube contourné proximal ; consulté le 14 novembre 2014 ; <http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP2/POLY.Chp.8.1.2.2.html#ID-105> ;

Embryologie humaine. Système urinaire, Voies urinaires hautes : évolution du métanéphros. <http://www.embryology.ch/francais/turinary/urinhaute04.html> ; consulté le 14 novembre 2014.

Larousse encyclopédie médical. Le rein.
<http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/rein/15812> ; consulté le 14 novembre 2014 ;

Vulgaris médical. Uretère. <http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/uretere> ; consulté le 14 novembre 2014.

Faculté de médecine Pierre et Marie Curie ; Chapitre 8 : l'appareil urinaire, Anatomie microscopique du rein. <http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP2/urin.html> ; consulté le 14 novembre 2014.

Larousse encyclopédie médical. La médullaire rénale.
http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/m%C3%A9dullaire_r%C3%A9nale/14458 ; consulté le 14 novembre 2014.

Pallot J.L ; Physiologie rénale ; Institut de Formation Interhospitalier Théodore Simon ;
http://www.ifits.fr/IMG/pdf/physiologie_renale.pdf ; consulté le 14 novembre 2014 ;

Larousse encyclopédie médical. Le néphron.
<http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/n%C3%A9phron/14759> ; consulté le 14 novembre 2014.

Faculté de médecine Pierre et Marie Curie ; Chapitre 8 : l'appareil urinaire, le tube collecteur de Bellini ;
<http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP2/POLY.Chp.8.1.3.html> ; consulté le 21 novembre 2014 ;

Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès. Appareil urinaire. <http://www.fmp-usmba.ac.ma/umvf/UMVFmiroir/campus-numeriques/campus-embryologie/CampusHisto/AppUrinaire/AppareilurinaireUMVF.htm> ; consulté le 21 novembre 2014 ;

Vulgaris médical. Rein. <http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/rein> ; consulté le 21 novembre 2014.

Daric V ; Mise en évidence d'échangeurs, université Paris 7 ; mémoire online ;
<http://www.memoireonline.com/01/06/88/mise-en-evidence-echangeurs.html> ; consulté le 21 novembre 2014 ;

Godin-Ribuot D ; Réabsorption et sécrétion tubulaires (Université Joseph Fourier de Grenoble) ; université Paris 5 ; http://www.uvp5.univ-paris5.fr/WIKINU/docvideos/Grenoble_1011/godin_ribuot_diane/godin_ribuot_diane_P06/godin_ribuot_diane_P06.pdf ; consulté le 21 novembre 2014 ;

Société de Néphrologie. Fiche d'information aux patients : l'hémodialyse. http://www.soc-nephrologie.org/PDF/epro/referance/marhea/infos/ficheinfo_hemodialyse.pdf ; consulté le 21 novembre 2014 ;

Encyclopaedia Universalis. Diurèse. <http://www.universalis.fr/encyclopedie/diurese/1-excretion-urinaire-et-diurese/> ; consulté le 21 novembre 2014 ;

Natyinfirmiere. Physiologie humaine, système urinaire. <https://natyinfirmerie.files.wordpress.com/2010/10/anatomie-et-physiologie-du-systeme-urinaire.pdf> ; consulté le 21 novembre 2014.

Godin-Ribuot D. la filtration glomérulaire et sa régulation (université Joseph Fourier de Grenoble). Université Cerimes. http://unf3s.cerimes.fr/media/paces/Grenoble_1112/godin_ribuot_diane/godin_ribuot_diane_p04/godin_ribuot_diane_p04.pdf ; consulté le 21 novembre 2014.

Pr Mercadier J.J. Débit Sanguin rénal et filtration glomérulaire. Université médecine Paris 7. <http://dcem1p7.free.fr/Uro-nephro/FILTRATION%20GLOMERULAIRE.pdf> ; consulté le 21 novembre 2014.

Collège Universitaire Enseignants Néphrologie. Physiologie et Physiopathologie rénale, Débit de filtration glomérulaire. <http://cuen.fr/lmd/spip.php?article37> ; consulté le 21 novembre 2014.

Gilbert M. Transport membranaire. Science bio fac bio. http://www.facbio.com/content/index.php?option=com_content&task=view&id=18&Itemid=34#diffusionsimple ; consulté le 21 novembre 2014.

Collège Universitaire Enseignants Néphrologie. Physiologie et Physiopathologie rénale, Rôles du rein dans le bilan de l'eau. <http://cuen.fr/lmd/spip.php?article39> ; consulté le 21 novembre 2014.

Godin-Ribuot D. Equilibre sodique et régulation du volume du liquide extracellulaire (université Joseph Fourier de Grenoble). Université Paris 5. http://www.uvp5.univ-paris5.fr/WIKINU/docvideos/Grenoble_1011/godin_ribuot_diane/godin_ribuot_diane_P08/godin_ribuot_diane_P08.pdf ; consulté le 21 novembre 2014.

Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie. Système nerveux autonome ; les récepteurs adrénergiques, agonistes et antagonistes. <http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/POLY.Chp.10.1.3.html> ; consulté le 5 décembre 2014.

Institut de Formation Interhospitalier Théodore Simon. Physiologie rénale. http://www.ifits.fr/IMG/pdf/PHYSIOLOGIE_RENALE.pdf ; consulté le 5 décembre 2014.

Haute Autorité de Santé. Utilité clinique du dosage de la vitamine D. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/utilite_clinique_du_dosage_de_la_vitamine_d_-_note_de_cadrage.pdf ; consulté le 5 décembre 2014.

Mémobio. Régulation du métabolisme phospho-calcique. http://www.memobio.fr/html/bioc/bi_pc_re.html ; consulté le 5 décembre 2014.

Forni V. Wuerzner G. Pruijm M. Cassat M. Menetrey I. Burnier M. Les antagonistes des récepteurs de l'endothéline ont ils une place dans le traitement de l'hypertension artérielle ?. Revue médicale suisse. <http://www.revmed.ch/rms/2011/RMS-308/Les-antagonistes-des-recepteurs-de-l-endotheline-ont-ils-une-place-dans-le-traitement-de-l-hypertension-arterielle> . Consulté le 5 décembre 2014.

Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/irc_chez_ladulte_2002-_recommandations.pdf . Consulté le 5 décembre 2014.

Société néphrologie. La maladie rénale Chronique. <http://www.soc-nephrologie.org/PDF/epart/rein/ABM-MRC.pdf> . Consulté le décembre 2014.

Dr Mareen P. le diabète et l'hypertension causes d'insuffisance rénale. Medipedia. <http://fr.medipedia.be/insuffisance-renale/causes/le-diabete-et-lhypertension-causes-dinsuffisance-renale> ; consulté le vendredi 14 août 2015.

Le Figaro santé. Transplantation rénale. <http://sante.lefigaro.fr/sante/traitement/transplantation-renale/quest-ce-que-cest> ; 14 août 2015.

Haute Autorité de Santé. Indications et non-indications de la dialyse péritonéale chronique chez l'adulte. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-10/dialyse_peritoneale_chronique_chez_ladulte_-_recommandations.pdf . Consulté le 6 mars 2015.

Renaloo. La dialyse. Quelques infos sur la dialyse péritonéale. <http://www.renaloo.com/infos-sante2/la-dialyse/la-dialyse-peritoneale?showall=&start=1> . Consulté le 6 mars 2015.

Institut de Formation Interhospitalier Théodore Simon. Voies d'abord vasculaires pour hémodialyse. <http://www.ifits.fr/IMG/pdf/voiesabordvasculaire.pdf> . Consulté le 6 mars 2015.

Beot S. Boccaccini H. Bazin C. Cao Huu T. Mahias J. Kermarrec E. Martin Bertraux A. Ganne P.A. Bruot O. Regent D. Les abords vasculaires de Dialyse. <http://pe.sfrnet.org/Data/ModuleConsultationPoster/pdf/2007/1/83a179f4-471d-4022-bc54-ebcf40f062c6.pdf> . Consulté le 6 mars 2015.

Bastin A. Insuffisance rénale et hypertension : un cercle vicieux. Mediapedia. http://fr.medipedia.be/insuffisance-renale/news_hypertension-insuffisance-renale_110 . Consulté le 6 mars 2015.

Riviere J.P. Insuffisance rénale : attention à l'hypertension artérielle. Doctissimo. <http://www.doctissimo.fr/html/dossiers/rein/13283-insuffisance-renale-hypertension-artérielle.htm> . Consulté le 20 mars 2015.

Altman J.J. Complications : atteinte des petites artères ou la micro-angiopathie. Diabétologie Hopital Européen Georges Pompidou. Consulté le 20 mars 2015. <http://www.hegp.fr/diabeto/complicationmicro.html> . Consulté le 20 mars 2015.

Centre Européen d'Etude du Diabète. L'insuline. <http://www.ceed-diabete.org/le-diabete/l-insuline>. Consulté le 20 mars 2015.

Simon M. Métabolisme des glucides. Cours-pharmacie. <http://www.cours-pharmacie.com/biochimie/metabolisme-des-glucides.html> . Consulté le 20 mars 2015.

Fédération Française de cardiologie. Les deux formes de diabète. <http://www.fedecardio.org/rester-en-bonne-sante/les-deux-formes-de-diabete> . Consulté le 20 mars 2015.

Le site de l'endocrinologie-diabétologie-maladies métaboliques. Diabète du type 2. <http://www.sfendocrino.org/article/393/item-233-b-ndash-diabete-sucre-de-type-2> . Consulté le 27 mars 2015.

Altman J.J. Complications : rein et diabète. Diabétologie Hopital Européen Georges Pompidou. <http://www.hegp.fr/diabeto/complicationmicrorein.html> . Consulté le 27 mars 2015.

Société Néphrologie. Calculateurs. <http://www.soc-nephrologie.org/eservice/calcul/eDFG.htm> . Consulté le 10 avril 2015.

Altman J.J. Surveillance de l'équilibre glycémique par l'HbA1c. Diabétologie Hopital Européen Georges Pompidou. <http://www.hegp.fr/diabeto/surveillancehba1c.html> . Consulté le 7 août 2015.

Altman J.J. Traitement : comment traiter mon diabète ? Les deux indispensables : le régime et l'exercice physique. Diabétologie Hopital Européen Georges Pompidou . <http://www.hegp.fr/diabeto/traitementindispensable.html> . Consulté le 7 août 2015.

Altman J.J. Traitement : comment traiter mon diabète ? Les comprimés. Diabétologie Hopital Européen Georges Pompidou. <http://www.hegp.fr/diabeto/traitementcomprimes.html> . Consulté le 7 août 2015.

Faculté de médecine Pierre et Marie Curie. Acidose lactique : physiopathologie, étiologie, diagnostic. <http://www.chups.jussieu.fr/polys/diabeto/POLY.Chp.7.html> . Consulté le 7 août 2015.

Altman J.J. Traitement : comment traiter mon diabète ? Les comprimés : les incrétinomimétiques. Diabétologie Hopital Européen Georges Pompidou. <http://www.hegp.fr/diabeto/traitementincretinomimetiques.html> . Consulté le 7 août 2015.

Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique. Gliflozines (inhibiteurs du SGLT2). http://www.cbip.be/GGR/MPG/MPG_EAI.cfm . Consulté le 7 août 2015.

Faculté de médecine Pierre et Marie Curie. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II. <http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/POLY.Chp.9.3.html> . Consulté le 7 août 2015.

Stucker F. Saudan P. Le syndrome cardio-rénal en 2013 : définition, physiopathologie et options thérapeutiques. Revue médicale Suisse. <http://www.revmed.ch/rms/2013/RMS-375/Le-syndrome-cardio-renal-en-2013-definition-physiopathologie-et-options-therapeutiques> . Consulté le 14 août 2015.

Le Figaro. Dérivés nitrés. <http://sante.lefigaro.fr/sante/traitement/derives-nitres/mecanisme-daction> . Consulté le 14 août 2015.

Ligue Rein et Santé. Diététique du dialysé. <http://www.rein-echos.info/28.html> . Consulté le 14 août 2015.

La fondation canadienne du rein. Le potassium et l'insuffisance rénale chronique. <http://www.rein.ca/document.doc?id=827> . Consulté le 14 août 2015.

Ligue Rein et Santé. Prescrire campus. Rein et médicaments en bref. <http://campus.prescrire.org/Fr/100/311/47275/0/PositionDetails.aspx> . Consulté le 14 août 2015.

Dr Mareen P. Insuffisance rénale, les médicaments. MediPedia. <http://fr.medipedia.be/insuffisance-renale/traitement/les-medicaments> . Consulté le 14 août 2015.

Renaloo. Les médicaments de la dialyse. <http://www.renaloo.com/infos-sante2/la-dialyse/les-medicaments-de-la-dialyse?showall=1> . Consulté le 14 août 2015.

Société néphrologie. Réseau Epidémiologie Information Néphrologie : rapport annuel 2013. http://www.soc-nephrologie.org/PDF/enephro/registres/rapport_2013/rapport_rein2013.pdf . Consulté le 14 août 2015.

Agence de la biomédecine. Programme REIN. <http://www.agence-biomedecine.fr/Le-programme-REIN#1> . Consulté le 14 août 2015.

Société Néphrologie. Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie. <http://www.soc-nephrologie.org/REIN/> . Consulté le 14 août 2015.

Kairava Bilodeau V. Corporation des professionnels ostéopathes du Québec. Insuffisance rénale. http://www.cpoq.org/pathologies/fichiers/Insuffisance_renale.pdf . Consulté le 14 août 2015.

Collège Universitaire Enseignants Néphrologie. Insuffisance rénale aigüe. <http://cuen.fr/umvf/spip.php?article258#v-les-insuffisances-renales-aigues> . Consulté le 14 août 2015.

Faculté de médecine et de pharmacie de Fès. Insuffisance rénale aigüe. <http://www.fmp-usmba.ac.ma/umvf/UMVFMiroir/campus-numeriques/campus-nephrologie/Cycle2/poly/1100faq.html> . Consulté le 14 août 2015.

Santé gov. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Circulaire DGS/DH/AFSSAPS n° 2000-337 du 20 juin 2000 relative à la diffusion d'un guide pour la production d'eau pour l'hémodialyse des patients insuffisants rénaux. <http://www.sante.gouv.fr/fichiers/bo/2000/00-31/a0312255.htm> . Consulté le 14 août 2015.

Association des techniciens de dialyse. Traitement d'eau. http://www.dialyse.asso.fr/sens_traitement.php4 . Consulté le 14 août 2015.

Fédération Nationale d'Aide aux Insuffisants Rénaux. Haute Autorité de Santé. Anémie chez l'insuffisant rénal : comment utiliser les agents de l'érythropoïèse. <http://www.fnair.asso.fr/images/HAS%20EPO%20guide%20utilisation.pdf> . Consulté le 14 août 2015.

Gianella P. Martin P-Y. Stucker F. Revue Médicale Suisse. Prise en charge de l'anémie rénale en 2013. <http://www.revmed.ch/rms/2013/RMS-375/Prise-en-charge-de-l-anemie-renale-en-2013> . Consulté le 14 août 2015.

Université de médecine de Tours. Nutrition et Insuffisance rénale. <http://fmc.med.univ-tours.fr/Pages/disciplines/Nutrition/nutrition25.pdf> . Consulté le 14 août 2015.

Vulgaris médical. Régime dans l'insuffisance rénale chronique. <http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/regime-dans-l-insuffisance-renale-chronique> . Consulté le 14 août 2015.

Haute Autorité de Santé. Velphoro. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2017120/fr/velphoro-oxyhydroxyde-sucro-ferrique-hypophosphoremiant . Consulté le 14 août 2015.

Eureka Santé. Kayexalate. <http://www.eurekasante.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-dkayex01-KAYEXALATE.html> . Consulté le 14 août 2015.

Bertrand J. Genevay S. Saudan P. Revue Médicale Suisse. Traitement de la goutte chez l'insuffisant rénal. <http://www.revmed.ch/rms/2011/RMS-284/Traitement-de-la-goutte-chez-l-insuffisant-renal> . Consulté le 14 août 2015.

Prud'homme L. Le médecin du Québec. Diurétiques, mode d'emploi dans un contexte d'insuffisance rénale chronique. <http://lemedecinduquebec.org/Media/74360/043-046Prudhomme0602.pdf> . Consulté le 14 août 2015.

Faculté de médecine Pierre et Marie Curie. Pharmacologie cardio-vasculaire, Diurétiques de l'anse de Henle : furosémide (lasilix*), bumétanide (burinex*). <http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/POLY.Chp.9.2.3.html> . Consulté le 14 août 2015.

Faculté de médecine Pierre et Marie Curie. Pharmacologie cardio-vasculaire, Diurétiques thiazidiques. <http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/POLY.Chp.9.2.3.2.html> . Consulté le 14 août 2015.

Duperrin A. Notre temps. Les pharmaciens mobilisés contre l'insuffisance rénale chronique. <http://www.notretemps.com/sante/mobilisation-insuffisance-renale-chronique,i36932> . Consulté le 14 août 2015.

Collège Universitaire Enseignants Néphrologie. Elevation de la créatininémie. <http://www.cuen.fr/umvf/spip.php?article255> . Consulté le 14 août 2015.

Haute Autorité de Santé. Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-10/evaluation_du_debit_de_filtration_glomerulaire_et_du_dosage_de_la_creatininemie_dans_le_diagnostic_de_la_maladie_renale_chronique_chez_ladulte_-_fiche_butts.pdf . Consulté le 14 août 2015.

Oriade, laboratoires de biologie médicale. Le CKD-EPI : une formule optimisée pour évaluer le débit de filtration glomérulaire chez l'adulte. <http://www.oriade.fr/le-ckd-epi-une-formule-optimisee-pour-evaluer-le-debit-de-filtration-glomerulaire-chez-ladulte/> . Consulté le 14 août 2015.

Centre de Biologie Médicale CMB 25. Calculateur Cockcroft, MDRD, CKD EPI. http://www.cbm25.fr/formule_creatinine.php . Consulté le 14 août 2015.

Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie. Pharmacologie cardio-vasculaire, Fibrates. <http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/POLY.Chp.9.7.3.html> . Consulté le 14 août 2015.

Niksic L. Saudan P. Boehlen F. Revue Médicale Suisse. Anticoagulation chez l'insuffisant rénal. <https://vincentbourquin.files.wordpress.com/2009/11/anticoagulation.pdf> . Consulté le 21 août 2015.

Vidal. Xarelto, pharmacocinétique. <https://www.vidal.fr/Medicament/xarelto-113988-pharmacocinetique.htm> . Consulté le 14 août 2015.

Dr Zimmer-Rapuch S. Société Néphrologie, la lettre d'Icar en néphrologie. Nouveaux anticoagulants oraux et Insuffisance rénale. <http://www.soc-nephrologie.org/PDF/epro/ICAR/2013-01.pdf> . Consulté le 14 août 2015.

Haute Autorité de Santé. Commission de la transparence avis 12 juin 2013, Eliquis. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-12671_ELIIQUIS_EI_AVC_Avis%203_CT12670_CT12671.pdf . Consulté le 14 août 2015.

Vidal. Traitement par HBPM. Consulté le 14 août 2015 . https://www.vidal.fr/recommandations/1534/hbpm_traitement_par/a_savoir/ .

Observatoire du Médicament, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique Basse Normandie. Anticoagulation en dialyse. http://www.omedit-basse-normandie.fr/portail/gallery_files/site/1533/1534/1571/2192/2195/4121.pdf . Consulté le 14 août 2015.

Faculté de médecine Pierre et Marie Curie. Pharmacologie cardio-vasculaire, anti-coagulants : héparines. Consulté le 14 août 2015. <http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/POLY.Chp.9.8.1.html> .

Zimmer-Rapuch S. Société néphrologie, la lettre d'Icar en néphrologie. Les Héparines de Bas Poids Moléculaires (HBPM) chez les patients insuffisants rénaux chroniques (IRC) : Mise au point. <http://www.soc-nephrologie.org/PDF/euro/ICAR/2014-01.pdf> . Consulté le 14 août 2015.

Santé Le Figaro. INR. <http://sante.lefigaro.fr/sante/analyse/inr/quels-sont-resultats> . Consulté le 14 août 2015.

Truong-Thanh P. Saudan P. La Revue Médicale Suisse. Anticoagulants de type antivitaminés K : effets délétères potentiels chez les patients avec une IRC. <https://vincentbourquin.files.wordpress.com/2012/04/rms-article.pdf> . Consulté le 14 août 2015.

Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Schéma commun, Antivitaminés K (AVK). Consulté le 14 août 2015. http://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/5520feaf26fd4213a492d140bbe448.pdf .

Godier A. Journois D. Mise Au point en Anesthésie et Réanimation. Insuffisance rénale et Hémostase. <https://www.google.ch/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CCMQFjAAahUKEwjMsMPQ24rIAhVEXBQKHf-CeA&url=http%3A%2F%2Fwww.mapar.org%2Farticle%2Fpdf%2F415%2FInsuffisance%2520r%25C3%25A9nale%2520et%2520h%25C3%25A9mostase.pdf&usq=AFQjCNGEDY4P4I9BPu2WwzOq5msfaHsx-Q&bvm=bv.103073922,d.bGg&cad=rja> . Consulté le 14 août 2015.

Institut de Formation Interhospitalier Théodore Simon. Anticoagulation et Epuration extra rénale. Consulté le 14 août 2015. http://www.ifits.fr/IMG/pdf/91_ANTICOAGULATION_ET_EPURATION_EXTRA_RENALE.pdf .

Jolivot A. adrhec Diu hémostase clinique Lyon. Utilisation des héparines chez les IRC dialysés. Consulté le 14 août 2015. <http://www.adrhec-diuhe-mostaseclinique->

lyon.com/DIU_CLINIQUE/Cours_Thrombose/2-%20Mardi%2024%20mars%202015/10-%20UTILISATION%20DES%20HEPARINES%20CHEZ%20LES%20IRC%20DIALYSES.pdf .

Martinez F. Société Néphrologie. Toxicité rénale des produits de contraste iodés. http://www.soc-nephrologie.org/PDF/enephro/publications/actualites/2005/2005_09.pdf . Consulté le 14 août 2015.

Reffet S. Club des jeunes néphrologues, Société Néphrologie. Diabète type 2 nouvelles thérapeutiques. http://www.soc-nephrologie.org/PDF/epart/assoc/CJN/2011_nice/05-reffet.pdf . Consulté le 14 août 2015.

Wikisantets. Hémodialyse. <https://wikisantets.wikispaces.com/h%C3%A9modialyse> . Consulté le 14 août 2015.

Vocabulaire médical. Fistule. <http://www.vocabulaire-medical.fr/encyclopedie/011-abces-pus> . Consulté le 4 octobre 2014.

Hajj Chanine J. Slide player. Artère radiale : analyse de la littérature. <http://slideplayer.fr/slide/459504/> . Consulté le 4 octobre 2014.

Groupe hospitalier Henri Mondor. Abords d'hémodialyse. http://www.vasculaire.mondor.aphp.fr/vas/vas_abords.php . Consulté le 4 octobre 2014.

Renaloo. Les différents types d'accès vasculaires pour l'hémodialyse. <http://irct.free.fr/fav.html> . Consulté le 4 octobre 2014.

igbiologyy. Structure of the kidney, the nephron. <http://igbiologyy.blogspot.fr/2014/03/human-excretion-structure-of-kidney.html> . Consulté le 4 octobre 2014.

Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie. Glomérule normal. http://www.lookfordiagnosis.com/mesh_info.php?term=Membrane+Basale+Glom%C3%A9rulaire&lang=4 . Consulté le 4 octobre 2014.

Diendanykhoa. Nephrotic syndrome. <http://diendanykhoa.com/showthread.php?14600-H%E1%BB%99i-Ch%E1%BB%A9ng-Th%E1%BA%ADn-H%C6%B0-%28Nephrotic-Syndrome%29> . Consulté le 4 octobre 2014.

Histonano.,The McGraw-Hill companies. The urinary System. <http://histonano.com/books/Junqueira's%20Basic%20Histology%20PDF%20WHOLE%20BOOK/19.%20The%20Urinary%20System.htm> . Consulté le 4 octobre 2014.

Bock A. Medical Forum. Le problème calcium phosphore de l'insuffisance rénale. <http://www.medicalforum.ch/docs/smf/2012/2021/fr/fms-01097.pdf> . Consulté le 14 août 2015.

Arnaud M. Ligue Rein et Santé. 20 questions d'usagers/ 20 réponses de professionnels. <http://www.rein-echos.info/26.html> . Consulté le 14 août 2015.

Société Française d'Abord Vasculaire. <http://www.sfav.org/> . Consulté le 14 août 2015.

Epathologies. Histologie de l'appareil urinaire. Consulté le 14 août 2015. http://www.epathologies.com/acad/h_cd/urin2.pdf .

Les VM ont du talent. L'appareil urinaire. http://lesvmontdualent.pagesperso-orange.fr/appareilurinaire.htm#_Toc117871854 . Consulté le 14 août 2015.

Cours Médecine Info. L'appareil urinaire. <http://www.cours-medecine.info/anatomie/appareil-urinaire.html> . Consulté le 21 novembre 2014.

Histologie. Le système urinaire. <http://www.isto.ucl.ac.be/safe/urinair4.htm> . Consulté le 21 novembre 2014.

Tutorat Marseille. Notions sur l'appareil urinaire. http://tutorat-marseille.fr/wp-content/uploads/2013/12/8-App_urinaire.pdf . Consulté le 21 novembre 2014.

Biodeug. Hémodynamique rénale et filtration glomérulaire. http://www.biodeug.com/cours/af_homeo3.htm . Consulté le 21 novembre 2014.

Morin D. Chu-Toulouse. Organisation et Rôle du glomérule. http://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/fonctions_du_glomerule.pdf . Consulté le 21 novembre 2014.

Université Tours. Nutrition et Insuffisance rénale. <http://fmc.med.univ-tours.fr/Pages/disciplines/Nutrition/nutrition25.pdf> . Consulté le 14 août 2015.

Fondation du rein. Journée Mondiale du rein. <http://www.fondation-du-rein.org/assets/sites/www.fondation-du-rein.org/uploaded/Dossier%20de%20Presse%20Internet%202015.pdf> . Consulté le 14 août 2015.

Combe C. Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. Insuffisance rénale. <http://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/insuffisance-renale> . Consulté le 21 novembre 2014.

Vidal. Simdax. https://www.vidal.fr/Medicament/simdax_sol_p_perf_atun-107957.htm . Consulté le 09 octobre 2015.

Vifor Pharma. Communiqué de presse. Consulté le 9 octobre 2015. http://www.viforpharma.com/fr/Media/mediareleases/2014/20140827_velphoro-eu-approval.php .

Cozic P. Formation initiale master professionnel technologie santé utc. Analyse de risque du traitement d'eau en hémodialyse. http://www.utc.fr/~farges/master_mts/2006-2007/stages/cozic/cozic.htm . Consulté le 09 octobre 2015.

SERMENT DE GALIEN

Je jure 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.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

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

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



COVES Céline

Modalités de Prise en charge des patients dialysés à l'officine.

Th. D. Pharm., Rouen, 2015, 122 p

RESUME

L'insuffisance rénale, surtout chronique, est une maladie grave constituant un véritable problème de santé publique dans les pays industrialisés. En effet, de nombreuses pathologies très fréquentes dans ces pays tels que le diabète, l'hypertension, l'insuffisance cardiaque, sont des facteurs de risque de l'insuffisance rénale.

La dialyse est l'une des techniques de suppléance rénale utilisée lorsque celle-ci est particulièrement avancée. Il peut s'agir de la dialyse péritonéale praticable notamment chez soi, ou de l'hémodialyse, plus efficace mais pratiquée en centre d'hémodialyse. Le pharmacien d'officine n'intervient donc pas directement dans la mise sous dialyse. Cette thèse a pour objectif d'évaluer son rôle dans la prise en charge de ces patients dialysés.

La mise sous dialyse nécessite par elle-même la prise d'un certain nombre de médicaments et l'application de règles hygiéno-diététiques. C'est aussi le cas des maladies responsables ou aggravant l'insuffisance rénale. Le pharmacien d'officine reste de plus le professionnel de santé le plus facilement accessible pour les patients et leur entourage. Il constitue un lien entre les patients et le reste du corps médical, notamment les différents médecins spécialistes vers lesquels il peut orienter le patient. Il trouve donc toute sa place par ses connaissances et ses conseils dans la prise en charge du patient dialysé.

MOTS CLES : insuffisance rénale - dialyse - pharmacien d'officine - médicaments - règles hygiéno-diététiques

JURY

Président : Mme SKIBA Malika, maître de conférences

Membres : Mr BOUNOURE Frédéric, maître de conférences

Mr DUPIF Adrien, docteur en pharmacie.

DATE DE SOUTENANCE : 16 octobre 2015