



HAL
open science

Comment améliorer la prise en charge des patients hémodialysés en officine? Proposition d'un outil d'aide à la réalisation des bilans partagés de médication

Julie Denizot

► To cite this version:

Julie Denizot. Comment améliorer la prise en charge des patients hémodialysés en officine? Proposition d'un outil d'aide à la réalisation des bilans partagés de médication. Sciences pharmaceutiques. 2020. dumas-03085331

HAL Id: dumas-03085331

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03085331>

Submitted on 4 Jan 2021

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.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter la page de DUMAS présentant le document. Si l'auteur l'a autorisé, son adresse mail apparaîtra lorsque vous cliquerez sur le bouton « Détails » (à droite du nom).

Dans le cas contraire, vous pouvez consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année : 2020

COMMENT AMÉLIORER LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS
HÉMODIALYSÉS EN OFFICINE ? PROPOSITION D'UN OUTIL D'AIDE À LA
RÉALISATION DES BILANS PARTAGÉS DE MÉDICATION

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
DIPLOME D'ÉTAT

Julie DENIZOT

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE
GRENOBLE

Le : 17/12/2020

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

M. Benoit ALLENET

Membres :

M. Thierry ROMANET (Directeur de thèse)

M. Béatrice BELLET (Tutrice universitaire)

M. Edith SCHIR

M. Pierre Louis CARRON

L'UFR de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

ENSEIGNANTS - CHERCHEURS Année 2020 / 2021

Doyen de la Faculté - **Pr. Michel SEVE**
Vice-Doyen et Directrice des Etudes - **Mme Christine DEMEILLERS**
Vice-Doyen Recherche – **Pr. Walid RACHIDI**

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE	TELEPHONE	HDR
MCF	ALDEBERT	DELPHINE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx	04 76 63 74 73	oui
PU-PH	ALLENET	BENOIT	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheMAS	04 76 76 54 96	oui
PU	BAKRI	ABDELAZIZ	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	04 76 04 10 10 / 04 76 04 10 02	
CDD	BARDET	JEAN-DIDIER	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheMAS	04 56 52 00 92	
MCF	BATANDIER	CECILE	LBFA – INSERM U1055	04 76 63 58 20 / 06 75 55 35 01	
PU-PH	BEDOUCH	PIERRICK	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheMAS	04 76 76 54 97	oui
MCF	BELAIDI-CORSAT	ELISE	HP2, Inserm U1042	04 76 63 71 08	
MAST	BELLET	BEATRICE	-		
MCF	BOUCHERLE	BENJAMIN	DPM - UMR 5063 CNRS	04 76 63 53 12	
PU	BOUMENDJEL	AHCENE	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 53 11 / 06 17 35 77 65	
MCF	BOURGOIN	SANDRINE	IAB – CRI INSERM U823		
MCF	BRETON	JEAN	LCIB – UMR E3 CEA	04 38 78 56 01 / 04 76 63 74 73 / 06 37 51 20 74	
MCF	BRIANCON-MARJOLLET	ANNE	HP2 – INSERM U1042	04 76 63 74 75	
PU	BURMEISTER	WILHEM	UVHCI- UMI 3265 EMBL CNRS	04 57 42 87 41	oui
MCU-PH	BUSSER	BENOIT	Institute for Advanced Biosciences, UGA / Inserm U 1209 / CNRS 5309	06 32 39 37 65	oui
Professeur Emérite	CALOP	JEAN			
MCF	CAVAILLES	PIERRE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	04 76 63 74 72 / 06 88 16 54 43	
MCU-PH	CHANOINE	SEBASTIEN	CR UGA - INSERM U1209 - CNRS 5309	04 76 76 54 97 (CHU) / 04 76 54 94 66 (IAB)	
AHU	CHEVALIER	SIMON	TIMC IMAG		
MCF	CHOISNARD	LUC	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 53 01	
MCU-PH	CHOVELON	BENOIT	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 52 99	
PU-PH	CORNET	MURIEL	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx	04 76 63 74 39	oui
Professeur Emérite	DANEL	VINCENT	-	06 74 88 07 26	
PU	DECOUT	JEAN-LUC	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 53 17	
MCF Emérite	DELETRAZ-DELPORTE	MARTINE	LPSS – EAM 4129 LYON	06 80 23 45 34	
MCF	DEMEILLERS	CHRISTINE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	04 76 63 71 38	oui
PU-PH	DROUET	CHRISTIAN	GREPI EA7408	04 76 76 72 01	oui
PU	DROUET	EMMANUEL	IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale	06 15 11 79 97	

MCF	DURMORT	CLAIRE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	04 57 42 85 19	oui
PU-PH	FAURE	PATRICE	HP2 – INSERM U1042		oui
MCF	FAURE-JOYEUX	MARIE	HP2 – INSERM U1042	04 76 76 71 66	oui
PRCE	FITE	ANDREE	-	06 33 79 01 95	
MCU-PH	GARNAUD	CECILE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX	04 76 76 54 90	
PRAG	GAUCHARD	PIERRE-ALEXIS	-	04 76 63 53 19	
MCU-PH	GERMI	RAPHAELE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale	04 76 76 56 04	oui
MCF	GEZE	ANNABELLE	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 53 01	oui
MCF Emérite	GILLY	CATHERINE	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 74 58 / 06 33 12 90 73	
PU	GODIN-RIBUOT	DIANE	HP2 – INSERM U1042	04 76 63 75 63 / 06 33 48 97 10	oui
Professeure Emérite	GRILLOT	RENEE	-	06 62 11 37 04	
MCF Emérite	GROSSET	CATHERINE	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 53 05	
MCF	GUIEU	VALERIE	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 52 97	
CDD	HENNEBIQUE	AURELIE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX	04 76 76 78 86	
MCF	HININGER-FAVIER	ISABELLE	LBFA – INSERM U1055	06 30 36 62 56 / 04 76 63 57 36	oui
MCF	KHALEF	NAWEL	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	04 76 04 10 10	
MCF	KOTZKI	SYLVAIN	HP2 – UMR S1042	04 76 63 75 18	
MCF	KRIVOBOK	SERGE	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 75 17	oui
AHU	LEENHARDT	JULIEN	INSERM – U1039		
PU	LENORMAND	JEAN-LUC	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX	04 76 63 74 39	oui
PU	MARTIN	DONALD	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	04 56 52 00 95	oui
PRCE	MATTHYS	LAURENCE	-		
MCF	MELO DI LIMA	CHRISTELLE	LECA – UMR CNRS 5553		
AHU	MINOVES	MELANIE	HP2 – INSERM U1042		
PU	MOINARD	CHRISTOPHE	LBFA - INSERM U1055	04 76 51 44 90	oui
PU-PH	MOSSUZ	PASCAL	IAB – INSERM U1209	04 76 76 54 87	
MCF	MOUHAMADOU	BELLO	LECA – UMR 5553 CNRS	04 76 63 54 41	oui
MCF	NICOLLE	EDWIGE	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 53 21	oui
MCF	OUKACINE	FARID	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 52 97	
MCF	PERES	BASILE	DPM – UMR 5063 CNRS	07 86 11 77 53 /04 76 63 53 13	oui
MCF	PEUCHMAUR	MARINE	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 52 95	oui
PU	PEYRIN	ERIC	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 53 04	oui
AHU	PLUCHART	HELENE	TIMC-IMAG – UMR 5525 CNRS, TheMAS	04 76 76 79 54	
PU	RACHIDI	WALID	LCIB – UMR E3 CEA	04 38 78 50 11	oui
MCF	RAVELET	CORINNE	DPM – UMR 5063 CNRS	06 85 92 00 79	oui
PU	RIBUOT	CHRISTOPHE	HP2 – INSERM U1042	06 71 11 49 20	oui

PAST	RIEU	ISABELLE	-	-	
Professeure Emérite	ROUSSEL	ANNE-MARIE	-	04 76 63 71 31	
PU-PH	SEVE	MICHEL	LBFA – INSERM U1055	04 76 63 71 72	oui
MCF	SOUARD	FLORENCE	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 52.94	
MCF	SPANO	MONIQUE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	04 57 42 85 64	
MCF	TARBOURIECH	NICOLAS	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	04 57 42 86 60	
MCF	VANHAVERBEKE	CECILE	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 52 94	
MCF	WARTHER	DAVID	DPM	04 76 63 53 00	
Professeur Emérite	WOUESSIDJEWÉ	DENIS	-	-	oui

AHU : Assistant Hospitalo-Universitaire
ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches
BCI : Biologie du Cancer et de l'Infection
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CIB : Centre d'Innovation en Biologie
CRI : Centre de Recherche INSERM
CNRS : Centre National de Recherche Scientifique
DCE : Doctorants Contractuels Enseignement
DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire
HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
IAB : Institute for Advanced Biosciences
IBS : Institut de Biologie Structurale
LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes
LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée
LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux
LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie
LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine
LPSS : Laboratoire Parcours Santé Systémique
LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques
MAST : Maitre de Conférences Associé à Temps Partiel
MCF : Maitre de Conférences des Universités
MCU-PH : Maitre de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers
PAST : Professeur Associé à Temps Partiel
PRAG : Professeur Agrégé
PRCE : Professeur certifié affecté dans l'enseignement
PU : Professeur des Universités
PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers
SYMMEs : Systèmes Moléculaires et nanoMatériaux pour l'Energie et la Santé
TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation
UMR : Unité Mixte de Recherche
UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

DÉDICACES :

À **Nicolas,**

Voilà bientôt 8 ans que nous partageons ce si beau chemin ensemble. Tu as toujours su m'encourager dans mes choix. Tu me combles de bonheur, tu me soutiens et tu m'apportes tant d'amour. Je te remercie pour tout ! Je t'aime.

À **mes parents,**

Je ne vous remercierais jamais assez pour tout l'amour et le soutien que vous m'avez apporté. Vous avez toujours cru en moi et en mes capacités alors que je n'y croyais pas. Vous avez tout fait pour que je ne manque de rien. Vous avez su m'inculquer les valeurs du travail, et cette réussite aujourd'hui est aussi la vôtre. Merci de tout ce que vous avez fait pour moi ! Je vous aime.

À **Mes grands-parents,**

Pour votre amour et votre bienveillance. Merci pour toutes ces vacances et week-ends passés avec vous. À Pessac, à Pontcharra, à l'île des Embiez...

À **Célia, Salomé et Léa,**

On s'est rencontrées en deuxième année et on ne s'est jamais quittées malgré la distance. À tous nos bons moments passés ensemble (JV, préparations de Gala, SOS et j'en passe) et à tous ceux que l'on passera encore ensemble.

À **la Team Ile Verte et La Pharma By Doing,**

Aude, Manon, Marie-Charlotte, Lionel, Antoine, Raph, merci pour ces années officine passées avec vous. Je n'oublierai jamais tous ces merveilleux moments à vos côtés. Sans vous ces années n'auraient pas été si joyeuses. Manon, on se sera soutenu et aidé tout au long de nos thèses, merci pour tes conseils, ta relecture et ton amitié.

À **Tous mes amis,**

Martin, Arnaud, Clément, Victor, Laura, Colette, et à tous, merci pour ces merveilleux souvenirs et ces belles années.

À **L'équipe de la Pharmacie du Haut Meylan,**

Merci pour votre accueil et votre bienveillance. Vous m'avez transmis votre passion et votre savoir.

À **Christine,**

Tu es mon entraîneur de patin depuis plus de 20 ans, mais tu es bien plus qu'un entraîneur à mes yeux. À tes côtés j'ai acquis rigueur et détermination. Tu m'as appris à repousser mes limites, et à gérer mon stress. Merci pour tout ce que tu as fait pour moi.

REMERCIEMENTS :

Au Président du jury,

Mr Benoit ALLENET,

Pour me faire l'honneur d'accepter la présidence de ma thèse,

Soyez assuré de mon grand respect et de ma profonde reconnaissance.

À mon Directeur de thèse,

Mr Thierry ROMANET,

Pour avoir accepté la direction de ma thèse,

Pour tous vos conseils, votre aide et votre dévouement tout au long de ce travail,

Soyez assuré de ma plus sincère reconnaissance.

À ma Tutrice universitaire,

Mme Béatrice BELLET,

Pour avoir accepté d'être ma tutrice universitaire,

Pour vos conseils et votre soutien,

Soyez assurée de ma plus sincère reconnaissance.

Au Membre du jury,

Mme Edith SCHIR

Pour m'avoir accueilli et formé dans votre officine,

Pour votre écoute, votre soutien et votre bienveillance,

Soyez assurée de ma reconnaissance et de mes sentiments distingués.

Mr Pierre Louis CARRON,

Pour avoir accepté de participer à mon jury,

Soyez assuré de mes respectueux remerciements

À Toutes et tous, veuillez trouver dans ce travail, l'expression de ma profonde gratitude.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES TABLEAUX :	10
LISTE DES FIGURES :	15
LISTE DES ABRÉVIATIONS :	17
INTRODUCTION	19
Partie 1 : Rappels :.....	20
1. Rappels anatomiques, physiologiques et physiopathologiques :	20
1.1. Structure anatomique du rein :	20
1.2. Physiologie rénale et conséquences d'une maladie rénale chronique :	22
1.2.1. Filtration glomérulaire, sécrétion et réabsorption tubulaire et excrétion :.....	22
1.2.2. Contrôle tensionnel :.....	25
1.2.3. Métabolisme phosphocalcique :	26
1.2.4. Fonctions endocriniennes :	27
1.2.5. Régulation de l'équilibre acido-basique :.....	27
1.2.6. Épuration des déchets azotés :.....	28
2. L'insuffisance rénale chronique :	28
2.1. Définition d'une maladie rénale chronique :	28
2.2. Classification des stades de l'insuffisance rénale chronique :	29
2.3. Étiologies de l'insuffisance rénale chronique terminale :	29
Partie 2 : Place de la dialyse dans le parcours de soins, le bilan partagé de médication au service des patients hémodialysés :	31
1. Dialyse et patients hémodialysés :	31
1.1. Présentation de la dialyse :	31
1.2. Indication :	31
1.3. Méthodes d'hémodialyse :	32
1.3.1. L'hémodialyse conventionnel :.....	32
1.3.2. L'hémodiafiltration :.....	33
1.4. Prévalence des patients dialysés en France :	34
1.5. Parcours de soins du patient hémodialysé :	34
1.5.1. Le dépistage :.....	34
1.5.2. Les acteurs du parcours de soins du patient hémodialysé :.....	36
1.6. Coût pour la société :	38
2. Intérêt du bilan partagé de médication dans la prise en charge des patients hémodialysés en France :	39
2.1. Présentation de la loi HPST et de la convention nationale pharmaceutique :	39
2.2. Définition du bilan partagé de médication (BPM) :	41
2.3. Prévalence des personnes âgées de 65 ans et plus dans la population française :	41
2.4. Impact sociétal des bilans partagés de médication :	42

Partie 3 : Les thérapeutiques du patient hémodialysé, leurs conséquences et leurs enjeux :	43
1. Sécurisation de la thérapeutique :	45
1.1. Modifications pharmacocinétiques chez les patients hémodialysés :	45
1.2. Problème de la dialysance des médicaments :	47
1.3. Adaptations des posologies chez les patients hémodialysés :	47
1.3.1. Adaptation des posologies : <i>Méthode de la dose</i> :	48
1.3.2. Modification des heures ou de la fréquence de prise : <i>Méthode de l'intervalle</i> :	48
1.3.3. Adaptation de la dose et de l'intervalle : <i>Méthode mixte</i> :	48
1.4. Intérêt du dosage des médicaments :	49
1.5. Sources d'informations pour les pharmaciens d'officine :	49
2. Prise en charge cardiovasculaire des patients en hémodialyse :	51
2.1. L'hypertension artérielle :	52
2.1.1. Les bloqueurs du système rénine/angiotensine/aldostérone (SRAA) :	55
2.1.2. Les bêta-bloquants :	57
2.1.3. Les inhibiteurs calciques :	58
2.1.4. Autres molécules :	60
2.1.5. Le suivi :	60
2.2. Les surcharges hydro-sodées :	62
2.2.1. Les diurétiques de l'anse :	63
2.2.2. Le suivi :	64
2.3. Les arythmies :	65
2.3.1. Les anti-vitamines K :	67
2.3.2. Le suivi :	68
2.4. Les dyslipidémies :	69
2.4.1. Les statines :	71
2.4.2. Les fibrates :	72
2.4.3. Les inhibiteurs de l'absorption du cholestérol :	72
2.4.4. Résine chélatrice d'acides biliaires :	73
2.4.5. Le suivi :	73
2.5. Le diabète :	75
2.5.1. L'insulines :	78
2.5.2. Le répaglinique :	78
2.5.3. Les inhibiteurs de la DPP4 :	79
2.5.4. Le suivi :	79
3. Traitements de support des patients hémodialysés :	81
3.1. Les désordres métaboliques osseux :	81
3.1.1. L'hyperphosphatémie :	83
3.1.2. Déficit en vitamine D :	85
3.1.3. Hypocalcémie :	86
3.1.4. Hyperparathyroïdie :	87
3.1.5. Le suivi :	88
3.2. L'acidose métabolique :	89
3.2.1. Le traitement :	91
3.2.2. Le suivi :	91
3.3. L'hyperkaliémie :	92
3.3.1. Le traitement :	93

3.3.2.	Le suivi :	94
3.4.	L'anémie :	95
3.4.1.	Prise en charge des carences martiales :	97
3.4.2.	Prise en charge des carences en folate :	98
3.4.3.	Prise en charge des carences en vitamine B12 :	98
3.4.4.	Les agents stimulants de l'érythropoïèse et activateurs continus de l'érythropoïèse :	99
3.4.5.	Le suivi :	99
3.5.	L'hyperuricémie :	102
3.5.1.	Le traitement hypo-uricémiant :	103
3.5.2.	Le suivi :	104
3.6.	Dénutrition :	105
3.6.1.	Définition :	105
3.6.2.	Complications :	105
3.6.3.	Évaluation clinique, diagnostic et suivi d'un état de dénutrition :	105
3.6.4.	Objectifs de la prise en charge nutritionnelle :	107
3.6.5.	Stratégie thérapeutique :	107
3.6.6.	Exigences nutritionnelles chez les patients hémodialysés :	108
3.6.7.	Les compléments nutritionnels oraux :	109
3.7.	Autres complications :	110
3.7.1.	Déficit de l'hémostase primaire :	110
3.7.2.	Déficit immunitaire :	112
4.	<i>Prescriptions nécessitant des adaptations de posologies :</i>	113
4.1.	Les antibactériens :	114
4.1.1.	Les pénicillines du groupe A :	114
4.1.2.	Céphalosporines de troisième génération :	115
4.1.3.	Les macrolides :	116
4.1.4.	Les fluoroquinolones :	117
4.1.5.	Les aminosides :	117
4.1.6.	Association de sulfamide et triméthoprim :	118
4.2.	Les antifongiques :	118
4.2.1.	Les triazolés :	118
4.2.2.	Les antifongiques polyéniques :	120
4.2.3.	Les allylamines :	120
4.3.	Les antiviraux :	121
4.3.1.	Les antirétroviraux :	122
4.3.2.	Antiviraux actifs contre les virus des hépatites :	123
4.3.3.	Antiviraux actifs contre les virus grippaux :	123
4.3.4.	Antiviraux actifs contre les virus de l'herpès :	124
4.4.	Les antalgiques :	126
4.4.1.	Les antalgiques de palier 1 :	126
4.4.2.	Les antalgiques de palier 2 :	127
4.4.3.	Les antalgiques de palier 3 :	128
4.5.	Prise en charge des douleurs neuropathiques :	129
4.5.1.	Les antiépileptiques :	129
4.5.2.	Antidépresseurs tricycliques :	130
4.5.3.	Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) :	130
5.	<i>Problèmes liés aux risques iatrogènes :</i>	131
5.1.	Accumulation et risque de surdosage :	131
5.2.	Risque d'hyperhydratation :	131

5.3. Polymédication et patients âgées :.....	132
5.4. Prescription potentiellement inappropriée (PPI) et risque de chute :.....	133
6. <i>Vaccination</i> :	135
7. <i>Résultat : L'outil</i> :	136
CONCLUSION :	139
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :.....	142
ANNEXES :	148

LISTE DES TABLEAUX :

<i>Tableau I : Classification des stades de la maladie rénale chronique d'après la Haute autorité de Santé (HAS) (3) :-----</i>	<i>29</i>
<i>Tableau II : Prévalence de l'insuffisance rénale terminale traitée par dialyse en 2018, par maladie rénale initiale d'après le Rapport REIN 2018 (9) :-----</i>	<i>30</i>
<i>Tableau III : Distribution des patients incidents selon la maladie rénale initiale et le sexe en France au 31/12/2018 d'après le Rapport REIN 2018 (9) :-----</i>	<i>30</i>
<i>Tableau IV : Prévalence de l'insuffisance rénale terminale traitée par dialyse au 31 décembre 2018 par classe d'âge en France (par million d'habitant) d'après le Rapport REIN 2018 (9) :-----</i>	<i>34</i>
<i>Tableau V : Résumé des rôles et missions des acteurs intervenant dans le parcours de soins des patients hémodialysés d'après la HAS (3) :-----</i>	<i>36</i>
<i>Tableau VI : Pourcentage de médicaments à excrétion urinaire (liste non-exhaustive) d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR.fr (28) :-----</i>	<i>47</i>
<i>Tableau VII : Résumé des objectifs tensionnels pour un patient en insuffisance rénale terminale diabétique ou non d'après « Kidney Disease Improving Global Outcome » (KDIGO) (7,30) et « European Renal Best Practice » (ERBP) (33) :-----</i>	<i>53</i>
<i>Tableau VIII : Traitements de l'hypertension : Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion : -</i>	<i>55</i>
<i>Tableau IX : Traitement de l'hypertension artérielle : Les antagonistes aux récepteurs à l'angiotensine :-----</i>	<i>56</i>
<i>Tableau X : Traitements de l'hypertension : Les bêtabloquants :-----</i>	<i>57</i>
<i>Tableau XI : Traitements de l'hypertension : Les dihydropyridines :-----</i>	<i>58</i>
<i>Tableau XII : Traitements de l'hypertension : Les inhibiteurs calciques à tropisme cardiaque :-----</i>	<i>59</i>
<i>Tableau XIII : Tableau de la surveillance clinique en cas d'hypertension :-----</i>	<i>60</i>
<i>Tableau XIV : Tableau de la surveillance biologique, des valeurs normales et de la fréquence de suivi en cas d'hypertension d'après la HAS (3) et Prépa Pharma : Cardiologie-Neurologie (32) :-----</i>	<i>61</i>
<i>Tableau XV : Traitements des surcharges hydro-sodées :-----</i>	<i>63</i>

<i>Tableau XVI : Tableau de la surveillance biologique, des valeurs normales et de la fréquence de suivi en cas de surcharge hydro-sodée d'après la HAS (3) et Prépa Pharma : Cardiologie-Neurologie (32) :</i>	64
<i>Tableau XVII : Traitements des arythmies :</i>	67
<i>Tableau XVIII : Tableau des valeurs normales et des valeurs cibles en cas de dyslipidémie d'après les KDIGO (47) :</i>	69
<i>Tableau XIX : Traitements des dyslipidémies : Les statines :</i>	71
<i>Tableau XX : Traitements des dyslipidémies : Les fibrates :</i>	72
<i>Tableau XXI : Traitements des dyslipidémies : Les inhibiteurs de l'absorption du cholestérol :</i>	72
<i>Tableau XXII : Traitements des dyslipidémies : Les résines chélatrice d'acide biliaires :</i>	73
<i>Tableau XXIII : Tableau de la surveillance biologique, des valeurs normales et valeurs cibles en cas de dyslipidémie d'après Prépa pharma – Cardiologie-neurologie (32) et Médicament (35) :</i>	73
<i>Tableau XXV : Tableau des valeurs cibles de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) en cas d'insuffisance rénale chronique au stade 3B à 5D d'après la HAS (51) :</i>	75
<i>Tableau XXIV : Tableau des classes de molécules pouvant être utilisées ou non en cas d'insuffisance rénale chronique terminale au stade de l'hémodialyse d'après le GRP (29) :</i>	76
<i>Tableau XXVI : Traitements du diabète : Les insulines :</i>	78
<i>Tableau XXVII : Traitements du diabète : Le répaglinide :</i>	78
<i>Tableau XXVIII : Traitements du diabète : Les inhibiteurs de la DPP4 :</i>	79
<i>Tableau XXIX : Tableau de la surveillance biologique, des valeurs cibles et de la fréquence de suivi d'après KDIGO (7) et ERBP (33) :</i>	79
<i>Tableau XXX : Tableau résumant les désordres métaboliques osseux et leur mécanisme d'apparition d'après les KDIGO (52) et Pharmacie clinique et thérapeutique (11) :</i>	81
<i>Tableau XXXI : Tableau des valeurs cibles dans la prise en charge des DMO d'après la HAS (3) et les KDIGO (52) :</i>	83
<i>Tableau XXXII : Traitements de l'hyperphosphatémie :</i>	84
<i>Tableau XXXIII : Traitements du déficit e vitamine D :</i>	85
<i>Tableau XXXIV : Traitements de l'hypocalcémie :</i>	86
<i>Tableau XXXV : Traitements de l'hyperparathyroïdie : Calcimimétique :</i>	87

<i>Tableau XXXVI : Tableau des surveillances biologiques, des valeurs normales et valeurs cibles et de la fréquence de suivi en cas de DMO d'après la HAS (3) et les KDIGO (51) : -----</i>	<i>88</i>
<i>Tableau XXXVII : Variations des paramètres biologiques en cas d'acidose métabolique liée à une insuffisance rénale chronique d'après la HAS (3), les KDIGO et Néphrologie (58) : -----</i>	<i>89</i>
<i>Tableau XXXVIII : Tableau résumant les valeurs normales et les objectifs thérapeutiques de la prise en charge de l'acidose métabolique d'après la HAS (3) et Néphrologie (58) : -----</i>	<i>90</i>
<i>Tableau XXXIX : Tableau de la surveillance biologique, des valeurs normales et valeurs cibles et de la fréquence de suivi en cas d'acidose métabolique : -----</i>	<i>91</i>
<i>Tableau XL : Tableau des complications liées à l'hyperkaliémie d'après Néphrologie (58) : 92</i>	<i>92</i>
<i>Tableau XLI : Traitement des hyperkaliémies : -----</i>	<i>93</i>
<i>Tableau XLII : Tableau de la surveillance biologique, des valeurs normales et valeurs cibles et de la fréquence de suivi en cas d'hyperkaliémie : -----</i>	<i>94</i>
<i>Tableau XLIII : Traitements per os des carences martiales : -----</i>	<i>97</i>
<i>Tableau XLIV : Traitement des carences en folate : -----</i>	<i>98</i>
<i>Tableau XLV : Tableau de la surveillance biologique, des valeurs normales et valeurs cibles et de la fréquence de suivi en cas d'anémie : -----</i>	<i>99</i>
<i>Tableau XLVI : Tableau résumant les carences possibles et leurs conséquences biologiques : -----</i>	<i>100</i>
<i>Tableau XLVII : Tableau résumant les caractéristiques de l'anémie chez un patient en insuffisance rénale chronique d'après les KDIGO (61) : -----</i>	<i>101</i>
<i>Tableau XLVIII : Traitements de l'hyperuricémie : -----</i>	<i>103</i>
<i>Tableau XLIX : Tableau des paramètres évaluant le statut nutritionnel des patients hémodialysés (3,65-68) : -----</i>	<i>106</i>
<i>Tableau L : Exigences nutritionnelles en cas d'hémodialyse : -----</i>	<i>108</i>
<i>Tableau LI : Adaptation des posologies des pénicillines du groupe A, d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR (29) : -----</i>	<i>114</i>
<i>Tableau LII : Adaptation des posologies des céphalosporines de 3^{ème} génération d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR (29) : -----</i>	<i>115</i>
<i>Tableau LIII : Adaptation des posologies des macrolides d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR (29) : -----</i>	<i>116</i>
<i>Tableau LIV : Adaptation des posologies des fluoroquinolones d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR (29) : -----</i>	<i>117</i>

<i>Tableau LV : Adaptation des posologies des aminosides d'après Pharmacie clinique et thérapeutique et GPR (29) : -----</i>	<i>118</i>
<i>Tableau LVI : Adaptation des posologies de l'association de sulfamide et de triméthoprime d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR (29) : -----</i>	<i>118</i>
<i>Tableau LVII : Adaptation des posologies des triazolés d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR (29) : -----</i>	<i>118</i>
<i>Tableau LVIII : Adaptation des posologies des antifongiques polyéniques d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR (29) : -----</i>	<i>120</i>
<i>Tableau LIX : Adaptation des posologies des allylamines d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR (29) : -----</i>	<i>120</i>
<i>Tableau LX : Adaptation des posologies des antirétroviraux d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR (29) : -----</i>	<i>122</i>
<i>Tableau LXI : Adaptation des posologies des antiviraux actifs contre les virus des hépatites d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR (29) : -----</i>	<i>123</i>
<i>Tableau LXII : Adaptation des posologies des antiviraux actifs contre les virus grippaux d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR (29) : -----</i>	<i>123</i>
<i>Tableau LXIII : Adaptation des posologies des antiviraux actifs contre les virus de l'herpès d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR (29) : -----</i>	<i>124</i>
<i>Tableau LXIV : Adaptation des posologies des antalgique de palier 1 d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR (29) : -----</i>	<i>126</i>
<i>Tableau LXV : Adaptation des posologies des antalgique de palier 2 d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR (29) : -----</i>	<i>127</i>
<i>Tableau LXVI : Adaptation des posologies des antalgique de palier 3 d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR (29) : -----</i>	<i>128</i>
<i>Tableau LXVII : Adaptation des posologies des antiépileptiques dans la prise en charge des douleurs neuropathiques d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR (29) :</i>	<i>129</i>
<i>Tableau LXVIII : Adaptation des posologies des antidépresseurs tricycliques dans la prise en charge des douleurs neuropathiques d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR (29) : -----</i>	<i>130</i>
<i>Tableau LXIX : Adaptation des posologies IRSN dans la prise en charge des douleurs neuropathiques d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR (29) : -----</i>	<i>130</i>

<i>Tableau LXX : Recommandations vaccinales des patients insuffisants rénaux et hémodialysés</i>	135
<i>Tableau LXXI : Pourcentage de comorbidités cardiovasculaires parmi les nouveaux cas d'insuffisance rénale (9)</i>	152
<i>Tableau LXXII : Distribution des causes de décès (9)</i>	153
<i>Tableau LXXIII : Tableau des interactions alimentaires avec un traitement par AVK d'après la HAS (44)</i>	156
<i>Tableau LXXIV : Classes de compression veineuse</i>	157
<i>Tableau LXXV : Tableau des interactions alimentaires avec un traitement par AVK d'après la HAS (44)</i>	158

LISTE DES FIGURES :

Figure 1 : Schéma anatomique d'un néphron	20
Figure 2 : Schéma de l'appareil juxta-glomérulaire.....	21
Figure 3 : Schéma des différentes étapes de la formation de l'urine.....	24
Figure 4 : Schéma du Système Rénine Angiotensine Aldostérone (SRAA) d'après le Collège universitaire des enseignants de néphrologie (5).....	25
Figure 5 : Schéma de synthèse des fonctions endocrines et exocrines du rein.....	28
Figure 6 : Schéma représentant la technique d'épuration extra-rénale par hémodialyse conventionnelle ou hémodialyse intermittente d'après Ma maladie rénale chronique 2022 d'après la SFNDT (8).....	32
Figure 7 : Schéma représentant la technique d'épuration extra-rénale par hémofiltration	33
Figure 8 : Diagramme de la répartition par tranche d'âge de la population française en 2017 d'après l'INSEE (21).....	41
Figure 9 : Schéma explicatif de la méthodologie.....	44
Figure 10 : Page d'accueil du site internet GPR (29):	50
Figure 11 : Histogramme de la prévalence de la polymédication chez les 65 ans et plus en France, en fonction des critères de fragilité d'après l'INRDES (76).....	132
Figure 12 : Histogramme de la prévalence des Prescriptions Potentiellement Inappropriées en fonction du nombre de critères de fragilité d'après l'IRDES (76)	134
Figure 13 : Outil : partie prise en charge cardiovasculaire.....	137
Figure 14 : Outil : Partie prise en charge des complications de l'insuffisance rénale terminale	138
Figure 15 : Schéma de la technique d'épuration extra-rénale par hémofiltration :	148
Figure 16 : Forfait dialyse 2020 d'après l'assurance maladie (13)	150
Figure 17 : Page d'inscription au site GRP.fr (29).....	151
Figure 18 : Probabilité de survie d'un patient atteint d'une insuffisance rénale chronique terminale depuis sa première année de traitement en présence de pathologies cardiovasculaires d'après le Rapport REIN 2018 (9)	152
Figure 19 : Questionnaire Girerd D'après SFPC, Fiche mémo, Préconisations pour la pratique des bilans partagés de médication, Décembre 2017	154

<i>Figure 20 : Questionnaire EVAL-OBS D'après la société Française d'hypertension artérielle, Mars 2017.....</i>	<i>155</i>
<i>Figure 21 : Teneur en acide urique de certains aliments d'après le CREGG (63).....</i>	<i>160</i>
<i>Figure 22 : MNA.....</i>	<i>162</i>
<i>Figure 23 : Modalités de prise en charge nutritionnelle d'après la HAS (68).....</i>	<i>163</i>

LISTE DES ABRÉVIATIONS :

ACE : Activateur Continu de l'Érythropoïèse
ADDFMS : Aliments Destinés à des Fins Médicales spéciales
ADH : Hormone Antidiurétique
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
AOD : Anticoagulant Oraux Direct
ARA II : Antagonistes de la Rénine et de l'Angiotensine II
ASE : Agent Stimulant Érythropoïèse
ASI : Activité Sympathomimétique Intrinsèque
AVC : Accident Vasculaire Cérébral
AVK : Anti-vitamine K
BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive
CCMH : Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine
CI : Contre-indications
CKD-EPI : Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration
CNAMTS : Caisse National d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés
CNO : Compléments Nutritionnels Oraux
CPK : Créatine PhosphoKinase
CRP : Protéine C Réactive
CYP : Cytochrome P
DFG : Débit de Filtration Glomérulaire
DMO-IRC : Désordre systémique du métabolisme Minéral et Osseux secondaire à l'Insuffisance Rénale Chronique
DPP-4 : Dipeptidyl-peptidase-4
EI : Effets indésirables
EPO : Érythropoïétine
ERBP : European Renal Best Practice
GLP-1 : Glucagon-like peptidase 1
HAS : Haute Autorité de Santé
HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaire
HC : Hémodialyse Conventiionnelle

HF : Hémofiltration
HNF : Héparine Non Fractionnée
HPST : Hôpital, Patient, Santé, Territoire
HSV : Herpes Simplex Virus
HTA : Hypertension artérielle
IEC : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion
IM : Interactions médicamenteuses
IMAO : Inhibiteur de la Mono-Amine Oxydase
IMC : Indice de Masse Corporelle
INR : International Normalized Ratio
INTI : Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverses
INtTI : Inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverses
KDIGO : Kidney Disease Improving Global Outcome
LDL-c : Low-Density Lipoprotein Cholesterol
MNA : Mini Nutritional Assessment
MPI : Médicament Potentiellement Inapproprié
MRC : Maladie Rénale Chronique
NACOs : Nouveaux Anticoagulants Oraux
NFS : Numération de la Formule Sanguine
PAD : Pression Artérielle Diastolique
PAS : Pression Artérielle Systolique
PE : Précautions d'emploi
PPI : Prescription Potentiellement Inappropriée
PTH : Hormone Parathyroïdienne
REIN : Réseaux Épidémiologie, Information, Néphrologie
SGA : Self Global Assessment
SHARP : Study of Heart and Renal Protection
SRAA : Système Rénine Angiotensine Aldostérone
TCMH : Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine
VIH : Virus de l'Immunodéficiência Humaine
VO : Voie Orale
VZV : Virus varicelle-zona

INTRODUCTION

La prise en charge du patient hémodialysé est complexe en raison de plusieurs facteurs tels que : la polymédication, son âge, son risque iatrogène accru et les modifications physiologiques qui surviennent au cours d'une insuffisance rénale chronique terminale.

Depuis 2017, les pharmaciens d'officine peuvent réaliser des bilans partagés de médication. Leurs objectifs étant d'améliorer l'adhésion thérapeutique, de diminuer le gaspillage et de limiter ou réduire le risque d'apparition d'événements iatrogènes et ainsi d'améliorer la prise en charge des patients.

L'objectif de ce travail est de fournir aux pharmaciens d'officine un outil leur permettant de mettre en place ces bilans auprès des patients hémodialysés.

Pour que ce support puisse aider le pharmacien, il doit contenir : les recommandations et les objectifs de prise en charge et le suivi thérapeutique. Il devra mettre en avant les risques iatrogènes, ainsi que les modalités de prise des thérapeutiques par rapport aux séances d'hémodialyse. Enfin, le rôle du pharmacien sera mis en avant pour chacune des thérapeutiques prescrites.

Pour construire ce support, nous verrons dans un premier temps, des rappels de physiologie et de physiopathologie rénale, ainsi que la classification et les étiologies de l'insuffisance rénale. Ensuite nous aborderons la dialyse et les bilans partagés de médication pour ensuite détailler la prise en charge cardiovasculaire et celle des complications de l'insuffisance rénale chronique terminale.

Enfin, nous détaillerons les adaptations de posologies de certaines des thérapeutiques fréquemment prescrites chez l'hémodialysés, les problématiques liées à leur prescription puis la vaccination.

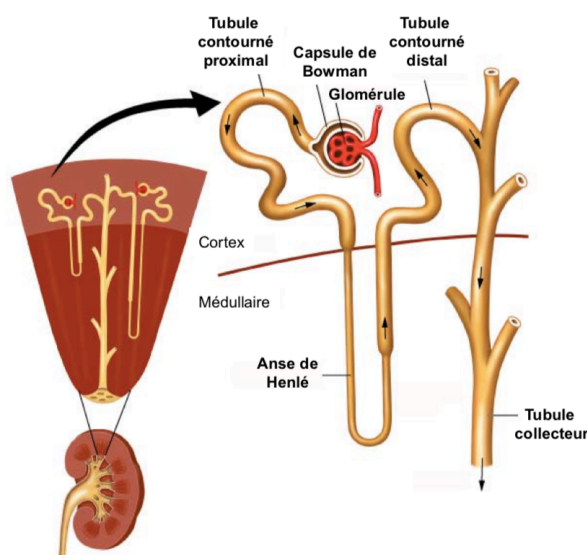
Enfin, une dernière partie sera consacrée à la présentation de l'outil.

Partie 1 : Rappels :

1. Rappels anatomiques, physiologiques et physiopathologiques :

Le rein a un rôle primordiale au sein de l'organisme, en effet cet organe n'a pas une, mais plusieurs fonctions. Afin de comprendre les mécanismes physiologiques du rein, il est important de présenter dans un premier temps la morphologie rénale. Nous développerons ensuite l'ensemble des différentes fonctions du rein, ainsi que les conséquences d'une insuffisance rénale chronique (1,2).

1.1. Structure anatomique du rein :



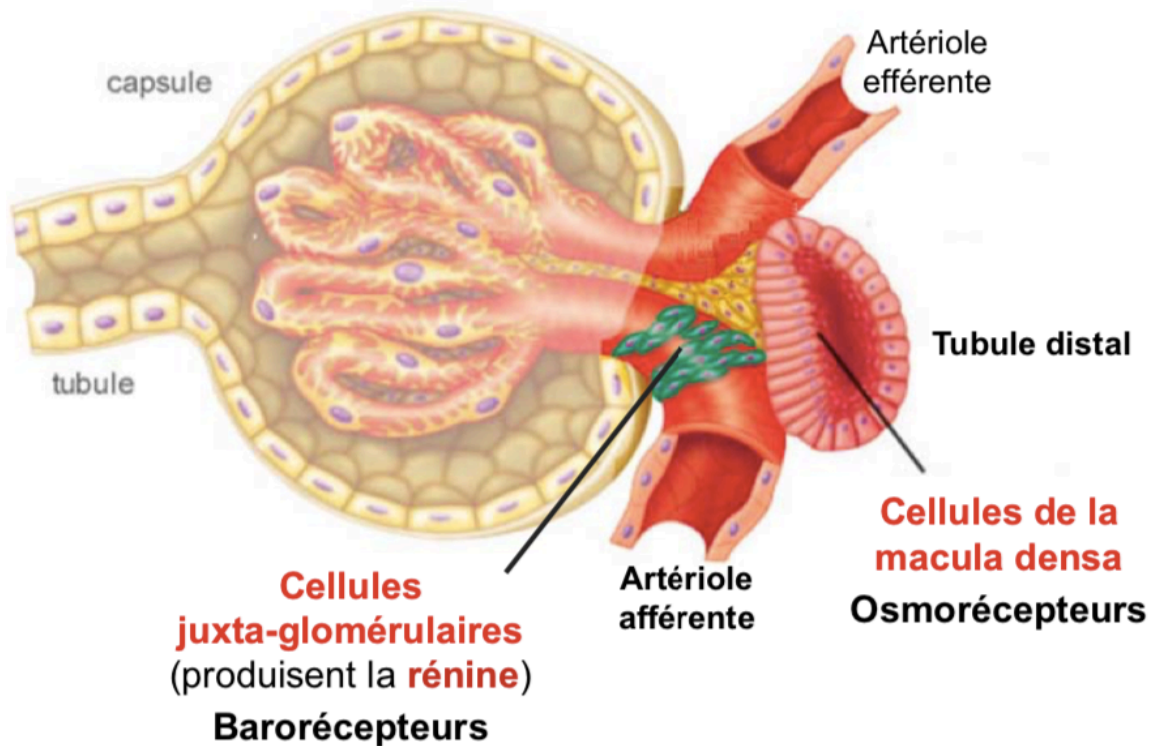
Source :

http://unf3s.cerimes.fr/media/paces/Grenoble_1112/godin_ribuot_diane/godin_ribuot_diane_p03/godin_ribuot_diane_p03.pdf, consulté le 27/06/2019

Figure 1 : Schéma anatomique d'un néphron

Le rein est composé de deux zones distinctes : le **cortex**, situé en périphérie et la **médullaire centrale**. L'unité fonctionnelle du rein s'appelle le néphron, il y en a environ 400 000 à 800 000 mille par rein et ils sont responsables de la formation de l'urine. Chaque néphron est constitué de la même manière : un glomérule, puis un tubule contourné proximal suivi par l'anse de Henlé avec sa branche descendante et puis ascendante, le tubule contourné distal et enfin le tubule collecteur. Ces parties ont des rôles et fonctions différentes, des

perméabilités à l'eau ou au sodium distinctes, dépendantes ou non de l'énergie ou de facteurs externes telles que des hormones.



Source :

http://unf3s.cerimes.fr/media/paces/Grenoble_1112/godin_ribuot_diane/godin_ribuot_diane_p03/godin_ribuot_diane_p03.pdf, consulté le 27/06/2019

Figure 2 : Schéma de l'appareil juxta-glomérulaire

Enfin un autre élément à prendre en compte : l'appareil juxta-glomérulaire (Figure 2). Il est composé de quatre éléments distincts :

- L'**artériole afférente** entourée par des cellules juxta-glomérulaires productrices de rénine ;
- L'**artériole efférente** ;
- La **macula densa** (qui est un petit segment de cellules différenciées du tubule contourné distal) ;
- Et enfin de nombreuses **fibres orthosympathiques**.

Il est intéressant d'étudier brièvement cette structure anatomique, car elle permet une meilleure compréhension de la régulation de la pression artérielle faite par le rein (1,2).

1.2. Physiologie rénale et conséquences d'une maladie rénale chronique :

1.2.1. Filtration glomérulaire, sécrétion et réabsorption tubulaire et excrétion :

1.2.1.1. *Filtration :*

La filtration glomérulaire est la première étape de la formation de l'urine. La production journalière de cette urine primitive par le glomérule est de l'ordre de 180 litres par jour, dont seulement 1% sera éliminée, soit une quantité finale de 1 à 2 litres d'urine par jour.

Cette première étape est dépendante du nombre de néphrons fonctionnels ainsi que du débit de filtration glomérulaire (DFG). En pratique, il est possible d'estimer la fonction rénale d'un patient à l'aide du calcul du DFG. La formule qui est retenue, car elle détient la meilleure performance en termes d'exactitude, est la **formule CKD-EPI** (Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration), qui exprime la fonction rénale en ml/min/1,73m² (3).

Cependant cette formule a tout de même certaines limites car elle n'est pas valide pour :

- Des patients non caucasiens (4) ;
- Des patients âgés de plus de 75 ans ;
- Des patients avec des poids extrêmes ou ayant une masse musculaire fortement élevée ou inversement ;
- Des patients dénutris ou ayant une alimentation pauvre en protéines animales (1,5).

1.2.1.2. *Réabsorption, sécrétion et excrétion :*

Les étapes de réabsorption, de sécrétion et d'excrétion suivent celle de la filtration. Elles ont pour objectif final, la constitution de l'urine définitive à partir de l'ultrafiltrat formé précédemment. L'ensemble de ces mécanismes de réabsorption, sécrétion et d'excrétion se déroulent dans les différentes parties du néphron.

Le tubule contourné proximal :

C'est la première partie du néphron, elle a pour rôle principal la **réabsorption de l'eau et du sodium**. En effet, les 2/3 de l'eau et du sodium sont réabsorbés dans le tubule contourné proximal. L'eau est transportée par un phénomène passif : l'osmose, tandis que le sodium est réabsorbé par un transporteur actif.

D'autres éléments comme le glucose, le bicarbonate et le phosphate sont réabsorbés dans cette première partie du néphron. Dans un premier temps, le glucose est réabsorbé par des transporteurs, tant que les taux plasmatiques ne dépassent pas 10mmol/l, ces transporteurs sont donc saturables. Dans un second temps, la réabsorption du bicarbonate est couplée à celle du sodium, uniquement si les concentrations plasmatiques n'excèdent pas 27mmol/L. Enfin, la réabsorption du phosphate est aussi couplée à celle du sodium, mais ce mécanisme est sous le contrôle de l'hormone parathyroïdienne.

L'Anse de Henlé :

L'anse de Henlé est divisée en deux parties :

- La **branche descendante**, permet la **réabsorption d'eau** sans celle de sodium et ;
- La **branche ascendante large** permet la **réabsorption de sodium** sans eau.

La partie ascendante a d'autres fonctions, telles que la réabsorption du chlore et du potassium par l'intermédiaire d'un co-transporteur qui permet la création d'un gradient électrique. C'est ce même gradient qui permet la réabsorption de calcium dans la partie ascendante.

Le tubule contourné distal :

Le fluide tubulaire à l'entrée du tubule contourné distal est isotonique au plasma. Dans cette partie du néphron le sodium et le chlore sont réabsorbés par un co-transporteur tandis que les cellules du tubule contourné distal sont imperméables à l'eau, c'est le **segment de dilution**. Enfin, le calcium est réabsorbé à ce niveau par des mécanismes actifs.

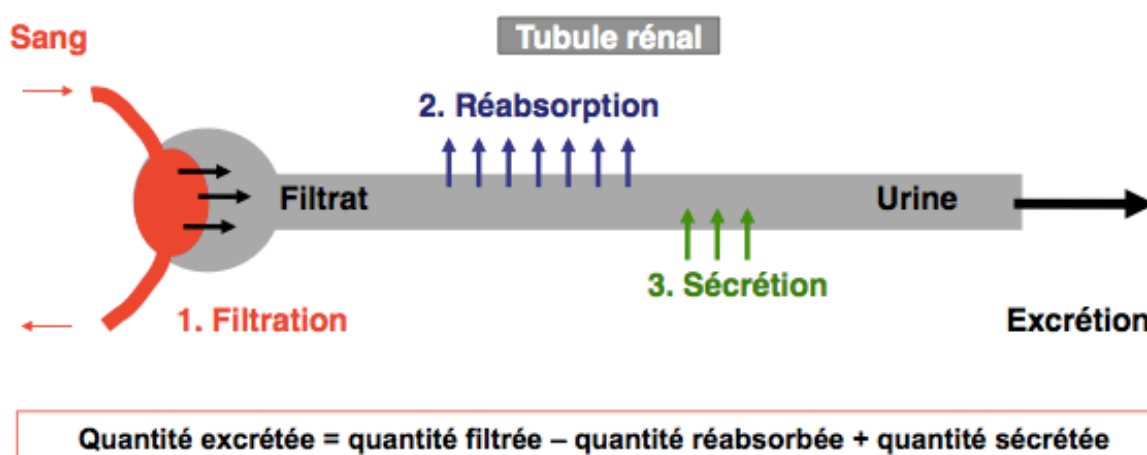
Le tubule collecteur :

C'est le lieu de **l'ajustement final de la composition de l'urine**, sous la dépendance de plusieurs hormones. La réabsorption du sodium est permise grâce à la sécrétion d'aldostérone, tandis que la sécrétion du potassium est couplée au transport du sodium.

Enfin, l'ajustement final de l'osmolarité de l'urine définitive est dépendant de l'hormone antidiurétique (ADH). Ainsi, en cas de déshydratation, l'ADH sécrétée permet aux cellules du tubule collecteur de devenir perméables à l'eau et permet sa réabsorption.

Pour finir, le tubule collecteur intervient aussi dans l'homéostasie et permet la sécrétion de protons. Il assure donc la régulation de l'équilibre acido-basique.

En conclusion, lors d'une maladie rénale chronique, le patient est exposé à différents dysfonctionnements qui auront pour conséquences : un **désordre hydro-électrolytique** tel qu'une **rétenion hydro-sodée** ou encore une **hyperkaliémie** mais aussi des **troubles de l'équilibre métabolique** tel que des **troubles de l'équilibre acido-basique**.



Source :

http://unf3s.cerimes.fr/media/paces/Grenoble_1112/godin_ribuot_diane/godin_ribuot_diane_p03/godin_ribuot_diane_p03.pdf, consulté le 27/06/2019

Figure 3 : Schéma des différentes étapes de la formation de l'urine

La formation de l'urine peut se résumer en 3 principales étapes qui sont les suivantes :

- La **filtration** avec la **constitution de l'urine primitive** avec 180L formés par jour ;
- La **réabsorption** d'abord **d'eau puis du sodium** et des autres électrolytes ;
- **L'ajustement final** de la composition de l'urine définitive par la **phase d'excrétion**.

Cette phase est dépendante des facteurs extérieurs tel que l'aldostérone (responsable de la réabsorption du sodium) et l'hormone antidiurétique (ADH) (responsable de la perméabilité du tubule collecteur à l'eau).

Ainsi, la composition finale de l'urine est le résultat de ces différents phénomènes de sécrétion et de réabsorption au niveau tubulaire (1,5).

1.2.2. Contrôle tensionnel :

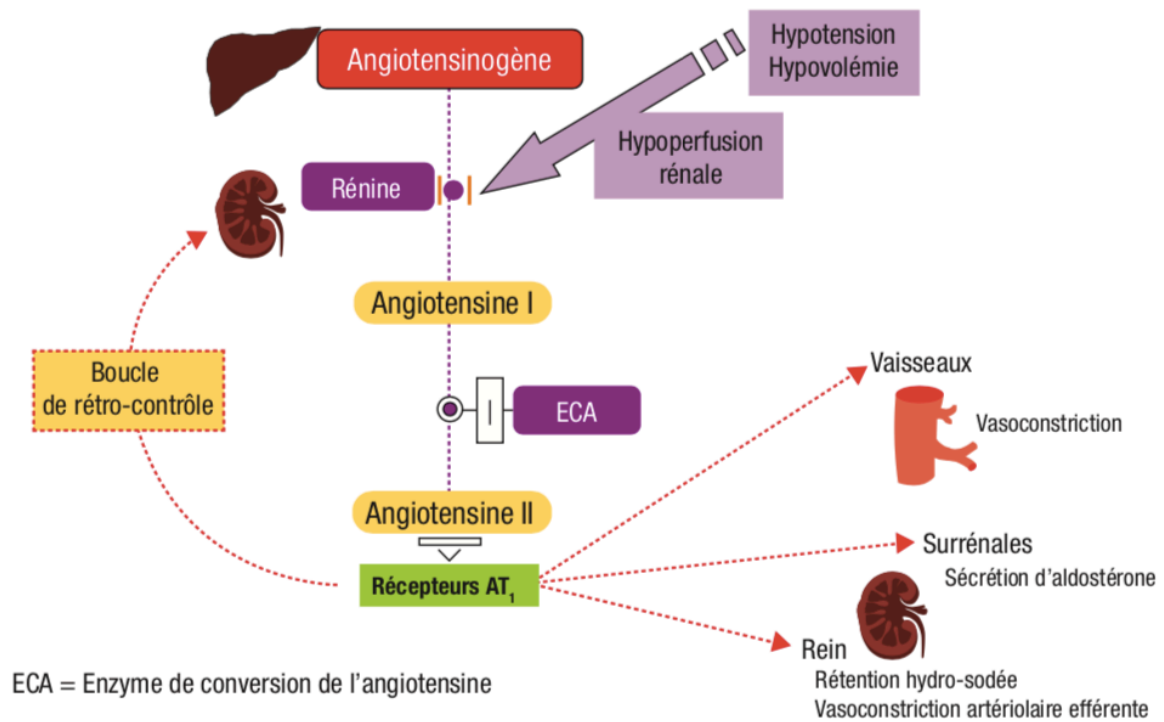


Figure 4 : Schéma du Système Rénine Angiotensine Aldostérone (SRAA) d'après le Collège universitaire des enseignants de néphrologie (5)

Le Système Rénine Angiotensine Aldostérone (SRAA) a pour principal objectif de réguler la pression artérielle. Ce système est sensible aux variations du volume sanguin efficace. En effet, une hypovolémie ou une baisse de la pression artérielle aura pour conséquence une sécrétion de rénine par les cellules juxta-glomérulaires. L'angiotensinogène initialement sécrété par le foie pourra alors être transformé par la rénine en angiotensine I, qui sera elle-même transformée en angiotensine II par l'enzyme de conversion (Figure 4).

Il faut noter que d'autres stimuli sont responsables de la sécrétion de rénine tels que : le système nerveux sympathique ou encore l'augmentation de la concentration en chlorure de sodium au niveau de la macula densa.

Par conséquent, une atteinte rénale peut engendrer une **hypertension artérielle**, par un dérèglement du contrôle de la pression artérielle fait initialement par le rein (5,6).

1.2.3. Métabolisme phosphocalcique :

Le calcium a un équilibre strict au sein du corps humain, en effet il est régulé par des hormones telles que l'hormone parathyroïdienne (PTH), la vitamine D, et la pro calcitonine mais aussi par des organes tels que le rein, les os et l'intestin. Ce mécanisme de régulation est complexe et la moindre perturbation peut déséquilibrer tout ce système.

La **PTH est une hormone hypercalcémiante** et sa synthèse et libération sont contrôlées par la concentration de calcium ionisée dans le plasma (= calcémie). Ainsi, si les concentrations de calcium diminuent, la PTH augmente. Enfin, cette hormone a une action sur d'autres sites dans l'objectif d'augmenter les concentrations de calcium ionisé :

- Dans les os, elle va activer la résorption osseuse et provoquer une libération de calcium ;
- Au niveau du tube digestif, la PTH favorise l'absorption du calcium et ;
- Au niveau rénal, elle augmente la résorption tubulaire de calcium et diminue donc la perte urinaire de calcium. De plus, elle favorise l'activation de la vitamine D par l'activation de la 1- α -hydroxylase.

Le calcium quant à lui a un effet de rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de PTH.

La **PTH est aussi hypophosphorémiante**, en augmentant l'excrétion urinaire du phosphate. Enfin la calcitonine a l'effet inverse de celui de la PTH, car elle est hypocalcémiante en augmentant l'excrétion rénale du calcium et en favorisant l'inclusion du calcium dans le squelette.

En cas de maladie rénale chronique des **troubles du métabolisme phosphocalcique** apparaissent, avec une **hypocalcémie**, mais aussi une **hyperphosphatémie** (liés à une diminution de son excrétion rénale) ou encore une **hyperparathyroïdie secondaire précoce**. Les pathologies osseuses qui vont suivre seront : une **ostéomalacie** (diminution de la formation osseuse) secondaire à un **déficit en vitamine D**, et une **ostéite fibreuse** (destruction accélérée de l'os) secondaire à l'hyperparathyroïdie (1,6).

1.2.4. Fonctions endocriniennes :

1.2.4.1. *La vitamine D :*

Le rein a aussi pour rôle de transformer la vitamine D inactive issue du foie en vitamine D active (ou calcitriol). Cette activation se produit au niveau des cellules tubulaires proximales par la 1- α -hydroxylase dont l'activité est stimulée entre autres par la PTH. Enfin, les effets métaboliques du calcitriol sont les suivants :

- Une augmentation de l'absorption digestive et rénale du calcium ;
- L'absorption intestinale du calcium.

Ainsi, lors d'une insuffisance rénale, une carence précoce en vitamine D active apparaît, elle est liée au dysfonctionnement des cellules tubulaires proximales. En réponse à cette diminution de forme active de vitamine D et de calcium, apparaîtra une hyperparathyroïdie secondaire dans le but d'augmenter l'absorption de calcium et favoriser l'activation de la vitamine D. La conséquence clinique de ce déficit en vitamine D active est une **ostéoporose** chez les patients souffrants d'une insuffisance rénale chronique (5,6).

1.2.4.2. *L'érythropoïétine (EPO) :*

L'érythropoïétine (EPO) est une glycoprotéine qui simule la production de globules rouges en réponse à une hypoxie tissulaire. En cas de maladie rénale chronique la sécrétion de ce facteur de croissance est altérée ce qui conduit à une **anémie normochrome normocytaire arégénérative** (1,5,6).

1.2.5. Régulation de l'équilibre acido-basique :

L'une des autres fonctions du rein est la régulation de l'équilibre acido-basique. Son rôle est double, il permet l'excrétion de la charge acide mais aussi la réabsorption (ou l'élimination tubulaire) du bicarbonate en fonction de sa concentration sanguine. Les patients atteints d'une insuffisance rénale chronique ont un défaut d'élimination de la charge acide, ces patients souffrent donc d'une **acidose métabolique**. Une **dénutrition** survient chez ces patients, elle est secondaire à l'acidose métabolique (augmentation du catabolisme des protéines) (2,5,6).

1.2.6. Épuration des déchets azotés :

Les déchets azotés concernés et dosés dans le suivi de la fonction rénale sont : l'urée, la créatinine et l'acide urique.

Lors d'une pathologie rénale chronique, une **accumulation** de ces trois types de déchets est constatée, et une **hyperuricémie** peut être diagnostiquée (1).

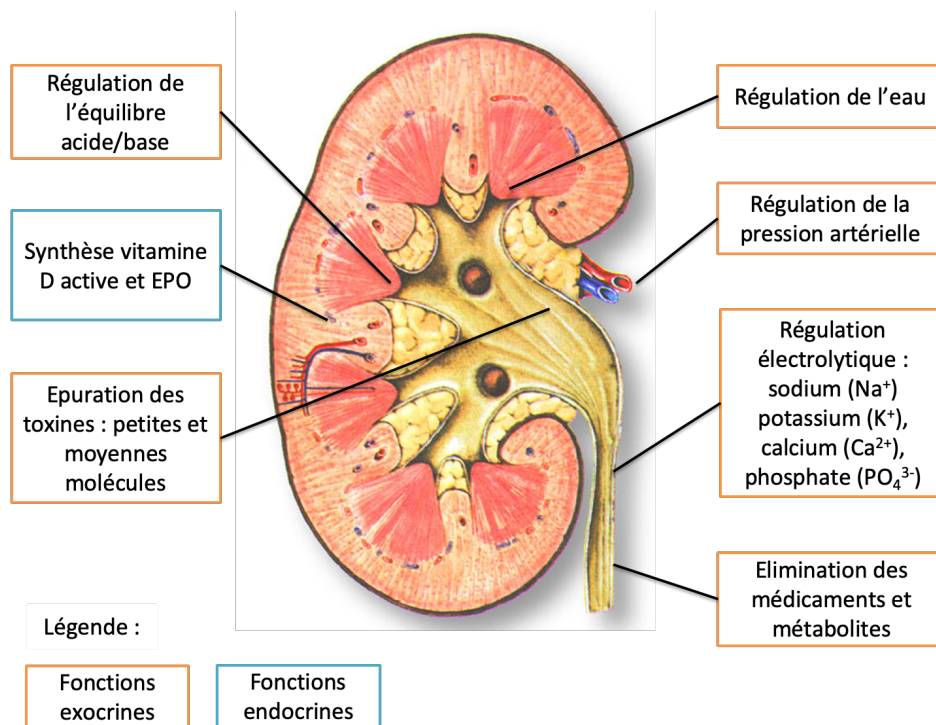


Figure 5 : Schéma de synthèse des fonctions endocrines et exocrines du rein

2. L'insuffisance rénale chronique :

2.1. Définition d'une maladie rénale chronique :

L'insuffisance rénale chronique se définit par une diminution irréversible de la fonction rénale, estimée par le débit de filtration glomérulaire. Les causes d'une insuffisance rénale peuvent être : soit une non-récupération à la suite d'une agression rénale aiguë, soit une évolution d'une maladie rénale chronique.

Une pathologie rénale chronique se caractérise par l'existence depuis plus de trois mois : d'une insuffisance rénale avec un DFG inférieur à $60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ et/ou d'une anomalie rénale morphologique ou histologique cliniquement significative, et/ou d'une anomalie dans la composition sanguine ou urinaire, secondaire à une atteinte rénale (6,7).

2.2. Classification des stades de l'insuffisance rénale chronique :

Voici la classification des différents stades de l'insuffisance rénale. La maladie rénale chronique est évaluée à partir du DFG, calculé selon la formule CKD-EPI et de la présence de marqueurs d'atteinte rénale (Tableau I).

Tableau I : Classification des stades de la maladie rénale chronique d'après la Haute autorité de Santé (HAS) (3) :

Stade	DFG (ml/min/1,73 m ²)	Définition
1	≥ 90	Maladie rénale chronique* avec DFG normal ou augmenté
2	entre 60 et 89	Maladie rénale chronique* avec DFG légèrement diminué
3	Stade 3A : entre 45 et 59	Insuffisance rénale chronique modérée
	Stade 3B : entre 30 et 44	
4	entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

* avec marqueurs d'atteinte rénale : albuminurie, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques, ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois (deux ou trois examens consécutifs).

On considère qu'une insuffisance rénale chronique est évolutive, c'est-à-dire qu'elle progresse vers le stade terminal lorsque les situations sont les suivantes :

- Le déclin annuel du DFG est rapide, c'est-à-dire supérieur à 5ml/min/1,73m² (on considère un déclin physiologie de 2ml/min/1,73m²) ;
- La présence et l'importance de l'albuminurie ;
- L'absence de contrôle de la pression artérielle (3,7).

2.3. Étiologies de l'insuffisance rénale chronique terminale :

Les principales causes d'insuffisance rénale terminale en France sont les **néphropathies hypertensives et vasculaires** avec un taux de prévalence de 23,1% et les **néphropathies diabétiques** avec un taux de prévalence de 22,6%. Cependant la nature de la néphropathie initiale reste inconnue dans 15,1% des cas (Tableau II). Enfin, la répartition des patients incidents selon la pathologie rénale initiale diffère selon le sexe. En effet, la proportion de néphropathie diabétique est plus importante chez les femmes (22%) que chez les hommes (21,3%) (Tableau III) (8–10).

Tableau II : Prévalence de l'insuffisance rénale terminale traitée par dialyse en 2018, par maladie rénale initiale d'après le Rapport REIN 2018 (9) :

	n	%	Taux brut	Taux standardisé	Intervalle de confiance à 95% du taux standardisé
Glomérulonéphrite primitive	6 534	13,3	97	97	[94- 99]
Pyélonéphrite	2 504	5,1	37	37	[36- 39]
Polykystose	2 911	5,9	43	43	[42- 45]
	11				
Néphropathie diabétique	146	22,6	165	165	[162- 168]
	11				
Hypertension artérielle	366	23,1	168	168	[165- 171]
Vasculaire	302	0,6	4	4	[4- 5]
Autre	7 092	14,4	105	105	[103- 107]
Inconnu	7 416	15,1	110	110	[107- 112]

Tableau III : Distribution des patients incidents selon la maladie rénale initiale et le sexe en France au 31/12/2018 d'après le Rapport REIN 2018 (9) :

Maladie rénale initiale	Hommes			Femmes		
	n	%	Taux standardisé	n	%	Taux standardisé
Hypertension artérielle	1 997	26,9	61,1	853	21,7	24,6
Néphropathie diabétique	1 576	21,3	48,2	866	22,0	24,9
Inconnu	1 235	16,7	37,8	689	17,5	19,8
Autre	997	13,4	30,5	699	17,8	20,1
Glomérulonéphrite primitive	833	11,2	25,5	336	8,6	9,7
Pyélonéphrite	373	5,0	11,4	179	4,6	5,2
Polykystose	333	4,5	10,2	288	7,3	8,3
Vasculaire	70	0,9	2,1	19	0,5	0,5
Total	7 414	100,0	226,8	3 929	100,0	113,2

Partie 2 : Place de la dialyse dans le parcours de soins, le bilan partagé de médication au service des patients hémodialysés :

1. Dialyse et patients hémodialysés :

1.1. Présentation de la dialyse :

La dialyse est une méthode de suppléance de la fonction rénale, c'est une technique lourde mais nécessaire à la survie des patients. À ce jour, il existe deux types de dialyse : la dialyse péritonéale et l'hémodialyse.

En France, 94% des patients sont traités par hémodialyse (9), c'est pour cette raison que seule la prise en charge du patient en hémodialyse sera traitée dans la suite de ce travail.

L'hémodialyse est une méthode d'épuration extra-rénale dont les durées d'utilisations sont longues (jusqu'à 20 ans voire plus, pour un même patient) en comparaison à la dialyse péritonéale où la durée d'utilisation ne dépasse pas quelques années. Malgré que cette méthode soit la plus répandue, c'est aussi la plus coûteuse en France (6).

Les séances d'hémodialyse peuvent se réaliser en centre (centre de dialyse) ou en dehors dans une unité de dialyse médicalisée et parfois à domicile, après un apprentissage des techniques d'autodialyse au patient (3).

1.2. Indication :

La dialyse est indiquée lorsque la fonction rénale (DFG) d'un patient est inférieure $10\text{ml}/\text{min}/1,73\text{ m}^2$, ou quand les premiers signes cliniques du syndrome d'insuffisance rénale terminale apparaissent (3).

Lorsque la dialyse devient nécessaire, le patient effectue des séances d'hémodialyse environ trois fois par semaine et chaque séance dure en moyenne entre 4 à 6 heures. Les bénéfices apportés par ces séances hebdomadaires d'hémodialyse sont : un contrôle des volumes liquidiens, une épuration des différentes molécules à éliminer et une correction des anomalies électrolytiques induites par l'insuffisance rénale terminale (6).

1.3. Méthodes d'hémodialyse :

1.3.1. L'hémodialyse conventionnel :

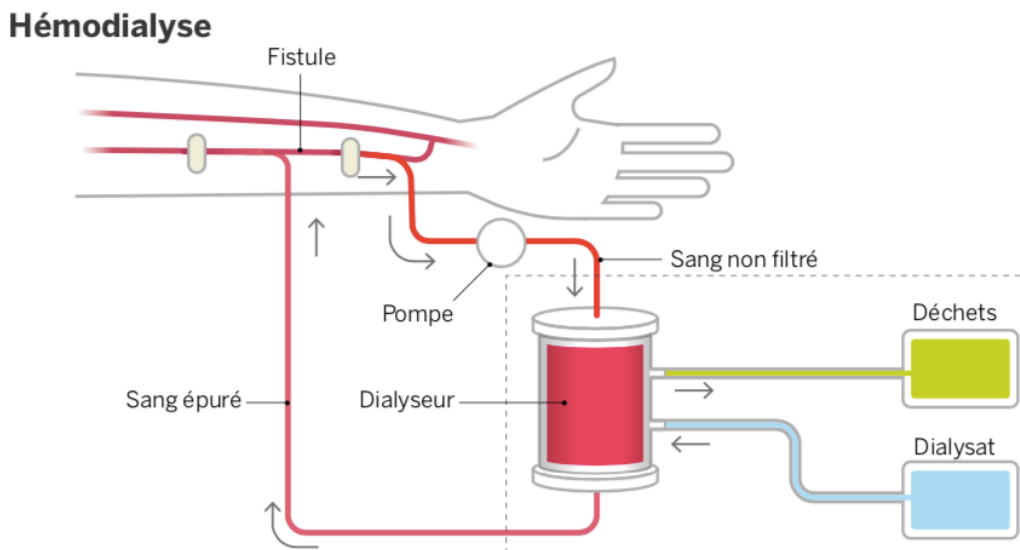


Figure 6 : Schéma représentant la technique d'épuration extra-rénale par hémodialyse conventionnelle ou hémodialyse intermittente d'après Ma maladie rénale chronique 2022 d'après la SFNDT (8)

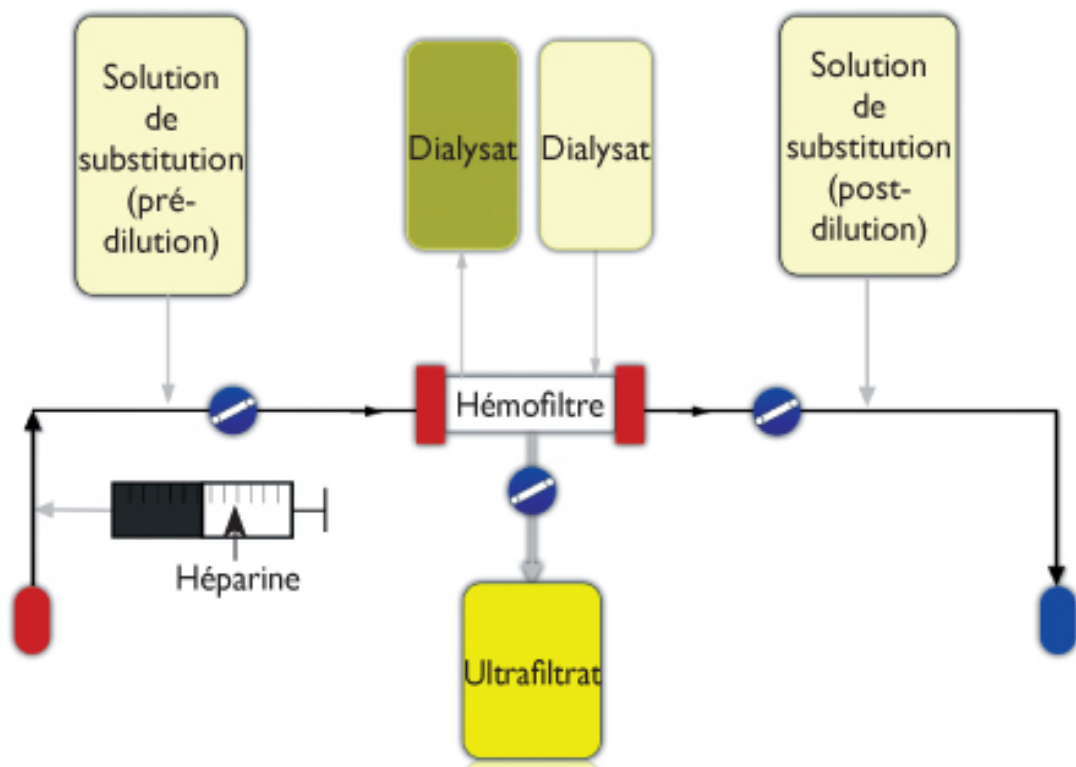
L'hémodialyse conventionnelle ou hémodialyse intermittente est la technique de référence d'épuration extra-rénale. Elle s'effectue environ 3 fois par semaine pour une durée de 4 à 6 heures par séance.

L'hémodialyse conventionnelle (HC), fonctionne selon le principe de diffusion sous l'effet d'un gradient de concentration entre le secteur vasculaire et le dialysat. Le sang et le dialysat circulent tous deux en sens inverse et sont séparés par une membrane semi-perméable. C'est cette membrane qui va permettre la diffusion et l'équilibre des concentrations, entre les deux compartiments.

L'HC est une technique permettant d'éliminer principalement les molécules de bas poids moléculaire dont le gradient de concentration est élevé. Le débit sanguin et celui du dialysat sont des facteurs influençant l'élimination des molécules de bas poids moléculaire.

Enfin, les molécules de haut poids moléculaire (albumine, fibrine ...) ne peuvent être éliminées par diffusion. Elles sont alors éliminées par absorption, sur des membranes synthétiques, par des liaisons hydrophobes (11,12).

1.3.2. L'hémodiafiltration :



Source : <https://www.revmed.ch/RMS/2013/RMS-N-410/Epuration-extrarenale-continue-pour-l-insuffisance-renale-aigue-aux-soins-intensifs>, Consulté le 05/09/2020

Figure 7 : Schéma représentant la technique d'épuration extra-rénale par hémodiafiltration

L'hémodiafiltration associe la technique de diffusion de l'hémodialyse et la méthode convective de l'hémofiltration (Annexe 1). Elle permet une meilleure élimination des molécules de haut poids moléculaire et prévient ainsi les conséquences d'une épuration extra-rénale à long terme (amylose, athérosclérose, dénutrition, vieillissement prématuré). L'hémodiafiltration utilise une membrane à haute perméabilité, utilisée dans un premier temps comme hémofiltre permettant une élimination des grosses molécules par ultrafiltration. Cette membrane est utilisée dans un second temps comme hémodialyseur, faisant circuler le sang et le dialysat à contre-courant, permettant ainsi une élimination des molécules de bas poids moléculaire (11).

1.4. Prévalence des patients dialysés en France :

Selon le rapport annuel REIN (Réseaux Épidémiologie, Information, Néphrologie) de 2018, au 31 décembre 2018, 89 692 patients étaient traités pour une insuffisance rénale chronique terminale, dont 49 271 étaient en dialyse (55% des patients). Parmi les 49 271 patients dialysés, 94% d'entre eux sont en hémodialyse (9).

Tableau IV : Prévalence de l'insuffisance rénale terminale traitée par dialyse au 31 décembre 2018 par classe d'âge en France (par million d'habitant) d'après le Rapport REIN 2018 (9) :

	n	%	Taux standardisé	Intervalle de confiance à 95% du taux standardisé
00-19	222	0,5	13	[12- 15]
20-44	3 733	7,6	186	[180- 192]
45-64	12 727	25,8	725	[713- 738]
65-74	13 323	27,0	1 863	[1 832- 1 895]
75+	19 266	39,1	3 098	[3 054- 3 142]

Ce tableau (Tableau IV) est une répartition par tranche d'âge des patients traités par dialyse (péritonéale et hémodialyse) en France au 31 décembre 2018. Ainsi, on constate que **66,1% des patients ont plus de 65 ans et 39,1% ont plus de 75 ans**. Ces données sont importantes, car elles mettent en évidence une part importante de personnes âgées traitées en dialyse (9).

1.5. Parcours de soins du patient hémodialysé :

1.5.1. Le dépistage :

La première étape du parcours de soins est le dépistage (une fois par an) des populations à risque de développer une insuffisance rénale chronique. Ce dépistage peut se réaliser soit en médecine du travail, soit en médecine ambulatoire, chez le médecin traitant du patient.

1.5.2. Les acteurs du parcours de soins du patient hémodialysé :

La prise en charge d'un patient en insuffisance rénale chronique terminale est une prise en charge multi-professionnelle. Ainsi, chaque acteur joue un rôle dans le parcours de soins du malade. Voici un tableau (Tableau V) listant les acteurs du parcours de soins ainsi que leurs rôles et missions dans la prise en charge du patient hémodialysé (non exhaustif) (3).

Tableau V : Résumé des rôles et missions des acteurs intervenant dans le parcours de soins des patients hémodialysés d'après la HAS (3) :

Acteurs	Rôles et missions
Médecin généraliste	<ul style="list-style-type: none"> - Organisation de la sortie d'hospitalisation du patient et organisation de la poursuite des traitements* - Renouvellement des prescriptions - Ajustement des posologies des médicaments - Évaluation du statut nutritionnel - Éducation thérapeutique du patient - ...
Pharmacien	<ul style="list-style-type: none"> - Analyse et contrôle de l'ordonnance - Dispensation des produits de santé - Suivi thérapeutique du patient (adhésion thérapeutique, surveillance de l'apparition d'effets indésirables et leur déclaration) - Suivi des patients et réalisation de bilans partagés de médication - Vaccination contre la grippe saisonnière - Éducation thérapeutique des patients (si formation individuelle) - Proposition de sevrage tabagique - ...
Infirmier	<ul style="list-style-type: none"> - Organisation de la sortie d'hospitalisation du patient - Suivi des instructions du plan de prise en charge : prise de médicaments, pansements, surveillance de la prise de poids, surveillance tensionnelle, surveillance biologique, prélèvements sanguin ... - Éducation thérapeutique des patients (si formation individuelle)

	- ...
Diététicien	- Éducation thérapeutique des patients (si formation individuelle) - Conseils diététiques - Suivi nutritionnel - ...
Néphrologue	- Réévaluation des traitements (antihypertenseurs, contrôles des facteurs de risque et des complications) - ...
Cardiologue	- Réévaluation des traitements cardiologiques - Suivi des facteurs de risque cardiovasculaires - ...
Diabétologue	- Suivi - Instauration insulinothérapie - En cas de difficulté du contrôle de l'équilibre glycémique, réévaluation des traitements - ...
Kinési- thérapeute	- Rééducation et mobilisation - Éducation thérapeutique des patients (si formation individuelle) - ...
Psychologue	- Soutien psychologique en cas : <ul style="list-style-type: none"> - Dénutrition (dans un contexte de solitude et/ou état dépressif) ; - Préparation au traitement de suppléance ; - Traitement palliatif. - Intervention en cas d'apparition : <ul style="list-style-type: none"> - De troubles psychiques (stress, anxiété, troubles du sommeil) ; - D'addiction ; - De difficulté sociale. - L'intervention des services sociaux et/ou de l'assistance sociale est indiquée chez les personnes âgées, et/ou isolées et/ou en situation de précarité

	- Éducation thérapeutique des patients (si formation individuelle) - ...
Tabacologue	- Proposition sevrage tabagique et substituts nicotiniques - ...
Addictologue	- En cas d'addiction (ex : cannabis) - ...

*Lors de l'organisation de la sortie d'hospitalisation, d'autres acteurs que le médecin généraliste sont sollicités. Comme par exemple les infirmiers, le kinésithérapeute, le pharmacien ...

Légende :

	Intervention systématique de l'acteur quel que soit la situation
	Intervention de l'acteur en cas de situation particulière

1.6. Coût pour la société :

Le rapport de la Caisse National d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS) de juillet 2018 évalue les dépenses remboursées par patient pour chaque groupe de pathologie ou situation de soins en 2018. Ainsi, chaque année l'Assurance Maladie dépense en moyenne **63 035€ par patient dialysé**, dont **17 233€ de soins de ville** et **43 493€ d'hospitalisation**. Si l'on rapporte cette somme au nombre total de patients en dialyse, cela représente environ 3 milliards de dépenses annuelles (13).

Chaque année, l'assurance maladie publie le forfait dialyse qui est fixé par un arrêté publié au code de la sécurité sociale. Ainsi, pour l'année 2020, **le forfait d'une séance d'hémodialyse** en unité de dialyse médicalisée est fixé à **248,58€** pour les établissements privés et **256,44€** pour les établissements publics (Annexe 2) (14).

2. Intérêt du bilan partagé de médication dans la prise en charge des patients hémodialysés en France :

2.1. Présentation de la loi HPST et de la convention nationale pharmaceutique :

Le 21 juillet 2009 est promulguée la loi n° 2009-879 « Hôpital, Patient, Santé, Territoire » (HPST), publiée le 22 juillet 2009 au Journal Officiel. Elle a pour objectif de mettre en place une **offre de soins de qualité, accessible à tous** et permettant de **satisfaire l'ensemble des besoins de santé**. Elle est composée de quatre titres, qui sont les suivants :

- Titre I : La modernisation des établissements publics de santé ;
- Titre II : L'amélioration de l'accès aux soins sur l'ensemble du territoire ;
- Titre III : La prévention et la santé publique ;
- Titre IV : L'organisation territoriale du système de santé

L'article 38 du titre II, relatif aux nouvelles missions du pharmacien d'officine et à la coopération entre les professionnels de santé définit précisément les rôles et missions du pharmacien.

Article 38 de la loi n° 2009-879 :

« Pharmacie d'officine [...] »

1° Contribuent aux soins de premier recours définis à l'article L. 1411-11 ;

2° Participent à la coopération entre professionnels de santé ;

3° Participent à la mission de service public de la permanence des soins ;

4° Concourent aux actions de veille et de protection sanitaire organisées par les autorités de santé ;

5° Peuvent participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients définies aux articles L. 1161-1 à L. 1161-5 ;

6° Peuvent assurer la fonction de pharmacien référent pour un établissement [...] qui ne dispose pas de pharmacie à usage intérieur ou qui n'est pas membre d'un groupement de coopération sanitaire gérant une pharmacie à usage intérieur ;

7° Peuvent [...] être désignés comme correspondants au sein de l'équipe de soins par le patient. À ce titre, ils peuvent, à la demande du médecin ou avec son accord, renouveler

périodiquement des traitements chroniques, ajuster, au besoin, leur posologie et effectuer des bilans de médicaments destinés à en optimiser les effets ;

8° Peuvent proposer des **conseils et prestations destinés à favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes** » (15,16).

Ainsi, **depuis 2009**, la loi relative aux nouvelles missions du pharmacien, prévoit que les pharmaciens d'officine puissent réaliser des bilans partagés de médication.

En **2012** la convention nationale du 4 mai, organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie, met en place des entretiens pharmaceutiques qui visent à améliorer la qualité de la dispensation et à améliorer l'accompagnement des patients atteints de maladies chroniques. Ces entretiens étaient à destination des patients sous antivitamine K (AVK), asthmatiques puis sous anticoagulants oraux directs (AOD) (17).

Puis en **Juillet 2017**, l'avenant 11 est publié. Il s'inscrit dans le prolongement des objectifs préalablement fixés en 2012, c'est-à-dire dans un objectif de qualité et d'efficacité du parcours de soins. Ainsi, les bilans de médication rentrent dans les nouvelles missions du pharmacien. À ce stade ces bilans concernent uniquement les patients âgés de 65 ans et plus avec au moins une affection de longue durée (ALD) ou les patients de 75 ans et plus, pour lesquels au moins cinq médicaments différents ont été prescrits.

Enfin, en **novembre 2019**, l'avenant 19 de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie est signé. Cet avenant permet d'étendre les bilans partagés de médication à l'ensemble des patients polymédiqués et âgés de plus de 65 et plus (18).

2.2. Définition du bilan partagé de médication (BPM) :

L'HAS définit le bilan partagé de médication comme "une analyse critique structurée des médicaments du patient par le pharmacien dans l'objectif d'établir un consensus avec le patient concernant son traitement". L'objectif de ces entretiens est de **prévenir ou de réduire les risques d'évènements iatrogènes, d'améliorer l'adhésion thérapeutique** (Annexe 3) et de **réduire le gaspillage** (19,20).

Ces bilans partagés de médication s'adressent à l'ensemble des patients âgés et polymédiqués, dans un objectif de sécurisation de leur prise en charge thérapeutique.

Afin de construire un bilan partagé de médication, un recueil des traitements pris et à prendre par le patient doit être fait. De plus, les BPM sont des processus formalisés qui ont été mis en place afin de prévenir ou de corriger les erreurs médicamenteuses et ainsi, ils favorisent la pertinence des soins et le juste soin, dans un contexte de collaboration pluri-professionnelle (20).

Ainsi, le pharmacien d'officine joue un rôle essentiel dans l'optimisation de la prise en charge médicamenteuse des patients.

2.3. Prévalence des personnes âgées de 65 ans et plus dans la population française :

Répartition de la population française par tranche d'âge

Source : Insee, 2017

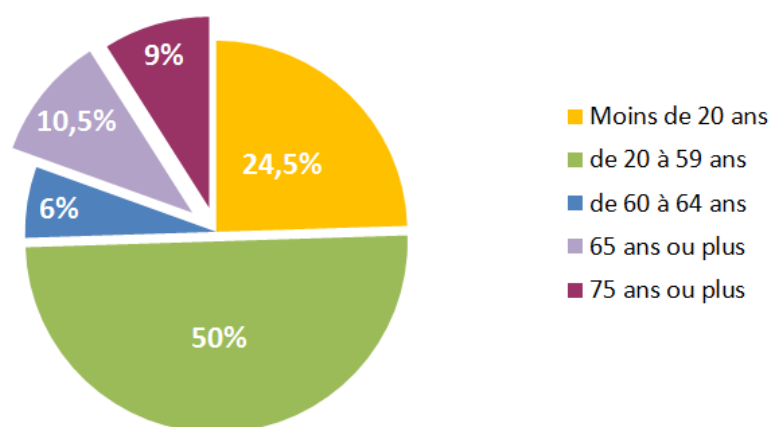


Figure 8 : Diagramme de la répartition par tranche d'âge de la population française en 2017
d'après l'INSEE (21)

Selon l'INSEE (Institut National de la statistique et des études économiques), la population française vieillit. En effet, les personnes âgées de 65 ans ou plus représentaient en 2017 19,5% de la population française, contre 15,5% vingt ans plus tôt (21).

De plus, cette augmentation ne cessera pas, car selon une étude de l'INSEE publiée en juin 2017, la population Française compterait 74 millions d'habitants en 2050, soit 8,2 millions de plus qu'en 2013. En 2050, on dénombre plus de 20 millions de personnes âgées de 65 ans ou plus, soit 8,6 millions de plus qu'en 2013.

Enfin, la proportion de personnes âgées de 75 ans ou plus augmentera de 16,4% et représentera 12,1 millions de personnes en 2050 (22).

2.4. Impact sociétal des bilans partagés de médication :

Les bilans partagés médication ont un impact médical significatif car ils permettent de réduire la polymédication et d'améliorer la qualité de vie des patients (23,24). Mais ces bilans ont aussi un impact économique car ils réduisent les coûts globaux mensuels (23). À terme, les BPM ont pour objectif d'instaurer une relation de confiance entre le patient et le pharmacien mais aussi entre le pharmacien et les autres acteurs de soins.

Ainsi, l'objectif de ce travail est d'offrir au pharmacien d'officine un outil d'aide à la dispensation et à la réalisation de ces bilans partagés de médication afin d'optimiser et de sécuriser la prise en charge des patients hémodialysés de leur officine.

Partie 3 : Les thérapeutiques du patient hémodialysé, leurs conséquences et leurs enjeux :

Cette partie est consacrée à la prise en charge du patient hémodialysé. Dans un premier temps nous aborderons les modifications pharmacocinétiques ainsi que leurs conséquences. Puis nous détaillerons les problématiques rencontrées par un patient hémodialysé, qui sont :

- La prise en charge des complications cardiovasculaires ;
- La prévention ou la réduction des symptômes liés aux complications de la maladie rénale chronique (3,7).

Pour les parties « 3- Prise en charge cardiovasculaire des patients hémodialysés » et « 4- Traitement de support des patients hémodialysés », nous détaillons l'ensemble des pathologies dont peut souffrir un patient en insuffisance rénale terminale.

Enfin pour chacune de ces pathologies, nous aborderons les points suivants :

- La définition ;
- Les complications ;
- Le ou les objectif(s) de la prise en charge ;
- La stratégie thérapeutique et les critères de choix des molécules ;
- Les valeurs cibles ;
- Le mode de vie et les règles hygiéno-diététiques associés à la prise en charge et ;
- Les effets indésirables principaux et/ou graves.

Une fois que la pathologie a été brièvement présentée, vous disposez d'un tableau récapitulatif des traitements. Les informations disponibles dans ces tableaux sont les suivantes :

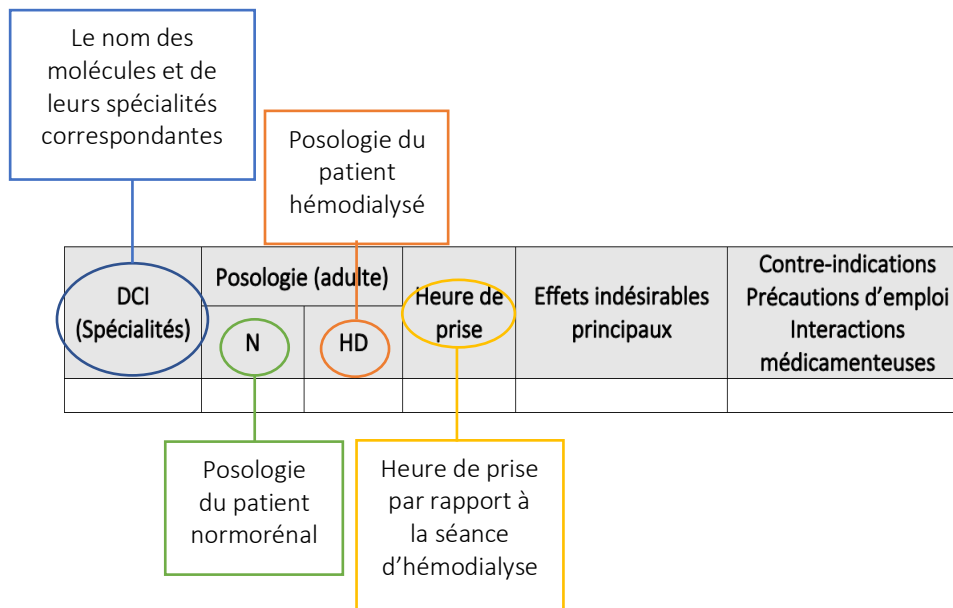


Figure 9 : Schéma explicatif de la méthodologie

A noter, dans le schéma présenté ci-dessus (Figure 9) vous disposez des posologies suivantes :

- N : posologie pour un patient normorénal ;
- HD : posologie pour un patient en hémodialyse.

Si aucune information sur la posologie ou sur l'heure de prise n'est notée dans les colonnes « Patient hémodialysé » ou « Heure de prise », cela signifie que les données n'étaient pas disponibles.

Après avoir présenté la pathologie et les traitements associés à sa prise en charge, vous disposez d'une partie sur le suivi clinique et/ou biologique. Enfin, un dernier paragraphe sera consacré au rôle du pharmacien concernant la gestion thérapeutique et le suivi de son patient hémodialysé.

La fin de cette partie 3 est consacrée :

- Aux adaptations de posologies ;
- Aux problématiques pouvant être rencontrées sur les prescriptions des patients hémodialysés ;
- A la vaccination et ;
- A la présentation de l'outil.

1. Sécurisation de la thérapeutique :

Certains médicaments sont principalement éliminés par voie rénale. Ainsi, il sera nécessaire d'adapter leur posologie lorsqu'ils sont prescrits aux patients hémodialysés.

L'objectif est de fournir aux pharmaciens un outils d'aide à la validation et à la dispensation des ordonnances ou à la réalisation des bilans partagés de médicaments.

Pour y parvenir, nous allons dans un premier temps étudier les modifications pharmacocinétiques survenant chez les patients hémodialysés et la problématique de la dialysance des médicaments. Enfin, nous donnerons les méthodes d'adaptations des posologies (9,25).

1.1. Modifications pharmacocinétiques chez les patients hémodialysés :

L'insuffisance rénale terminale provoque des modifications pharmacocinétiques, qui doivent être prises en compte lors de la prescription et de la dispensation des médicaments. L'objectif étant d'éviter l'apparition d'effets indésirables ou une diminution de l'effet thérapeutique.

Absorption :

L'absorption est l'étape permettant d'obtenir un principe actif dans la circulation générale. En cas d'insuffisance rénale terminale, cette étape est altérée (26–28). En effet, des modifications du pH gastrique, liées à l'accumulation de toxines urémiques, apparaissent et peuvent modifier l'absorption (11,26,27).

Des diminutions de la fraction absorbée sont aussi causées par :

- Les toxines urémiques responsables d'une réduction du métabolisme intestinal (26,28) et ;
- La co-prescription de traitements inhibant l'absorption intestinale (ex : les chélateurs du phosphore ou les échangeurs de potassium) (27).

Enfin, l'inflammation causée par le syndrome urémique, est à l'origine d'une augmentation de la perméabilité intestinale (11).

Distribution :

La distribution est la capacité du médicament à diffuser dans différents organes. Elle est représentée par le **volume de distribution** et la **liaison aux protéines plasmatiques** (ex : Albumine) (28). Des modifications du volume de distribution, secondaires aux troubles de l'hydratation ou aux modifications de la composition des protéines du sang surviennent chez les patients hémodialysés (11,27,28).

Une altération de la liaison aux protéines plasmatiques provoque une augmentation de la distribution des médicaments fortement liés aux protéines plasmatiques. Cette augmentation est associée à :

- Une hypoalbuminémie causée par la dénutrition et l'albuminurie et ;
- Un phénomène de compétition au niveau du site de fixation de l'albumine intervenant entre, les toxines urémiques et des molécules endogènes ou exogènes (11,26).

Métabolisation :

La métabolisation est principalement effectuée au niveau hépatique. Elle permet la transformation d'une substance lipophile en une substance hydrophile qui pourra être éliminée par le rein (28).

En cas d'insuffisance rénale, les toxines urémiques qui se sont accumulées, peuvent interagir avec les médicaments et provoquer soit une accélération soit une diminution de leur métabolisation (26,28).

Élimination :

Dans la majorité des cas, c'est le rein qui intervient dans l'excrétion des médicaments, soit sous forme inchangée soit sous la forme d'un métabolite (28). L'insuffisance rénale provoque une réduction de l'excrétion urinaire et donc une accumulation des toxines exogènes, avec l'apparition de risque de surdosage et/ou de toxicité (11,26–28).

1.2. Problème de la dialysance des médicaments :

La dialysance d'un médicament correspond à la quantité d'un médicament excrétée lors d'une séance de dialyse (hémodialyse ou dialyse péritonéale). Il existe trois principaux facteurs qui influencent la dialysance d'un médicament, ce sont :

- La **taille de la molécule** : les grosses molécules, c'est-à-dire celles avec un poids moléculaire supérieur à 30 000 Daltons auront une dialysance faible voire nulle ;
- La **fraction liée aux protéines plasmatiques** : les molécules fortement liées aux protéines plasmatiques auront une dialysance faible voire nulle ;
- Le **compartiment de distribution**.

Par conséquent, les médicaments fortement éliminés par la dialyse seront administrés après les séances (27).

1.3. Adaptations des posologies chez les patients hémodialysés :

Afin de limiter l'apparition d'évènements iatrogènes, il est important d'adapter la posologie des médicaments à la fonction rénale restante. Le Tableau VI est un résumé non-exhaustif du pourcentage de médicaments à élimination urinaire, témoignant de l'importance de l'adaptation des posologies au cours d'une insuffisance rénale.

Tableau VI : Pourcentage de médicaments à excrétion urinaire (liste non-exhaustive) d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR.fr (28) :

Classe thérapeutique	Pourcentage de médicaments pour lesquels l'excrétion urinaire est majoritaire
Antibactériens	87%
Antiviraux	65%
Antifongiques et antiparasitaires	48%

Pour adapter les posologies, il existe trois méthodes : l'adaptation des doses administrées, l'augmentation de l'intervalle de prise et la combinaison des deux techniques.

Afin d'obtenir des concentrations thérapeutiques efficaces, la dose initiale administrée n'est généralement pas modifiée, et sera similaire à celle administrée à un sujet normoréal. Cependant, les doses suivantes seront adaptées au débit de filtration du patient (11).

1.3.1. Adaptation des posologies : *Méthode de la dose* :

Le choix de réduire la dose administrée repose sur trois critères :

- **L'index thérapeutique étroit**, car l'administration à des posologies normales pourrait engendrer un risque de surdosage et de toxicité pour le patient ;
- La nécessité d'obtenir des **concentrations plasmatiques constante ou minimale**. Car si les administrations sont espacées, cela provoquerait des intervalles où la concentration efficace ne serait pas atteinte ;
- **L'élimination rapide du médicament** de l'organisme. En effet, augmenter les intervalles de prise n'est pas toujours possible, car la concentration plasmatique serait inférieure à la concentration thérapeutique efficace (11).

1.3.2. Modification des heures ou de la fréquence de prise : *Méthode de l'intervalle* :

Un autre paramètre qui peut être adapté lors de l'administration d'un médicament est sa fréquence de prise (méthode de l'intervalle). Cette méthode est envisagée quand :

- **L'index thérapeutique est large** et que le risque de sous-dosage ou de surdosage est faible ;
- Une **diminution des doses administrées gêne l'obtention d'un pic de concentration plasmatique**, nécessaire à l'activité du médicament ;
- L'augmentation des intervalles de prise est nécessaire pour permettre à l'organisme d'éliminer le médicament (ou ses métabolites) afin d'éviter un risque d'accumulation et donc de toxicité (11).

1.3.3. Adaptation de la dose et de l'intervalle : *Méthode mixte* :

La méthode mixte est une combinaison de la réduction des doses et d'un allongement de l'intervalle d'administration. Son objectif est de garantir à la fois une concentration thérapeutique efficace, tout en évitant l'apparition d'une toxicité ou d'une inefficacité, avec un rythme d'administration réalisable dans la pratique clinique (11).

1.4. Intérêt du dosage des médicaments :

Le dosage plasmatique n'est pas effectué en routine en raison de son coût, et des difficultés découlant de leurs analyses. Ces dosages sont effectués dans certaines circonstances qui sont :

- Le dosage est spécifique ;
- L'effet thérapeutique n'est pas attribué à un métabolite éliminé par d'autres voies que le rein ;
- L'index thérapeutique est étroit ;
- Les taux thérapeutiques sont connus ;
- Les concentrations plasmatiques correspondent aux concentrations présentes au niveau du site d'action du médicament ;
- Il n'existe pas d'alternatives (clinique ou biologique) permettant d'évaluer l'efficacité du médicament (11).

1.5. Sources d'informations pour les pharmaciens d'officine :

Pour adapter les posologies de médicaments et vérifier les prescriptions établies pour les patients, les pharmaciens d'officine doivent disposer de sources d'informations fiables et ne compliquant pas leur pratique quotidienne.

Le Résumé des Caractéristiques du Produits (RCP) tout comme le site Vidal.fr fournissent en général très peu d'informations concernant l'adaptation des posologies en cas d'insuffisance rénale ou de dialyse.

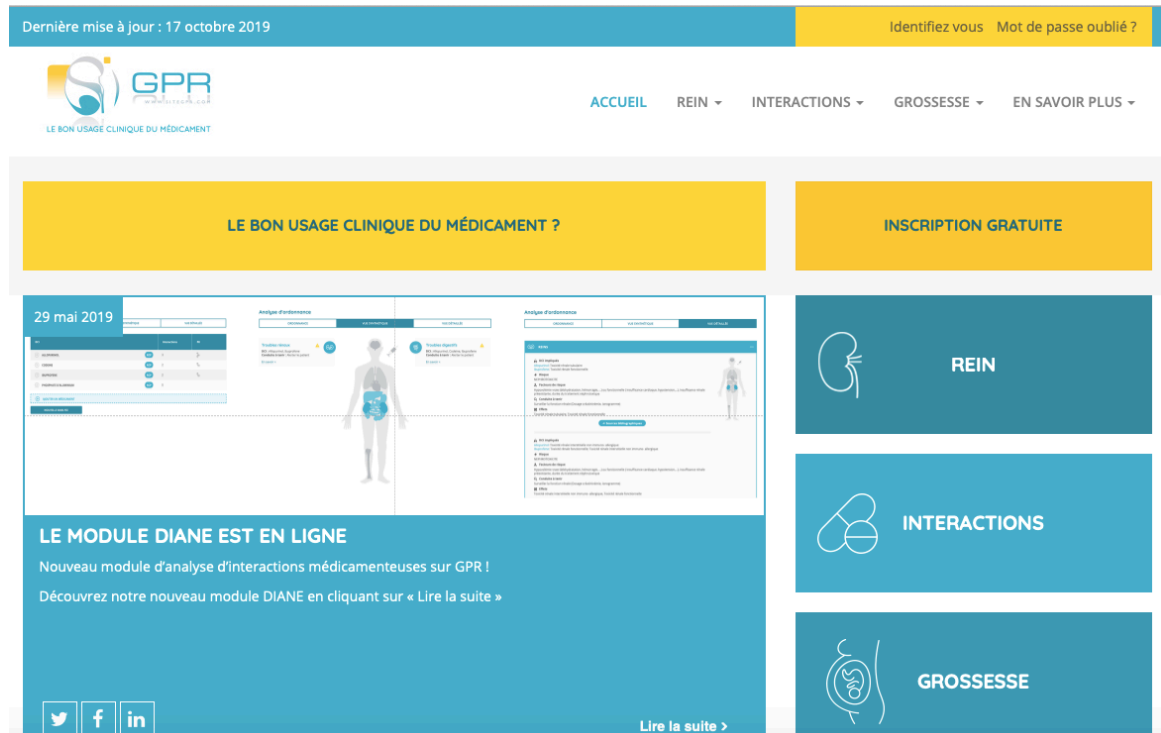


Figure 10 : Page d'accueil du site internet GPR (29):

Le site internet GPR.fr, fourni quant à lui une multitude d'informations. En effet, il permet de calculer la fonction rénale sur la base de critères cliniques et biologiques mais aussi d'adapter les posologies au DFG. Les pharmaciens d'officine peuvent s'inscrire très facilement en fournissant leur numéro RPPS. Les étudiants en pharmacie peuvent eux aussi s'inscrire à l'aide d'un justificatif d'inscription à la faculté de pharmacie ou de leur carte étudiante (Annexe 4) (11,29).

2. Prise en charge cardiovasculaire des patients en hémodialyse :

Un patient dialysé est considéré comme à haut risque de pathologies cardiovasculaires. Ainsi, la maîtrise des facteurs de risque modifiables comme la pression artérielle, le contrôle du diabète, la prise en charge des arythmies et des fibrillations, le traitement des surcharges ou encore l'amélioration du profil lipidique, sont des éléments essentiels dans la prise en charge cardiovasculaire des patients hémodialysés (7,30).

En France, selon le registre REIN de 2018, 25,8% des nouveaux cas d'insuffisance rénale chronique ont une pathologie coronarienne et 26,4% d'entre eux ont une insuffisance cardiaque (Annexe 5) (9).

De plus, la probabilité de survie des patients en insuffisance rénale terminale avec une ou plusieurs comorbidités cardiovasculaires, est inférieure à la probabilité de survie des patients insuffisant rénaux sans comorbidité cardiovasculaire (Annexe 6).

Enfin, les pathologies cardiovasculaires sont une cause majeure de mortalité des patients atteints d'insuffisance rénale chronique terminale, car elles représentent **22,9% des causes de décès** (contre 12,8% pour les causes infectieuses) (Annexe 7) (9).

Par conséquent, la prise en charge des pathologies cardiovasculaires est l'une des premières priorités dans le traitement de ces patients.

2.1. L'hypertension artérielle :

Définition :

Selon la HAS de 2016, l'hypertension artérielle (HTA) se définit par une pression artérielle systolique (PAS) supérieure à 140mmHg et/ou une pression artérielle diastolique (PAD) supérieure ou égale à 90mmHg au cabinet et persistante dans le temps (31).

Complications :

Le principal risque est son effet délétère sur le système cardiovasculaire. En effet, elle **favorise l'apparition d'athérome** qui représente la **première cause de mortalité des patients en insuffisance rénale chronique** avant ou après l'initiation d'une technique d'épuration extrarénale (11,32).

Objectifs de la prise en charge :

L'objectif de la prise en charge de l'hypertension artérielle est une **diminution du risque de décès cardiovasculaire** (30).

Stratégie thérapeutique et critères de choix des molécules :

Plusieurs critères interviennent dans le choix de la molécule comme, l'existence de comorbidité cardiovasculaire, la présence ou non de diabète (30), (30), les bénéfices attendus ou encore l'âge du patient (3).

Enfin, lors de la mise en place d'un traitement antihypertenseur, les inhibiteurs du système rénine angiotensine-aldostérone (SRAA) sont recommandés en première intention, tout en privilégiant les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (profil coût efficacité supérieur aux antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II). Toutefois, il est parfois difficile d'atteindre les objectifs thérapeutiques fixés. En effet, l'âge du patient, la coexistence de comorbidité ou la présence de diabète sont des facteurs qui peuvent rendre difficile l'obtention de ces objectifs (3,30). Il peut alors être nécessaire de mettre en place une bithérapie puis une trithérapie (3).

Valeurs cibles :

Tableau VII : Résumé des objectifs tensionnels pour un patient en insuffisance rénale terminale diabétique ou non d'après « Kidney Disease Improving Global Outcome » (KDIGO) (7,30) et « European Renal Best Practice » (ERBP) (33) :

	PAS	PAD
Valeurs normales	PAS ≤ 140mmHg	PAD ≤ 90mmHg
Objectif tensionnel pour un patient non diabétique	PAS ≤ 140mmHg	PAD ≤ 90mmHg
Objectif tensionnel pour un patient diabétique		

L'objectif de la prise en charge thérapeutique de l'hypertension est d'atteindre une pression systolique inférieure ou égale à 140mmHg et une pression diastolique inférieure ou égale à 90mmHg.

Ces objectifs sont à adapter aux caractéristiques intrinsèques du patient telles que l'âge, la coexistence de pathologie cardiovasculaire, la présence de comorbidités et la tolérance aux traitements. La présence d'un diabète est aussi un facteur influençant les objectifs, tout comme la présence ou non d'une rétinopathie diabétique (7,30).

Mode de vie et règles hygiéno-diététiques :

Certains comportements peuvent avoir un impact positif ou négatif sur la pression artérielle. Par conséquent, il est recommandé d'encourager et d'accompagner les patients à adapter leur mode de vie (30,32).

Le **poids** est un facteur de risque cardiovasculaire modifiable. Il est recommandé de maintenir un poids équilibré avec un IMC compris entre 20 et 25 kg/m². En effet, une perte de poids est associée à :

- Une diminution de la pression artérielle chez les patients en insuffisance rénale ;
- Amélioration de la sensibilité à l'insuline ;
- À une amélioration du profil lipidique.

Toutefois, il faut être vigilant dans le cas d'un patient hémodialysé car une baisse trop importante du poids peut être à l'origine d'une malnutrition avec des conséquences délétères pour le patient.

D'autres facteurs de risques externes peuvent aussi avoir un impact positif sur la pression artérielle comme par exemple limiter les **apports en sel** à 90mmol/j, soit 2g de sel.

L'activité physique est aussi un facteur de risque cardiovasculaire modifiable. L'objectif est d'inciter les patients à pratiquer une activité d'environ 30 minutes par jour, 5 jours par semaine, compatible avec son état de santé. Toutefois, la perte d'énergie générée par l'insuffisance rénale peut rendre difficile la pratique d'une activité physique.

Enfin les derniers facteurs de risque liés au mode de vie sont la **consommation d'alcool** et le **tabagisme**. Concernant la consommation d'alcool, il est recommandé de ne pas dépasser deux verres d'alcool par jour pour les hommes et un verre par jour pour les femmes. Quant à la consommation de tabac, c'est le facteur de risque modifiable qui a le plus d'impact sur les pathologies cardiovasculaires et donc sur la réduction de la pression artérielle (7,30,32).

Effet indésirable principal et/ou grave :

Enfin, la prise en charge de l'HTA nécessite une surveillance des patients et notamment de l'apparition **d'hypotension orthostatique** (HTO). L'HTO peut se manifester par des confusions, des étourdissements, des troubles de l'équilibre voir même des chutes aux conséquences cliniques potentiellement graves (30).

Pour la suite nous allons détailler quelques molécules (liste non exhaustive) utilisées dans le traitement de l'hypertension artérielle du patient hémodialysé. Cependant, pour chaque classe thérapeutique, l'ensemble des molécules pouvant être utilisées n'a pas été citée.

2.1.1. Les bloqueurs du système rénine/angiotensine/aldostérone (SRAA) :

2.1.1.1. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) :

Indication :

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) sont des bloqueurs du SRAA utilisés chez le patient hémodialysé lors d'une insuffisance rénale associée à une hypertension sévère ou d'une insuffisance cardiaque. De plus, ils peuvent être indiqués en post infarctus du myocarde, lors d'antécédent d'AVC ou lorsque le patient est à haut risque cardiovasculaire (30,31).

Tableau VIII : Traitements de l'hypertension : Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion :

DCI (Spécialités)	Posologie (adulte)		Heure de prise	Effets indésirables principaux	Contre-indications Précautions d'emploi Interactions médicamenteuses
	N	HD			
Bénazépril (BRIEM®, CIBACENE®)	2,5-10 mg/24h	5mg/ 24h	Après la séance	Toux sèche persistante, Hypotension orthostatique, Hyperkaliémie, Angio-œdème, Neutropénie (principalement allergique), Hyponatrémie, Hypoglycémie, Disgueusie transitoire,	Contre-indications : Hyperkaliémie, Insuffisance hépatique sévère, Angio-œdème Précautions d'emploi : Avec les autres médicaments hypotenseurs ou hyperkaliémiant
Captopril	12,5- 100mg/ 24h	37,5mg/ 24h			
Lisinopril (ZESTRIL®)	2,5-40 mg/24h	2,5 mg/24h			
Ramipril (TRIA TEC®)	2,5-10 mg/24h	1,25-5 mg/24h			
Trandolapril (ODRIK®)	0,5-4 mg/24h	0,5mg/2 4h			

Notes : Sources :

GPR - <http://sitegpr.com/fr/> (29)

Blood pressure in CKD, KDIGO, 2012 (30)

Vidal - <https://www.vidal.fr> (34)

Médicament par Bianchi, V. El Anbassi, S., 2018, p. 55, De Boeck supérieur (35)

2.1.1.2. Les antagonistes du récepteur à l'angiotensine II (ARA II) :

Indication :

Les ARA II sont introduits en cas de contre-indication aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou de mauvaise tolérance, comme la persistance d'une toux sèche (30,31).

Tableau IX : Traitement de l'hypertension artérielle : Les antagonistes aux récepteurs à l'angiotensine :

DCI (Spécialités)	Posologie (adulte)		Heure de prise	Effets indésirables principaux	Contre-indications Précautions d'emploi Interactions médicamenteuses
	N	HD			
Irbésartan (APROVEL®)	75-300mg /24h		Avant ou après	Hypotension, orthostatique, Hyperkaliémie, Hyponatrémie, Hypoglycémie, Disgueusie transitoire, Hypersensibilité	Contre-indications : Hyperkaliémie, Insuffisance hépatique sévère Précautions d'emploi : Avec d'autres médicaments hypotenseurs ou hyperkaliémiantes, Lithium (risque d'augmentation de la lithiémie)
Losartan (COZAAZ®)	25-100mg /24h				

Notes : Sources :

GPR - <http://siteqpr.com/fr/> (29)

Vidal - <https://www.vidal.fr> (34)

Médicament par Bianchi, V. El Anbassi, S., 2018, p. 55, De Boeck supérieur (35)

2.1.2. Les bêta-bloquants :

Indication :

Les bêtabloquants sont indiqués en cas d'hypertension artérielle, et leur efficacité sur la réduction de la mortalité a aussi été reconnue dans la prise en charge des patients hémodialysés ayant une insuffisance cardiaque (30).

Tableau X : Traitements de l'hypertension : Les bêtabloquants :

DCI (Spécialités)	Posologie (adulte)		Heure de prise	Effets indésirables principaux	Contre-indications Précautions d'emploi Interactions médicamenteuses
	N	HD			
Aténolol (TENORMINE [®])	100 mg/ 24h	25-50 mg 3 fois par semaine	Après la séanc e	<u>Effet cardiaque :</u> Bradycardie sévère, Hypotension orthostatique, Arythmie, Trouble de la conduction auriculo- ventriculaire, Décompensation d'une insuffisance cardiaque <u>Effet vasculaire :</u> Syndrome de Reynaud, Aggravation d'une artérite, Extrémités froides <u>Effet respiratoire :</u> Crise d'asthme <u>Effet métabolique :</u> Hypoglycémie <u>Effet neurologique :</u> Insomnie, Cauchemar, Fatigue	Interactions médicamenteuses : - Avec médicament torsadogène, bradycardisant, hypoglycémiant, hypercalcémiant, les inhibiteurs de la monoamine oxydase, les inhibiteurs calciques à tropisme cardiaque
Bisoprolol (CARDENIEL [®] DETENSIEL [®])	1,25- 20mg /24h	1,25- 10mg /24h			
Céliprolol (CELECTOL [®])	200- 600 mg /24h	ND*	ND*		

Notes : Sources :

GPR - <http://sitegpr.com/fr/> (29)

Vidal - <https://www.vidal.fr> (34)

Médicament par Bianchi, V. El Anbassi, S., 2018, p. 51-52, De Boeck supérieur (35)

2.1.3. Les inhibiteurs calciques :

Indication :

Les inhibiteurs calciques sont des molécules très précieuses dans la prise en charge des patients hypertendus et hémodialysés. Cependant cette famille est très hétérogène et le choix d'une molécule devra se faire en fonction des comorbidités du patient, mais aussi en fonction des autres médicaments prescrits (30).

2.1.3.1. *Les inhibiteurs calciques sélectifs à tropisme vasculaire : Les dihydropyridines :*

Tableau XI : Traitements de l'hypertension : Les dihydropyridines :

DCI (Spécialités)	Posologie (adulte)		Heure de prise	Effets indésirables principaux	Contre-indications Précautions d'emploi Interactions médicamenteuses
	N	HD			
Amlodipine (AMLOR®)	5-10mg/24h		Après la séance	<u>Liés à la vasodilatation :</u> Hypotension orthostatique Céphalées, Étourdissements, Flush, Œdèmes périphériques <u>Troubles digestifs :</u> Diarrhées, Nausées, Vomissements, Constipation, Hyperplasie gingivale réversible	Contre-indications : Hypersensibilité, Infarctus du myocarde de moins d'un an, Angor instable Précautions d'emploi : Avec kétoconazole et itraconazole (inhibiteur enzymatique majorant le risque d'apparition d'événements indésirables)
Lercanidipine (LERCAN®)	10-20mg/24h	5-10mg/24h			

Notes : Sources :

GPR - <http://sitegpr.com/fr/> (29)

Médicament par Bianchi, V. El Anbassi, S., 2018, p. 53, De Boeck supérieur (35)

Néphrologie par Moulin, B., Peraldi, M.N., 2016, p. , Ellipses Éd (36)

2.1.3.2. Les inhibiteurs calciques à tropisme cardiaque et coronaire prépondérant (bradycardisants) :

Tableau XII : Traitements de l'hypertension : Les inhibiteurs calciques à tropisme cardiaque :

DCI (Spécialités)	Posologie (adulte)		Heure de prise	Effets indésirables principaux	Contre-indications Précautions d'emploi Interactions médicamenteuses
	N	H			
Diltiazem (MONO- TILDIEM® BITILDIEM®)	LI : 60mg 3 fois par 24h max 300mg/ 24h LP : 90-120mg 2 fois par 24h max 300mg/24h		Avant ou après	Hyperplasie gingivale réversible	Contre-indications : Bloc auriculo-ventriculaire Hypersensibilité Hypotension orthostatique ou bradycardie sévère Dysfonction sinusale Médicaments torsadogènes Vérapamil associé au millepertuis Diltiazem associé à la nifédipine ou aux dérivés de l'ergot Précautions d'emploi : Médicaments hypokaliémiants Bétabloquants Amiodarone (augmentation du risque de bradycardie et bloc auriculo-ventriculaire)
Verapamil (ISOPTINE®)	LI : 40-80 mg 3 fois par 24h ou 120 mg 2-3 fois par 24h LP : 240 à 480 mg/24h			<u>Troubles cardiaques :</u> Bradycardie, Hypotension orthostatique Bloc auriculo- ventriculaire, Manifestations liées à la vasodilatation <u>Troubles gastro- intestinaux :</u> Dyspepsie, Nausées, Constipation	

GPR - <http://siteqpr.com/fr/> (29)

Blood pressure in CKD, KDIGO, 2012 (30)

Médicament par Bianchi, V. El Anbassi, S., 2018, p. 53, De Boeck supérieur (35)

Néphrologie par Moulin, B., Peraldi, M.N., 2016, p. , Ellipses Éd. (36)

2.1.4. Autres molécules :

En cas d'échec de la trithérapie, de contre-indication ou d'intolérance à l'une des molécules citées ci-dessus, d'autres alternatives peuvent être prescrites aux patients hémodialysés.

Voici une liste des classes thérapeutiques pouvant être utilisées dans la prise en charge de l'hypertension artérielle de ces patients :

- Les alpha-bloquants ;
- Les agonistes alpha adrénergiques et ;
- Les vasodilatateurs « musculotropes » ou vasodilatateurs directs (31).

2.1.5. Le suivi :

Surveillance clinique :

Tableau XIII : Tableau de la surveillance clinique en cas d'hypertension :

Pression artérielle	Valeurs normales	Causes d'échec thérapeutique
PAS	< 140mmHg	- Défaut d'adhésion thérapeutique - Règles hygiéno-diététiques non adaptées
PAD	< 90mmHg	- Présence d'effets indésirables (ex : Hypotension orthostatique) - Plan de prise non adapté au mode de vie du patient - Polypathologie et/ou polymédication

Le suivi clinique des patients hémodialysés et hypertendus est fait à l'aide de la mesure de la pression artérielle systolique et diastolique. Ce suivi doit être fait à chaque consultation médicale, mais il peut aussi être réalisé à la pharmacie ou chez le patient.

Pour effectuer un suivi par automesure de la pression artérielle, il est recommandé que le patient prenne sa tension à l'aide d'un tensiomètre validé, après une période de repos en position assise. Le patient doit effectuer trois mesures le matin, avant la prise de ces traitements et trois mesures le soir avant le couché pendant 3 jours de suite. Ces mesures

devront ensuite être notées dans un carnet de suivi pour être présentées au médecin lors de la prochaine consultation (37).

Enfin, lors de la mise en place d'un traitement antihypertenseur par un bêtabloquant, il convient de mesurer la fréquence de battement par minute afin de contrôler l'absence de bradycardie.

Suivi biologique :

Tableau XIV : Tableau de la surveillance biologique, des valeurs normales et de la fréquence de suivi en cas d'hypertension d'après la HAS (3) et Prépa Pharma : Cardiologie-Neurologie (32) :

	Dosage	Valeurs normales	Fréquence de suivi
Hémogramme	Polynucléaire	2-7,5G/L	Toutes les 2 à 6 semaines selon le contexte
	Neutrophile		
Ionogramme	Potassium	3,5-4,5mmol/L	Toutes les 1 à 6 semaines
	Sodium	135-145mmol/L	

Concernant les bloqueurs du SRAA, il est recommandé de pratiquer une numération de la formule sanguine dans les 2 mois suivant l'initiation du traitement, afin de vérifier l'absence de neutropénie. De plus, il est recommandé de suivre l'évolution des électrolytes (sodium et potassium) lors de l'initiation du traitement ou lors d'une modification de la posologie (3). Enfin, en cas de diarrhées, de forte fièvre ou de vomissements, il est recommandé de suspendre les bloqueurs du système rénine-angiotensine-aldostérone afin de prévenir tout risque de déshydratation (30).

Rôle du pharmacien :

Lors de la dispensation des traitements antihypertenseurs, le pharmacien doit s'assurer de l'absence de bradycardie avec l'administration des bêtabloquants, ou encore d'une hypotension orthostatique. Cela permet d'améliorer l'adhésion thérapeutique et de diminuer le risque de survenue d'événements iatrogènes graves, tel que les chutes voire les hospitalisations.

Le pharmacien peut aussi proposer un suivi tensionnel au patient, par la prise de mesure quotidienne à la pharmacie. La pression artérielle doit être **conforme aux objectifs fixés par le médecin**.

L'adhésion thérapeutique et le suivi des règles hygiéno-diététique sont les moyens les plus efficaces pour atteindre les objectifs thérapeutiques. Un patient polymédiqué, une hypertension résistante ou l'apparition d'effets indésirables (exemple : HTO) sont des facteurs pouvant être à l'origine d'une mauvaise adhésion thérapeutique (38).

Pour aider le pharmacien d'officine dans le suivi tensionnel de son patient, plusieurs outils sont à sa disposition, tel que le questionnaire Girerd (Annexe 8), qui peut être utilisé lors de la réalisation d'entretien thérapeutique ou lors de la réalisation d'un bilan partagé de médication (Annexe 9, Annexe 10) (20,38).

2.2. Les surcharges hydro-sodées :

Objectifs de la prise en charge :

En cas d'insuffisance rénale terminale au stade de l'hémodialyse, les diurétiques de l'anse ont une indication dans la prise en charge des œdèmes, de l'hypertension artérielle ou encore pour préserver la natriurèse des patients. Cependant, ces diurétiques peuvent être utilisés uniquement si le patient a conservé une diurèse (30,39).

Stratégie thérapeutique et critères de choix des molécules :

En cas d'IR terminale, les diurétiques thiazidiques perdent leur efficacité, et les diurétiques d'action distale sont contre-indiqués car ils peuvent provoquer des hyperkaliémies graves. Par conséquent, seuls les **diurétiques de l'anse** ont une indication en cas d'hémodialyse (39).

Mode de vie et règles hygiéno-diététiques :

En association aux traitements diurétiques, il est recommandé de pratiquer une restriction hydrique de :

- 750mL en cas d'anurie ;
- 1L + le volume urinaire en cas de diurèse persistante.

Enfin, le port de chaussettes ou bas de compression veineuse est recommandé lors de la prise en charge de tous les patients souffrant de surcharge hydro-sodée. La force de compression doit être théoriquement comprise entre 20 et 36mmHg, ce qui correspond à une compression de classe III (Annexe 11) (40,41).

Effet indésirable principal et/ou grave :

En cas d'administration d'un diurétique de l'anse, le principal effet indésirable est une hypokaliémie.

2.2.1. Les diurétiques de l'anse :

Tableau XV : Traitements des surcharges hydro-sodées :

DCI (Spécialités)	Posologie (adulte)		Heure de prise	Effets indésirables principaux	Contre-indications Précautions d'emploi Interactions médicamenteuses
	N	HD			
Bumétanide (BURINEX®)	1-20 mg/24h	10-30 mg/24h	Après la séance	Hypokaliémie, Hyponatrémie, Hypomagnésémie, Déshydratation, Alcalose métabolique, Ototoxicité à forte dose Polyurie, Pollakiurie	Contre-indications : Allergie aux sulfamides, Encéphalopathie hépatique, Déshydratation, Hypokaliémie ou hyponatrémie sévère
Furosémide (LASILIX®)	20-40 mg/24h	Jusqu'à 1500mg/ 24h			
Pirétanide (EURELIX®)	6mg/ 24h	ND*	ND*	<u>Trouble du métabolisme :</u> Hyperglycémie, Hyperlipidémie, Hyperuricémie	Précautions d'emploi : Syndrome hépatorénale, Hypotension orthostatique

Notes : Sources :

GPR - <http://siteqpr.com/fr/> (29)

Médicament par Bianchi, V. El Anbassi, S., 2018, p. 54, De Boeck supérieur (35)

2.2.2. Le suivi :

Surveillance biologique :

Tableau XVI : Tableau de la surveillance biologique, des valeurs normales et de la fréquence de suivi en cas de surcharge hydro-sodée d'après la HAS (3) et Prépa Pharma : Cardiologie-Neurologie (32) :

	Dosage	Valeurs normales	Fréquence de suivi
Ionogramme	Potassium	3,5-4,5 mmol/L	Toutes les 1 à 6 semaines
	Sodium	135-145 mmol/L	

Concernant la surveillance des diurétiques de l'anse, nous pouvons citer la kaliémie et la natrémie. En effet, l'effet indésirable majeur de ces diurétiques est l'hypokaliémie, qui peut être à l'origine de manifestations cardiaques pouvant mettre en jeu le pronostic vital du patient (39).

Rôles du pharmacien :

Concernant le suivi des surcharges hydro-sodées, le pharmacien doit s'assurer de la bonne prise des traitements c'est-à-dire de son adhésion thérapeutique. De plus, il doit insister sur le respect de la restriction hydrique afin d'éviter d'importantes variations de volume lors des séances d'hémodialyse. Si le pharmacien dispose des bilans biologiques, il peut vérifier que les taux de potassium et de sodium sont dans les valeurs normales. Enfin, lors de la dispensation de chaussettes, bas ou collants de compression, le pharmacien doit apporter les conseils adaptés au port et à l'entretien de ces dispositifs médicaux. Il doit aussi expliquer les bénéfices attendus.

2.3. Les arythmies :

Définition :

Les arythmies sont des complications cardiovasculaires survenant fréquemment chez les patients hémodialysés. En effet, la fibrillation auriculaire est l'arythmie la plus fréquente dans cette population. Son incidence est supérieure chez les patients en insuffisance rénale de stade 5 et dialysés par rapport à la population générale (42,43).

L'étude de Zimmerman et al. a estimé la prévalence de la fibrillation auriculaire à 11,6% dans la population des patients hémodialysés (42,43), tandis que la prévalence dans la population générale est de 1% selon le « Guide parcours de soins » de la HAS de 2014 (44).

Complications :

Les patients hémodialysés ont un **risque accru d'accidents ischémiques cérébraux** par rapport à la population générale (45). De plus, ils ont un **risque hémorragique** lié à la prise d'anticoagulant, 10 fois supérieur aux patients non insuffisant rénaux (6,42,43,46). Par conséquent, ces patients ont un risque de mortalité cardiovasculaire plus important (42).

Objectifs de la prise en charge :

L'objectif de la prise en charge des arythmies est donc de réduire la mortalité cardiovasculaire, en diminuant l'apparition d'événements thromboemboliques et hémorragiques.

Stratégie thérapeutique et critères de choix des molécules :

Parmi les thérapeutiques disponibles sur le marché français, **seuls les AVK sont autorisés en traitement préventif ou curatif**. Quant aux Nouveaux Anticoagulants Oraux (NACO), bien que certaines études rapportent des résultats intéressants dans la prise en charge des arythmies des patients hémodialysés, ils sont toujours déconseillés (42).

Concernant les **héparines**, ce sont les héparines **de bas poids moléculaire** (HBPM) qui sont principalement utilisées lors des **séances d'hémodialyse**, afin de prévenir les thromboses du circuit extracorporel. Elles ont l'avantage de ne pas nécessiter de surveillance biologique

contrairement aux héparines non fractionnées (HNF) qui imposent une surveillance bihebdomadaire de la numération plaquettaire (46).

La prise en charge des arythmies des patients hémodialysés et l'instauration d'un traitement anticoagulant dépend :

- Des caractéristiques du patient (risque hémorragique, risque embolique et risque de chute)
- Repose sur une évaluation de la balance bénéfice risque (42,46).

Valeurs cibles :

L'indice permettant de suivre un traitement par AVK, est l'**INR** (International Normalized Ratio). Les valeurs cibles de l'INR sont mal définies et les objectifs thérapeutiques seront fixés individuellement pour chaque patient. Toutefois, des valeurs comprises entre 1,5 et 2,5 semblent être acceptables (42,46).

Effet indésirable principal et/ou grave :

Lors d'un traitement par anticoagulant, le principal effet indésirable est le risque hémorragique (42,46).

À cet effet secondaire majeur, s'ajoute des nombreuses interactions médicamenteuses mais aussi alimentaires, exposant le patient à un risque hémorragique accru ou au contraire à un risque thromboembolique (Annexe 12, Annexe 13) (42,44).

Enfin, certaines études ont montré que l'utilisation au long court des AVK pourrait favoriser l'apparition de **calcifications vasculaires** et donc aggraverait les risques cardiovasculaires chez les patients hémodialysés (42,43,46).

2.3.1. Les anti-vitamines K :

Indication :

Parmi les antivitamines K ayant une AMM sur le marché français, la **warfarine**, est l'AVK principalement utilisé dans la prise en charge des patients hémodialysés. Quant à la fluidione, elle n'est plus initiée pour prendre en charge les arythmies des patients hémodialysés, cependant si ce traitement a déjà été mis en place dans le passé, un changement de molécule n'est pas recommandé.

Tableau XVII : Traitements des arythmies :

DCI (Spécialités)	Posologie (adulte)		Heure de prise	Effets indésirables principaux	Contre-indications Précautions d'emploi Interactions médicamenteuses
	N	HD			
Acéno-coumarine (SINTROM®, MINISINTROM®)	1-8mg/ 24h	ND *	Le soir (Après la séance)	Risque hémorragique : épistaxis, hématurie, méléna, hémorragie digestive	Contre-indications : Accidents hémorragiques graves récents Ulcère gastro-duodéal évolutif Hypertension non contrôlée Insuffisance hépatique sévère Hémopathie avec troubles de l'hémostase Précautions d'emploi : En cas d'antécédent d'ulcère
Fluidione (PREVISCAN®)	5-20mg /24h				
Warfarine (COUMADINE®)	1-20mg /24h				

Notes : Sources :

GPR - <http://siteqpr.com/fr/> (29)

Médicament par Bianchi, V. El Anbassi, S., 2018, p. 72-73, De Boeck supérieur (35)

2.3.2. Le suivi :

Suivi biologique d'un traitement par AVK :

Malgré que la valeur cible ne soit pas très bien définie dans les recommandations, la valeur cible est fixée entre 1,5 et 2,5. Cependant, cette valeur est à adapter aux caractéristiques cliniques du patient. Enfin, il est recommandé de faire un suivi hebdomadaire de l'INR. Toutefois, le suivi peut être rapproché en cas de non-obtention des objectifs thérapeutiques fixés (46).

Rôles du pharmacien :

Les arythmies des patients hémodialysés sont prises en charge à l'aide de traitements anticoagulants. Par conséquent, le pharmacien devra évaluer l'adhésion thérapeutique de son patient, afin de ne pas l'exposer à un risque hémorragique ou thrombotique. Pour l'aider, il peut disposer des résultats biologiques de son patient et notamment de son INR. Afin d'assurer le meilleur suivi et un contrôle optimal de l'INR, il est important que le patient connaisse, les sources d'interactions médicamenteuses et alimentaires, les signes de surdosage et la conduite à tenir dans de telles situations (44).

Ainsi, lors d'une dispensation ou lors de la réalisation d'un BPM le pharmacien doit s'assurer que l'ensemble de ces points sont connus et compris par le patient.

2.4. Les dyslipidémies :

Objectifs de la prise en charge :

L'objectif de la prise en charge des dyslipidémies est une réduction du risque cardiovasculaire (6,47), une réduction de la morbidité cardiovasculaire et une diminution des taux de LDL-cholestérol et du cholestérol total (48).

Stratégie thérapeutique et critères des choix des molécules :

La prise en charge des dyslipidémies des patients hémodialysés suit les mêmes recommandations que les patients sans IRC ayant un risque cardiovasculaire élevé.

Les statines sont donc recommandées en première intention puis les fibrates, l'ézétimibe ou le cholestyramine peuvent être utilisés (47,48).

L'étude SHARP (Study of Heart and Renal Protection), publiée en 2011, étudie le bénéfice de la mise en place d'un traitement hypocholestérolémiant chez les patients atteints d'une maladie rénale chronique. C'est la plus grande étude, réalisée à l'échelle mondiale avec 9500 volontaires venant de 18 pays différents. Cette étude apporte ainsi la preuve fiable, qu'un traitement permettant de diminuer le taux de cholestérol peut diminuer le risque élevé de maladie cardiovasculaire (49).

Les KDIGO recommandent de ne pas initier un traitement par statine ou association statine/ézétimibe si le patient est déjà en dialyse. Cependant, si le patient reçoit des traitements normolipémiants lors de l'initiation des séances de dialyse, il est alors recommandé de poursuivre les traitements (47).

Valeurs cibles :

Tableau XVIII : Tableau des valeurs normales et des valeurs cibles en cas de dyslipidémie d'après les KDIGO (47) :

	Valeurs cibles	Valeurs normales
LDL-c	< 1,0 g/L (2,6mmol/L)	< 1,60 g/L (< 4,1mmol/L)

Les patients hémodialysés étant considérés comme à haut risque cardiovasculaire, la valeur cible du LDL-c doit être inférieure à 1g/L (2,6mmol/L). Cet objectif est à adapter aux caractéristiques du patient comme son âge ou encore son état clinique (6,47).

Mode de vie et règles hygiéno-diététiques :

Tout comme dans la prise en charge de l'hypertension artérielle, des modifications du mode de vie sont recommandées en cas de dyslipidémie. Ces modifications comprennent la mise en place de règles hygiéno-diététiques, compatibles avec l'état de santé du malade, comme :

- La **perte de poids** ;
- La **réduction des apports de sel et d'alcool** et ;
- La pratique d'une **activité physique** compatible avec l'état de santé du malade (7,47).

Effet indésirable principal et/ou grave :

L'apparition d'événements indésirables est plus fréquente chez les patients atteints de maladie rénale chronique et hémodialysés. En effet, la diminution de l'excrétion rénale, la polymédication et la présence de comorbidité sont des facteurs influençant la survenue des événements iatrogènes (47).

Les principaux effets indésirables des traitements normolipidémisants sont les **atteintes hépatiques** et les **atteintes musculaires** telles que les rhabdomyolyses (35).

2.4.1. Les statines :

Les statines sont utilisées en première intention dans la prise en charge des dyslipidémies et sont à privilégier par rapport aux fibrates.

Tableau XIX : Traitements des dyslipidémies : Les statines :

DCI (Spécialités)	Posologie (adulte)		Heure de prise	Effets indésirables principaux	Contre-indications Précautions d'emploi Interactions médicamenteuses
	N	HD			
Fluvastatine (LESCOL®)	20-80 mg/ 24h		Après la séance	Hypersensibilité Troubles digestifs <u>Hépatotoxicité :</u> cytolyste <u>Atteinte musculaire :</u> rhabdomyolyse	Contre-indications : Hypersensibilité Atteinte hépatique Myopathie Grossesse et allaitement
Pravastatine (VASTEN®)	10-40mg/24h				
Rosuvastatine (CRESTOR®)	5- 40mg/ 24h	5- 10mg/ 24h			
Atorvastatine (TAHOR®)	10-80mg/24h				Contre-indications : Métabolisée par le CYP 3A4, il y a une majoration du risque de rhabdomyolyse avec des inhibiteurs puissants du cytochrome (ex : pamplemousse)
Simvastatine (ZOCOR®)	5- 80mg/ 24h	5- 20mg/ 24h			

Notes : Sources :

GPR - <http://sitegpr.com/fr/> (29)

Médicament par Bianchi, V. El Anbassi, S., 2018, p. 112, De Boeck supérieur (35)

2.4.2. Les fibrates :

Tableau XX : Traitements des dyslipidémies : Les fibrates :

DCI (Spécialités)	Posologie (adulte)		Heure de prise	Effets indésirables principaux	Contre-indications Précautions d'emploi Interactions médicamenteuses
	N	HD			
Bézafibrate LI (BEFIZAL®)	600mg/ 24h	200mg/ 24h	Avant ou après	Troubles gastro-intestinaux, Hépatotoxicité, lithiase biliaire, pancréatite aiguë <u>Atteinte musculaire</u> : crampes, myalgie, voire rhabdomyolyse	Contre-indications : Insuffisance rénale et hépatique Lithiase biliaire Grossesse et allaitement Bézafibrate : Forme à libération prolongée
Ciprofibrate (LIPANOR®)	100mg/ 24h	ND*	ND*		
Fénofibrate (LIPANTHYL®) Gélule micronisée	67mg toutes les 6-12h ou 140-200mg/ 24h	67mg par semaine	Avant ou après		
Gemfibrozil (LIPUR®)	900mg/24h				

Notes : Sources :

GPR - <http://siteqpr.com/fr/> (29)

Médicament par Bianchi, V. El Anbassi, S., 2018, p. 112, De Boeck supérieur (35)

2.4.3. Les inhibiteurs de l'absorption du cholestérol :

Tableau XXI : Traitements des dyslipidémies : Les inhibiteurs de l'absorption du cholestérol :

DCI (Spécialités)	Posologie (adulte)		Heure de prise	Effets indésirables principaux	Contre-indications Précautions d'emploi Interactions médicamenteuses
	N	H D			
Ézétimibe (EZETROL®)	10mg/ 24h		Après la séance	Troubles gastro-intestinaux, Fatigue et maux de tête Arthralgie, myalgie, crampes	Contre-indications : Atteinte hépatique Grossesse et allaitement

Notes : Sources :

GPR - <http://siteqpr.com/fr/> (29)

Médicament par Bianchi, V. El Anbassi, S., 2018, p. 112, De Boeck supérieur (35)

2.4.4. Résine chélatrice d'acides biliaires :

Tableau XXII : Traitements des dyslipidémies : Les résines chélatrice d'acide biliaires :

DCI (Spécialités)	Posologie (adulte)		Heure de prise	Effets indésirables principaux	Contre-indications Précautions d'emploi Interactions médicamenteuses
	N	HD			
Cholestyramine (QUESTRAN®)	12g par	24h	Après la séance	Troubles gastro-intestinaux Diminution de l'absorption des vitamines liposolubles (A, D, E, K)	Contre-indications : Insuffisance hépatique, Constipation chronique, Obstruction des voies biliaires Précautions d'emploi, avec : Contraceptifs oraux, AVK, Hormones thyroïdiennes, Digitaliques

Notes : Sources :

GPR - <http://sitegpr.com/fr/> (29)

Médicament par Bianchi, V. El Anbassi, S., 2018, p. 112, De Boeck supérieur (35)

2.4.5. Le suivi :

Surveillance biologique et clinique :

Tableau XXIII : Tableau de la surveillance biologique, des valeurs normales et valeurs cibles en cas de dyslipidémie d'après Prépa pharma – Cardiologie-neurologie (32) et Médicament (35) :

Surveillance	Valeurs normales		Objectifs
	Homme	Femme	
Créatine PhosphoKinase (CPK) : Surveillance de l'apparition d'une rhabdomyolyse	< 171 UI/L	< 145 UI/L	Arrêt si 5 fois la normale
LDL-c	< 1,60 g/L (<4,1 mmol/L)		< 1,0 g/L (2,6 mmol/L)
Transaminases : Surveillance de l'apparition d'une cytolyste			
- ALAT	< 45 UI/L	< 34 UI/L	Arrêt si 3 fois la normale
- ASAT	< 35 UI/L	< 35 UI/L	

Étant donné que les bénéfices des traitements hypolipémiants sont susceptibles de s'accumuler d'année en année, il est recommandé d'évaluer le risque cardiovasculaire seulement une fois par an. En effet, une augmentation de la fréquence de suivi du statut lipidique ne montre pas un meilleur résultat clinique ou une meilleure adhésion thérapeutique. De plus, il n'est pas nécessaire de suivre le taux de cholestérol si les valeurs obtenues ne changeront pas la prise en charge du patient.

Enfin, certains paramètres biologiques sont à suivre lorsque le patient suit des traitements hypolipémiants. Ainsi, il est recommandé de mesurer les taux de CPK lors de l'apparition de signes évoquant une myopathie et les transaminases (ALAT, ASAT) lorsque des symptômes d'une atteinte hépatique apparaissent (47).

Rôles du pharmacien :

Concernant les traitements des dyslipidémies, le pharmacien doit apporter tous les conseils associés à la dispensation, mais il doit aussi évaluer l'adhésion thérapeutique de son patient. L'apparition d'effets indésirables liés aux traitements normolipémiants, telles que des douleurs musculaires peut être à l'origine d'un défaut d'adhésion thérapeutique. Par conséquent, le pharmacien doit questionner son malade concernant sa tolérance vis-à-vis de ses thérapeutiques. De plus, il peut s'aider des résultats biologiques pour contrôler l'absence d'une atteinte hépatique (ASAT, ALAT) ou musculaire (CPK).

Enfin, une fois par an, le pharmacien peut contrôler l'obtention des objectifs thérapeutiques concernant le taux de LDL-Cholestérol.

2.5. Le diabète :

Complications :

Selon le Registre REIN de 2018, le diabète est la **deuxième cause de néphropathie** en France (9). C'est aussi un facteur de mortalité prématurée dû aux maladies cardio-vasculaires (7). En effet, les patients ayant un taux d'HbA1c supérieur à 8,5% ou inférieur à 5,4% ont un risque accru de mortalité (33).

Objectifs de la prise en charge :

Les atteintes micro-vasculaires sont l'une des principales complications du diabète. Chez le patient hémodialysé, l'objectif de la prise en charge est de **prévenir ou de limiter ces complications micro-vasculaires**.

Enfin, la prévention des risques d'hypoglycémie l'emporte sur les potentiels effets bénéfiques d'un traitement antidiabétique (33).

Valeurs cibles :

Tableau XXIV : Tableau des valeurs cibles de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) en cas d'insuffisance rénale chronique au stade 3B à 5D d'après la HAS (51) :

HbA1c < 7%	Risque d'hypoglycémie fort
HbA1c = 7%	Valeur cible
HbA1c > 7%	La valeur cible peut être au-dessus de 7% en fonction des caractéristiques du patient (présence de comorbidités, espérance de vie et risque d'hypoglycémie)

Lorsqu'un patient est atteint à la fois d'un diabète de type 2 et d'une insuffisance rénale chronique terminale, la **valeur cible de l'HbA1c est de 7%**. Cette valeur permet de prévenir ou de limiter les complications micro-vasculaires. Dans certains cas, la valeur cible peut être supérieure à 7%, (comme expliqué dans le tableau ci-dessus), mais elle ne sera jamais inférieure à 7%, car le risque d'hypoglycémie est trop important (7,33,51).

Stratégie thérapeutique et critères de choix des molécules :

Tableau XXV : Tableau des classes de molécules pouvant être utilisées ou non en cas d'insuffisance rénale chronique terminale au stade de l'hémodialyse d'après le GRP (29) :

Classes thérapeutiques	Nom des molécules	Insuffisance rénale chronique terminale au stade de l'hémodialyse
Insulines		A tous les stades <u>AVEC</u> adaptation de posologie
Analogues GLP1	Dulaglutide (TRULICITY®)	Non recommandé en cas de dialyse
	Exenatide (BYETTA®)	Contre-indiqué
	Liraglutide (VICTOZA®)	Non recommandé en cas de dialyse
Biguanide	Metformine	Contre-indiqué
Glinide	Répaglinide (NOVONORM®)	A tous les stades <u>SANS</u> adaptation de posologie
Inhibiteur de l'alpha-glucosidase	Acarbose (GLUCOR®)	Pas de données
Inhibiteurs de la DDP4 = Gliptine	Saxagliptine (ONGLYZA®)	Non recommandé en cas de dialyse
	Sitagliptine (JANUVIA®)	Réduire la posologie à 25mg/j *
	Vildagliptine (GALVUS®)	Réduire la posologie à 50mg une fois par jour
Inhibiteurs de SGLT2**	Canagliflozin	Non recommandés en cas de dialyse
	Dapagliflozin	
	Empagliflozin	
Sulfamides hypoglycémiants	Glibenclamide (DAONIL®)	Contre-indiqués
	Gliclazide (DIAMICRON®)	
	Glimépiride (AMAREL®)	
	Glipizide (MINIDIAB®)	

*Posologie de 25mg non commercialisée en France

** Prochainement attendus sur le marché Français

Parmi les antidiabétiques oraux disponibles sur le marché Français, seul le Repaglinide (NOVONORM®) peut être utilisé sans adaptation de la posologie pour traiter un diabète de type 2 chez un patient hémodialysé. Certains inhibiteurs de la DPP4 peuvent quant à eux être utilisés, mais des adaptations de posologies sont nécessaires. Enfin, les insulines restent le traitement de choix pour traiter ces patients. L'insuline étant en partie éliminée par voie rénale, il convient d'adapter les posologies afin d'éviter l'apparition d'hypoglycémie. De plus, du fait de la prolongation de sa durée d'action, il est préférable d'utiliser des analogues rapides (25,33,50).

En cas de non-obtention de la cible thérapeutique, il peut être nécessaire d'ajouter une deuxième molécule hypoglycémisante. Cependant, l'avantage de l'ajout d'une nouvelle molécule doit être supérieur au risque d'apparition d'une hypoglycémie (33).

Contrôle glycémique :

Lors du suivi d'un patient diabétique, il existe deux types de suivi : le **suivi de l'HbA1c** sur un prélèvement sanguin et les **auto-surveillances glycémiques** sur capillaires sanguins.

Concernant l'HbA1c, il est recommandé de rapprocher les contrôles lorsque la valeur est supérieure à 8,5%.

Enfin, il est recommandé de surveiller le risque d'hypoglycémie par des auto-surveillances, pratiquées par le patient ou une tierce personne (7,33,50).

Mode de vie et règles hygiéno-diététiques :

Pour les patients diabétiques et hémodialysés, il est conseillé d'instaurer des **mesures hygiéno-diététiques** favorisant **l'équilibre glycémique** et/ou la **perte de poids** en cas de surpoids avant et pendant, la mise en place des traitements antidiabétiques.

De plus, il est recommandé de promouvoir l'activité physique afin de favoriser la perte de poids, en fonction de l'état de santé du patient, tout en évitant le risque de dénutrition (7,33,50).

Effet indésirable principal et/ou grave :

Le principal effet indésirable des traitements antidiabétiques est l'hypoglycémie. C'est aussi l'effet indésirable que l'on souhaite principalement éviter (33).

2.5.1. L'insulines :

Tableau XXVI : Traitements du diabète : Les insulines :

Plan de prise	Effets indésirables (EI) principaux	Contre-indications (CI) Précautions d'emploi (PE) Interactions médicamenteuses (IM)
Les besoins peuvent être modifiés par rapport aux séances d'hémodialyse	Hypoglycémie Hypokaliémie Lipodystrophie Prise de poids Neuropathie périphérique	Contre-indications : Hypoglycémie Hypersensibilité (rare)

Notes : Sources :

GPR - <http://sitegpr.com/fr/> (29)

Médicament par Bianchi, V. El Anbassi, S., 2018, p. 99, De Boeck supérieur (35)

2.5.2. Le répaglinique :

Tableau XXVII : Traitements du diabète : Le répaglinide :

DCI (Spécialités)	Posologie (adulte)		Heure de prise	Effets indésirables principaux	Contre-indications Précautions d'emploi Interactions médicamenteuses
	N	HD			
Répaglinide (NOVONOR M®)	0,5-16mg/24h	0-5-1 mg/24h et dose max à adapter à la tolérance	Avant ou après	Hypoglycémie Allergies Troubles hépatiques Troubles oculaires et cutanés	Contre-indications : Insuffisance hépatique sévère Grossesse et allaitement Administration concomitante avec le Gemfibrozil : majoration du risque d'hypoglycémie

Notes : Sources :

GPR - <http://sitegpr.com/fr/> (29)

Médicament par Bianchi, V. El Anbassi, S., 2018, p. 97, De Boeck supérieur (35)

2.5.3. Les inhibiteurs de la DPP4 :

Tableau XXVIII : Traitements du diabète : Les inhibiteurs de la DPP4 :

DCI (Spécialités)	Posologie (adulte)		Heure de prise	Effets indésirables principaux	Contre-indications Précautions d'emploi Interactions médicamenteuses
	N	HD			
Sitagliptine (JANUVIA®)	100 mg/ 24h	25mg/ 24h	Avant ou après	Hypoglycémie Troubles gastro- intestinaux Œdèmes Hyper- sensibilité	Contre-indications : Grossesse et allaitement Interactions médicamenteuses : Inhibiteurs ou inducteurs du CYP 450 2C8 et 3A4
Vildagliptine (GALVUS®)	50- 100 mg/ 24h	50mg/ 24h			Contre-indications : Insuffisance hépatique sévère Grossesse et allaitement Interactions médicamenteuses : Inhibiteurs ou inducteurs du CYP 450 2C8 et 3A4

Notes : Sources :

GPR - <http://sitegpr.com/fr/> (29)

Médicament par Bianchi, V. El Anbassi, S., 2018, p. 97, De Boeck supérieur (35)

2.5.4. Le suivi :

Surveillance biologique :

Tableau XXIX : Tableau de la surveillance biologique, des valeurs cibles et de la fréquence de suivi d'après KDIGO (7) et ERBP (33) :

Dosage	Valeurs cibles	Objectifs	Fréquence du suivi
HbA1c	= 7% (Sauf exception)	Limiter les hypoglycémies et réguler l'équilibre glycémique	Tous les 3 mois
Glycémie capillaire	A jeun < 1,26 g/L Préprandiale : 0,7-1,3 g/L Postprandiale (2 heures après le repas) : < 1,8 g/L Quel que soit l'heur : < 2g/L		Plusieurs fois dans la journée en cas de diabète de type 1

Le risque d'apparition d'une hypoglycémie est plus important chez les patients atteints, de manière concomitante, par un diabète et une insuffisance rénale. En cause, une diminution de la clairance des antidiabétiques oraux et de l'insuline mais aussi une diminution de la glucogenèse rénale (3).

La surveillance de l'équilibre glycémique se fait grâce à l'HbA1c (33), cette valeur peut néanmoins être modifiée en cas d'IRC. Elle peut alors être surestimée en cas d'acidose et sous-estimée en cas d'hémolyse ou de carence martiale (3).

Rôles du pharmacien :

Dans le cas d'un patient hémodialysé et diabétique, le pharmacien devra évaluer son adhésion thérapeutique. Il devra aussi s'assurer que son patient comprend et connaît les bénéfices attendus de sa prise en charge. Pour assister le pharmacien dans le suivi du diabète, il peut disposer de l'HbA1c, qui est le reflet des glycémies des trois derniers mois.

Concernant le suivi des patients diabétiques, il faut s'assurer qu'ils connaissent les symptômes d'une hypoglycémie et la conduite à tenir dans une telle circonstance (33).

Une éducation thérapeutique du patient et/ou de son entourage peut être nécessaire afin de les former à :

- La manipulation et au stockage de l'insuline (stylo auto-injecteur, cartouches ...) ;
- La pratique de l'auto-surveillance et ;
- **La reconnaissance et la gestion des hypoglycémies (3).**

3. Traitements de support des patients hémodialysés :

3.1. Les désordres métaboliques osseux :

Définition :

Les troubles phosphocalciques sont désormais appelés : **DMO-IRC** pour Désordres systémiques du métabolisme Minéral et Osseux secondaires à l'Insuffisance Rénale Chronique. Ils apparaissent lorsque le **DFG est inférieur à 50ml/min/1,73m²** (11).

Complications :

Les DMO-IRC englobent :

- Les troubles de la minéralisation ;
- Les calcifications vasculaires et des tissus mous et ;
- Les troubles du métabolisme du calcium, du phosphore, de la parathormone et de la vitamine D (Tableau XXX) **Erreur ! Source du renvoi introuvable..**

Les troubles de la minéralisation osseuse sont caractérisés par des lésions telles que, les ostéomalacies (diminution de la formation osseuse secondaire à un déficit en vitamine D), et les ostéites fibreuses (lésions causées par une destruction osseuse accélérée). Les conséquences cliniques sont une **morbidité importante** et une **augmentation de la mortalité cardiovasculaire** (7,11,52,53).

Les caractéristiques des anomalies du métabolisme phosphocalcique sont résumées dans le tableau suivant :

Tableau XXX : Tableau résumant les désordres métaboliques osseux et leur mécanisme d'apparition d'après les KDIGO (52) et Pharmacie clinique et thérapeutique (11) :

	Désordre métabolique	Apparition	Mécanisme d'apparition
Phosphate	Hyperphosphatémie	Précoce	Par diminution de son excrétion
Vitamine D	Déficit en vitamine D	Précoce	Par diminution de son activation
Calcium	Hypocalcémie	Tardif	Par diminution de son absorption en gastro-intestinale due à une carence en vitamine D
PTH	Hyperparathyroïdie	Tardif	Secondaire à une hypocalcémie

Objectifs de la prise en charge :

Concernant les patients hémodialysés, les objectifs de la prise en charge des désordres du métabolisme osseux sont :

- Une réduction des complications ;
- Une normalisation des taux sériques de calcium, de vitamine D et de phosphate et ;
- Une obtention de taux sériques de PTH entre 2 et 9 fois la valeur normale de la borne supérieure (11,52).

Stratégie thérapeutique et critères de choix des molécules :

Le choix d'instaurer un traitement médicamenteux dans la prise en charge des DMO repose sur une évaluation concomitante des taux sériques de PTH, de calcium et de phosphate. Ce choix doit se baser sur des tendances, plutôt que sur des valeurs uniques (52).

- ***Calcium et Phosphate :***

Pour prendre en charge les hypocalcémies des patients hémodialysés il est recommandé d'instaurer une supplémentation calcique.

Quant aux hyperphosphatémies, elles sont prises en charge à l'aide de chélateurs au phosphore (calciques ou non calciques). Toutefois, il est recommandé de limiter les liants au phosphate à base de calcium lorsqu'il existe des calcifications (3,52).

NB : Il n'est plus recommandé d'instaurer des chélateurs à base d'aluminium, car il y a un risque de développer une encéphalopathie aluminique.

- ***PTH et Vitamine D :***

Il est recommandé d'utiliser des calcimimétiques, du calcitriol ou un analogue de la vitamine D ou une combinaison de calcimimétiques avec du calcitriol ou des analogues de la vitamine D, pour prendre en charge l'hyperparathyroïdie du patient insuffisant rénal. Pour ce qui est de la prise en charge du déficit en vitamine D des patients hémodialysés, les recommandations sont identiques à celles de la population générale (3,52).

Tableau XXXI : Tableau des valeurs cibles dans la prise en charge des DMO d'après la HAS (3) et les KDIGO (52) :

	Valeurs cibles
Calcémie	Dans les normales de laboratoire (soit 2,2-2,6mmol/L)
PTH	Entre 2 et 9 fois la borne supérieure de la normale de laboratoire*
Phosphatémie	0,8-1,40mmol/L
Vitamine D	Dans les normales de laboratoire

* Ces valeurs peuvent légèrement varier d'un laboratoire à un autre en fonction des kits de dosages.

Mode de vie et règles hygiéno-diététiques :

L'efficacité de la prise en charge des désordres du métabolisme osseux dépend de l'**adhésion thérapeutique** du patient, du **plan de prise** et des **séances de dialyse**. L'**alimentation** a aussi un rôle important dans la prévention des hyperphosphatémies. En effet, une réduction des apports alimentaires en phosphate améliore l'efficacité du traitement (52).

Effet indésirable principal et/ou grave :

Parmi les effets indésirables principaux auxquels sont exposés les patients hémodialysés, nous pouvons citer les troubles gastro-intestinaux qui ont un impact sur la qualité de vie des patients mais aussi les hypocalcémies ou hypercalcémies.

Enfin, un des effets indésirables liés à la correction de l'hyperparathyroïdie est le risque d'os adynamique si la PTH est freinée de manière trop rapide (11,52).

3.1.1. L'hyperphosphatémie :

Indication :

Pour traiter une hyperphosphatémie, des **chélateurs non calciques**, comme le Sévélamer et le Lanthane sont utilisés.

Des **chélateurs calciques** du phosphore, comme le carbonate de calcium, peuvent aussi être utilisés. Cependant, en raison d'une augmentation du risque de calcifications cardiovasculaires, les apports en carbonate de calcium sont limités à 3-4g par jour (11).

Tableau XXXII : Traitements de l'hyperphosphatémie :

DCI (Spécialités)	Posologie (adulte)		Heure de prise	Effets indésirables principaux	Contre-indications Précautions d'emploi Interactions médicamenteuses
	N	HD			
Sévélamer (RENVELA® et RENAGEL®)	2,4g- 4,8g/24h			Troubles gastro-intestinaux : Nausées, vomissements, diarrhées, dyspepsie, flatulences, douleurs abdominales hautes, constipation RENAGEL® : risque d'hyperchlorémie FOSRENOL® : céphalées, hypocalcémie	Contre-indications : Hypersensibilité Hypophosphatémie Occlusion intestinale (pour le Sévélamer) Interactions médicamenteuses : Diminution de la biodisponibilité de certains médicaments : administration 1 heure avant ou 3 heures après l'administration du Sévélamer ou du Lanthane Précautions d'emploi : Diminution de l'absorption des vitamines liposolubles (vitamines ADEK) A prendre pendant le repas
Lanthane (FOSRENOL®)	Fonction du taux initiale de phosphor e	ND *	ND*		

* Information Non Disponible

Notes : Sources :

Pharmacie clinique et thérapeutique, 2018, p. 1073, De L'association nationale des enseignants de pharmacie clinique (11).

GPR - <http://sitegpr.com/fr/> (29)

Vidal - <https://www.vidal.fr> (34)

3.1.2. Déficit en vitamine D :

Indication :

Une supplémentation en vitamine D est recommandée chez les patients hémodialysés. Il est recommandé d'instaurer en première intention une **vitamine D native** (colécalciférol ou l'ergocalciférol) puis une **vitamine D active** 1-alpha-hydroxylé (calcitriol (1,25(OH)₂D₃) ou l'alfacalcidol (1α(OH)D₃)).

Une supplémentation en vitamine D (native ou active) a pour objectif de lutter contre le déficit chronique et de freiner l'hyperparathyroïdie. La vitamine D est aussi utilisée pour ses effets pléiotropes. En effet, elle augmente l'absorption intestinale du calcium et induit une minéralisation osseuse (52,54,55).

Tableau XXXIII : Traitements du déficit e vitamine D :

DCI (Spécialités)	Heure de prise	Effets indésirables principaux	Contre-indications Précautions d'emploi Interactions médicamenteuses
Calcifédiol (DEDROGYL®)	Après la séance	<u>Très rare</u> <u>principalement en</u>	Contre-indications : Hypersensibilité Hypercalcémie, Hypercalciurie Lithiase calcique
Calcitriol (ROCALTROL®)	Pas d'information	<u>cas de surdosage :</u> Hypersensibilité au	
Alfacalcidiol (UN-ALFA®)	Pas d'information	colécalciférol, Hypercalcémie,	
Colécalciférol (UVEDOSE®)	Après la séance	hypercalciurie, lithiase calcique	

Notes : Sources :

Pharmacie clinique et thérapeutique, 2018, p. 1073, De L'association nationale des enseignants de pharmacie clinique (11).

GPR - <http://siteqpr.com/fr/> (29)

Vidal - <https://www.vidal.fr> (34)

3.1.3. Hypocalcémie :

Indication :

Une supplémentation en calcium, sous forme de carbonate de calcium est nécessaire pour éviter une déminéralisation osseuse et l'apparition de maladie osseuse rénale. Ainsi, 1g de carbonate de calcium apporte 0,4g de calcium-élément (11).

Tableau XXXIV : Traitements de l'hypocalcémie :

DCI (Spécialités)	Heure de prise	Effets indésirables principaux	Contre-indications Précautions d'emploi Interactions médicamenteuses
Carbonate de calcium (CALTRATE®, OROCAL®)	Pas d'information	Hypercalcémie Troubles gastro-intestinaux Prurit et rash cutané	Contre-indications : Hypersensibilité Hypercalcémie, Hypercalciurie Lithiase calcique Calcifications tissulaires
Carbonate de calcium (CALCIDIA®)	Pas d'information	Risque d'hypophosphatémie	Immobilisations prolongées s'accompagnant d'hypercalciurie et/ou d'hypercalcémie Précautions d'emploi : Prendre les sels de calcium à distance des biphosphonates, des sels de fer ou des hormones thyroïdiennes

Notes : Sources :

Pharmacie clinique et thérapeutique, 2018, p. 1073, De L'association nationale des enseignants de pharmacie clinique (11).

GPR - <http://sitegpr.com/fr/> (29)

Vidal - <https://www.vidal.fr> (34)

3.1.4. Hyperparathyroïdie :

Indication :

Pour prendre en charge l'hyperparathyroïdie, secondaire à l'hypocalcémie, des calcimimétiques peuvent être utilisés. Le cinacalcept permet de diminuer le taux de PTH en augmentant la sensibilité des récepteurs au calcium de la glande parathyroïdienne.

Cependant, le cinacalcept est souvent mal toléré au niveau digestif dans ce cas, un calcimimétique par voie intraveineuse est administré en fin de séance d'hémodialyse : le Parsabiv®. Ce traitement étant réservé à l'usage hospitalier, il ne sera pas détaillé dans ce travail.

Tableau XXXV : Traitements de l'hyperparathyroïdie : Calcimimétique :

DCI (Spécialités)	Posologie (adulte)		Heure de prise	Effets indésirables principaux	Contre-indications Précautions d'emploi Interactions médicamenteuses
	N	HD			
Cinacalcept (MIMPARA®)	30-180 mg/24h		Après la séance	<p>Troubles <u>gastro-intestinaux</u> (dose dépendant) :</p> <p>Diminution de l'appétit Nausées, vomissements, douleurs abdominales, dyspepsie, constipation</p> <p>Hypocalcémie, Hyperkaliémie</p> <p>Hypotension Convulsions et sensations vertigineuses Infections respiratoires hautes et dyspnées Myalgies, spasmes</p>	<p>Contre-indications : Hypersensibilité Hypocalcémie</p> <p>Interactions médicamenteuses : Métabolisé par les CYP3A4 et 1A2 Inhibiteur puissant du 2D6 Avec des médicaments diminuant la calcémie</p>

Notes : Sources :

Pharmacie clinique et thérapeutique, 2018, p. 1073, De L'association nationale des enseignants de pharmacie clinique (11).

GPR - <http://sitegpr.com/fr/> (29)

Vidal - <https://www.vidal.fr> (34)

3.1.5. Le suivi :

Surveillance biologique :

Tableau XXXVI : Tableau des surveillances biologiques, des valeurs normales et valeurs cibles et de la fréquence de suivi en cas de DMO d'après la HAS (3) et les KDIGO (51) :

	Valeurs normales	Valeurs cibles	Fréquence du suivi
Calcémie	2,2-2,6mmol/L	2,2-2,6mmol/L	Tous les 1 à 3 mois
Hormone parathyroïdienne	10-60pg/ml	Entre 2 et 9 fois la borne supérieure de la normale	Tous les 3 à 6 mois
Phosphatémie	0,8-1,40mmol/L	Valeurs normales	Tous les 1 à 3 mois
Vitamine D	30-45ng/mL	Être supérieurs à 30ng/L ou 75nmol/L	Tous les 3 à 6 mois

Notes : Sources supplémentaires :

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) HYPOPARATHYROIDIE, Centre de référence des maladies rares du métabolisme du calcium et du phosphate, Juillet 2017 (56)

Kidney international, recommended intact PTH levels do not prevent low-turnover bone disease in hemodialysis patients, Mai 2008 (57)

Concernant les désordres du métabolisme osseux, certains paramètres biologiques doivent être contrôlés. C'est le cas des taux sériques de calcium, de phosphate, de vitamine D et de la PTH.

Rôle du pharmacien :

L'administration des traitements visant à corriger les DMO exposent les patients hémodialysés à des effets indésirables digestifs, comme des nausées, ou des vomissements. Ces effets indésirables apparaissent notamment avec l'administration de chélateurs du phosphate mais aussi avec les calcimimétiques dont la toxicité digestive est dose dépendante.

Cependant, lorsqu'un patient est au stade de l'hémodialyse, il rencontre déjà des troubles digestifs, tels que des nausées ou encore des vomissements liés à l'hyperuricémie et à

l'accumulation de toxines. Par conséquent, il est fréquent de constater un manque d'adhésion thérapeutique notamment avec les chélateurs du phosphore.

Ainsi, le pharmacien d'officine doit vérifier les points suivants :

- La tolérance digestive ;
- L'adhésion thérapeutique du patient ;
- L'obtention des valeurs biologiques fixées, avec notamment l'absence d'une hypocalcémie, pouvant être provoquée par les calcimimétiques.

Enfin, des conseils sont associés à la dispensation des thérapeutiques visant à corriger les DMO, ce sont :

- Prendre les chélateurs du phosphate au début du repas afin d'améliorer la tolérance digestive ;
- Respecter un intervalle de 2 heures entre la prise du calcium et des sels de fer ou des hormones thyroïdiennes.

3.2. L'acidose métabolique :

Définition :

Une acidose métabolique est définie par une **diminution des taux sériques de bicarbonate** en dessous de 22mmol/L. Cependant, d'autres paramètres biologiques sont nécessaires pour différencier une acidose métabolique d'une acidose respiratoire. Voici un tableau (Tableau XXXVII) résumant les variations biologiques en cas d'acidose métabolique.

Tableau XXXVII : Variations des paramètres biologiques en cas d'acidose métabolique liée à une insuffisance rénale chronique d'après la HAS (3), les KDIGO et Néphrologie (58) :

	pH	Bicarbonate	Pression partielle en CO ₂
Acidose métabolique	Diminution	Diminution	Diminution

Complications :

L'acidose métabolique est une complication de l'insuffisance rénale chronique terminale. Elle a pour conséquences : une fonte musculaire, une déminéralisation osseuse, une dénutrition et à terme, un risque de décès (7,58).

Objectifs de la prise en charge :

En cas d'apparition d'une acidose métabolique, la prise en charge vise à maintenir les taux de bicarbonate dans les valeurs normales et à limiter les complications (7).

Stratégie thérapeutique et critères de choix des molécules :

Une supplémentation en bicarbonate est instaurée en cas d'acidose métabolique chez un patient atteint d'insuffisance rénale chronique, lorsque les concentrations sanguines de bicarbonate sont inférieures à 23mmol/L (3,7).

Valeurs cibles :

Tableau XXXVIII : Tableau résumant les valeurs normales et les objectifs thérapeutiques de la prise en charge de l'acidose métabolique d'après la HAS (3) et Néphrologie (58) :

	Valeur cible	Valeur normale
Bicarbonate sérique	> 22mmol/L	22-27mmol/L

Mode de vie et stratégie thérapeutique :

L'acidose métabolique survient aux stades avancés de l'insuffisance rénale chronique. Elle peut être prise en charge par l'administration de **bicarbonate de sodium** (2 à 4g par jour) en gélule ou sous forme d'eau minérale (eau de Vichy) qui contient environ 3,5g de bicarbonate de sodium par litre, ou de carbonate de calcium (3,11).

3.2.1. Le traitement :

Les gélules de bicarbonate de sodium ou de carbonate de calcium sont des préparations officinales et font l'objet d'une prise en charge par l'assurance maladie (Annexe 14).

3.2.2. Le suivi :

Suivi biologique :

Tableau XXXIX : Tableau de la surveillance biologique, des valeurs normales et valeurs cibles et de la fréquence de suivi en cas d'acidose métabolique :

	Dosage	Valeurs normales	Valeurs cibles	Fréquence de suivi
Ionogramme	Bicarbonate	23-27mmol/L	> 22mmol/L	Toutes les 1 à 6 semaines

Le dosage des taux de bicarbonate permet de contrôler l'efficacité du traitement. Ces taux sériques doivent être compris entre 23 et 27mmol/L. L'objectif étant de limiter l'apparition d'une acidose métabolique et les complications associées (3,32,58).

Rôles du pharmacien :

La supplémentation en bicarbonate est une thérapeutique assez bien tolérée par les patients hémodialysés. La principale contrainte, est la préparation officinale qui doit être anticipée par le patient, mais aussi par le pharmacien.

Concernant le suivi de l'acidose métabolique, les missions du pharmacien seront les suivantes :

- Suivi des taux de bicarbonate avec réévaluation de l'adhésion thérapeutique ;
- Approvisionnement en matière première ou sous-traitance de la préparation, dans ce cas, le pharmacien devra tenir compte des délais d'approvisionnement plus long.

3.3. L'hyperkaliémie :

Définition :

L'hyperkaliémie est l'une des complications de l'insuffisance rénale chronique terminale, elle se définit par une kaliémie supérieure à 5mmol/L (59).

Elle peut être d'origine médicamenteuse, avec la prescription d'antihypertenseurs comme les inhibiteurs du SRAA mais elle est principalement liée à l'insuffisance rénale chronique terminale (60).

Complications :

Les complications d'une hyperkaliémie sont résumées dans le tableau ci-dessous :

Tableau XL : Tableau des complications liées à l'hyperkaliémie d'après Néphrologie (58) :

Signes clinique	Conséquences
Signes cardiaques	Hypoexcitabilité pouvant mettre en jeu le pronostic vital du patient
Signes neurologiques	Anomalie de la sensibilité superficielle
Signes hémodynamiques	Chute de la pression artérielle

Objectifs de la prise en charge :

Lorsqu'un traitement hypokaliémiant est instauré chez un patient hémodialysé, l'objectif est d'atteindre les valeurs normales et ainsi éviter les conséquences cliniques potentiellement graves.

Stratégie thérapeutique et critères de choix des molécules :

Le choix d'instaurer un traitement diminuant les concentrations sanguines de potassium chez un patient hémodialysé repose sur trois principaux critères qui sont :

- La vitesse d'installation et le niveau de l'hyperkaliémie ;
- Le retentissement électrocardiographique ;
- Et l'état clinique du patient (58).

Valeurs cibles :

L'objectif de la prise en charge est d'atteindre des taux de potassium sériques inférieurs à 5,5mmol/L et supérieurs à 3,5mmol/L (3,59).

Mode de vie et stratégie thérapeutique :

Le mode de vie du patient a aussi un impact sur les taux sériques de potassium. Certains facteurs sont à l'origine d'une augmentation de la kaliémie tels que :

- La consommation abondante d'aliments à forte teneur en potassium ;
- La présence d'une acidose métabolique ou d'une déshydratation et ;
- L'administration de certains médicaments (inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone) (3).

Effet indésirable principal et/ou grave :

Les principaux effets indésirables de ces traitements sont l'apparition de troubles hydroélectrolytiques et le risque d'infection respiratoire en cas d'inhalation du traitement.

3.3.1. Le traitement :

Tableau XLI : Traitement des hyperkaliémies :

DCI (Spécialités)	Heure de prise	Effets indésirables (EI) principaux	Contre-indications (CI) Précautions d'emploi (PE) Interactions médicamenteuses (IM)
Polystyrene sulfonate de alcium (RESIKALI®)	ND*	Hypokaliémie Hypocalcémie , Rétentions hydrosodées, Hypomagnésémie Infections respiratoires	Contre-indications : Sorbitol Kaliémie < 5mmol/L Hypersensibilité Obstruction digestive (VO)
Polystyrene sulfonate de sodium (KAYEXALATE®)		Troubles gastro- intestinaux digestifs mineurs en cas d'administration par voie orale Constipation Occlusion digestive	Précautions d'emploi : A prendre à distance des autres traitements par voie orales (2 heures d'intervalle) Administration en position assise ou debout (éviter les inhalations)

NB : Les propriétés kaliuriques des diurétiques de l'anse peuvent aussi être utilisées.

Notes :

**Information non disponible*

Sources :

Pharmacie clinique et thérapeutique, 2018, p. 1073, De L'association nationale des enseignants de pharmacie clinique (11).

GPR - <http://sitegpr.com/fr/> (29)

3.3.2. Le suivi :

Surveillance biologique :

Tableau XLII : Tableau de la surveillance biologique, des valeurs normales et valeurs cibles et de la fréquence de suivi en cas d'hyperkaliémie :

	Dosage	Valeurs normales	Valeurs cibles	Fréquence de suivi
Ionogramme	Kaliémie	3,5-5mmol/L	< 5,5mmol/L	Toutes les 1 à 6 semaines

Lorsqu'un patient reçoit du KAYEXALATE[®], il est nécessaire que le pharmacien s'assure de la bonne tolérance au traitement. De plus, il doit vérifier que le patient a compris les modalités d'administration (en position debout pour la voie orale). Enfin, une surveillance biologique est nécessaire, afin de contrôler les taux sériques de potassium (3,32,59).

Rôle du pharmacien :

Lors de la dispensation du KAYEXALATE[®]/RESIKALI[®], le pharmacien devra soit informer le patient sur les modalités et consignes de prise lors d'une première dispensation, soit s'assurer que ces modalités de prise sont connues et comprises par le patient.

En effet, les conseils qui doivent être associés sont :

- Respecter un intervalle de 2 heures entre la prise du KAYEXALATE[®]/RESIKALI[®] et tous autres traitements ;
- Administrer le produit en position assise ou debout et ne pas s'allonger dans les 30 minutes qui suivent afin d'éviter tout risque d'inhalation, susceptible de provoquer des complications broncho-pulmonaires.

De plus, il sera nécessaire d'informer le patient sur les éventuels effets indésirables comme les troubles digestifs ou encore le risque de constipation.

Enfin, le pharmacien d'officine pourra, s'il est en possession du bilan biologique, vérifier la kaliémie du patient. Ainsi, en cas de non-obtention des valeurs cibles le pharmacien devra questionner le patient sur son adhésion thérapeutique.

3.4. L'anémie :

Définition :

L'anémie est diagnostiquée chez un adulte (>15 ans) lorsque les taux d'hémoglobine sont :

- Inférieurs à 13,0g/dl (130g/L) pour un homme et ;
- Inférieurs à 12,0g/dl (120g/dl) pour une femme (11,61).

L'importance de l'anémie est **proportionnelle au degré de l'atteinte rénale**. Elle est le plus souvent d'apparition progressive, mais elle peut être aggravée par des carences nutritionnelles, comme un déficit en fer, en vitamine B12 et/ou en folate (11).

Complications :

L'altération de la qualité de vie est l'une des complications de l'anémie chronique. Elle se manifeste par une asthénie chronique mais aussi par une réduction de la capacité d'effort. L'anémie a aussi pour conséquence une augmentation du débit cardiaque se traduisant par une **hypertrophie ventriculaire gauche** et des **manifestations coronariennes** (11,61).

Objectifs de la prise en charge :

L'augmentation des taux d'hémoglobine est le principal objectif de la prise en charge. Cette augmentation s'accompagne aussi d'une amélioration de la qualité de vie des patients (11).

Stratégie thérapeutique :

Pour prendre en charge l'anémie chronique des patients hémodialysés, deux stratégies thérapeutiques sont envisageables : la supplémentation en fer et/ou des autres carences et l'administration d'agents stimulants l'érythropoïèse (ASE) ou d'activateurs continus de l'érythropoïèse (ACE) (3,11,61).

Traitement des carences :

Avant toute instauration d'un ASE il est impératif de vérifier la présence ou non de carence (fer, vitamine B12, folate) et de les traiter. Il existe différentes causes de carence martiale, telles que des pertes sanguines, une diminution de l'absorption intestinale, une diminution de l'activité érythropoïétique ou encore l'inflammation. L'apport de fer peut se faire par voie

orale, mais cela s'avère souvent inefficace et mal toléré, par conséquent, la voie intraveineuse est préférée (3,11,61).

Traitement par un agent stimulant l'érythropoïèse (ASE) et activateur continu de l'érythropoïèse (ACE) :

Les ASE sont mis en place pour les patients ayant **un taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dL** et pour qui les carences sont corrigées. Pour chaque patient, la mise en place du traitement s'effectue par palier et les doses sont ajustées en fonction de la réponse clinique et du taux d'hémoglobine.

Enfin, au cours d'une thérapie par ASE il est nécessaire d'ajouter une supplémentation en fer, car une stimulation de l'érythropoïèse augmente les besoins en fer. Ainsi, la supplémentation pourra permettre de diminuer les doses d'agents stimulants de l'érythropoïèse (3,11,61).

Valeurs cibles :

Le principal objectif de la prise en charge des patients anémiques et hémodialysés, est l'augmentation du taux d'hémoglobine. Néanmoins, cette augmentation n'a pas pour objectif d'atteindre les valeurs physiologiques, souvent associées à une majoration des effets indésirables, mais plutôt une valeur **autour de 11g/dL** (3,11,61).

Effet indésirable principal et/ou grave :

Les principaux effets indésirables pouvant survenir au cours d'un traitement par ASE sont une augmentation de la viscosité du sang pouvant être à l'origine **d'une hypertension artérielle**, de thrombose ou encore de troubles neurologiques. Enfin, des érythroblasties liées à la formation d'anticorps anti-érythropoïétine peuvent apparaître. Concernant la supplémentation en fer, les troubles digestifs sont les principaux effets indésirables (11).

3.4.1. Prise en charge des carences martiales :

Indication :

L'administration de fer peut se faire par voie orale mais aussi par voie intraveineuse (IV). La forme IV est principalement utilisée pour traiter les anémies chroniques des patients hémodialysés. Cependant, seule la forme orale est disponible en officine. Les **injections de fer** se font **uniquement en milieu hospitalier**, car il y a un risque de développer une réaction anaphylactique. C'est pourquoi, seuls les traitements par voie orale seront détaillés ci-dessous.

Tableau XLIII : Traitements per os des carences martiales :

DCI (Spécialités)	Heure de prise	Effets indésirables principaux	Contre-indications Précautions d'emploi Interactions médicamenteuses
Ascorbate ferreux (ASCOFER®)	ND*	Constipation, nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées Coloration des selles en noires	Précautions d'emploi : A prendre à distance des repas Intervalle de 2 heures entre la prise de fer et les hormones thyroïdiennes, le calcium, les fluoroquinolones Ne pas consommer du thé ou du café durant la durée du traitement (ou respecter un intervalle de 2 heures)
Fumarate ferreux (FUMAFER®)			
Sulfate ferreux (TARDYFERON®)			

* Information Non Disponible

Notes : Sources :

Pharmacie clinique et thérapeutique, 2018, p. 1072, De L'association nationale des enseignants de pharmacie clinique (11)

KDIGO, Anémie, 2012 (61)

3.4.2. Prise en charge des carences en folate :

Tableau XLIV : Traitement des carences en folate :

DCI (Spécialités)	Posologie (adulte)		Heure de prise	Effets indésirables principaux	Contre-indications Précautions d'emploi Interactions médicamenteuses
	N	HD			
Acide folique (SPECIA- FOLDINE®)	5-15 mg/24h		Après la séance	Réactions cutanées (allergiques) Troubles gastro- intestinaux	Interactions médicamenteuses : Réduction des taux plasmatiques de barbituriques et de phénytoïde

NB : Les effets indésirables mentionnés sont très rares.

Notes : Sources :

GPR - <http://siteqpr.com/fr/> (29)

Vidal - <https://www.vidal.fr> (29)

3.4.3. Prise en charge des carences en vitamine B12 :

DCI (Spécialités)	Heure de prise	Effets indésirables principaux	Contre-indications Précautions d'emploi Interactions médicamenteuses
Cyanocobalamine (Vitamine B12®)	ND*	Réactions allergiques cutanées Douleurs au point d'injection Coloration rouge/brun des urines	Contre-indication : En cas de tumeurs malignes (stimulation de la croissance des tissus)

* Information Non Disponible

Notes : Sources :

Vidal - <https://www.vidal.fr> (29)

3.4.4. Les agents stimulants de l'érythropoïèse et activateurs continus de l'érythropoïèse :

Les ASE et ACE sont disponibles en officine mais ne peuvent être dispensés aux patients hémodialysés. Ils sont administrés en milieu hospitalier, et pour cette raison, ils ne seront pas développés dans ce travail (11,61).

3.4.5. Le suivi :

Tableau XLV : Tableau de la surveillance biologique, des valeurs normales et valeurs cibles et de la fréquence de suivi en cas d'anémie :

	Dosage	Valeurs normales	Valeurs cibles	Fréquence de suivi
Hémogramme :				
Numération globulaire (adulte)	Hémoglobine	Homme : 130-170g/L Femme : 120-160g/L	110g/L	Toutes les 2 à 6 semaines selon le contexte (Avant une séance d'hémodialyse en milieu de semaine)
	VGM	80-100fl	80-100fl	
	Réticulocyte	20-80G/L	20-80G/L	
Bilan anémique :				
Bilan martial	Ferritine	Homme : 20-250µg/L Femme : 15-150µg/L	>100µg/L	Toutes les 4 à 12 semaines selon le contexte
	Coefficient de saturation de la transferrine	20-40%	> 20%	
Bilan protéique	CRP	< 5mg/L	< 5mg/L	Toutes les 4 à 8 semaines
Divers	Folate	5-20µg/L	5-20µg/L	Toutes les 4 à 12 semaines selon le contexte
	Vitamine B12	200-500ng/L	200-500ng/L	

Suivi biologique :

Concernant la surveillance d'une anémie, la principale mesure effectuée est celle de **l'hémoglobine**. Dans le cas d'un patient au stade 5 et hémodialysé, le test se fait au minimum chaque semaine. Les dosages sont effectués en début de séance en milieu de semaine, car il y a une tendance à minimiser l'anémie lorsque le suivi est fait quand l'intervalle interdialytique est grand (entre la dernière séance de dialyse d'une semaine et la première séance de la semaine suivante). Toutefois, les suivis peuvent être plus rapprochés lorsque cela est cliniquement indiqué (3,61,62).

Un **hémogramme** est aussi pratiqué chez les patients hémodialysés et anémiques. En effet, il permet d'obtenir des informations sur la **gravité de l'anémie** et sur la **fonctionnalité de la moelle osseuse** (61).

Statut du fer :

Afin d'évaluer le statut du fer, deux paramètres sont à disposition dans le **bilan martial**. Il s'agit de la **ferritine** et du **coefficient de saturation de la transferrine**.

La **ferritine** permet d'évaluer le **stock de fer**, de diagnostiquer une carence et de prédire la réponse à une supplémentation en fer. Cependant, elle est à interpréter avec prudence, car elle peut être affectée par un état inflammatoire, souvent présent chez un patient hémodialysé.

Le **coefficient de saturation de la transferrine**, donne une information sur la **disponibilité** du fer pour soutenir l'érythropoïèse (11,61).

Les carences :

Tableau XLVI : Tableau résumant les carences possibles et leurs conséquences biologiques :

Carences possibles	Conséquences biologiques
Carence en folate ou vitamine B12	Macrocytose
Carence en Fer ou troubles héréditaire de la formation de l'hémoglobine	Mycrocytose
Carence en Fer	Hypochromie

L'anémie est l'une des complications à long terme de la maladie rénale chronique. Elle est la conséquence d'une diminution de l'activité érythropoïétique en lien avec une diminution de la sécrétion de l'EPO. Cependant certaines carences peuvent se rajouter, comme des carences en fer, en vitamine B12 et/ou en folate. Ces déficits modifieront les caractéristiques de l'anémie mais aussi sa prise en charge (61).

Tableau XLVII : Tableau résumant les caractéristiques de l'anémie chez un patient en insuffisance rénale chronique d'après les KDIGO (61) :

Dosage	Variation	Caractéristique
Hémoglobine	Diminution	Anémie
TCMH	Diminution	Hypochrome
VGM	Dans les valeurs normales	Normocytaire
Réticulocyte	Diminution	Hypoproliférative

Rôle du pharmacien :

L'anémie est une complication courante du patient hémodialysé ainsi, malgré la mise en place de traitements de supplémentation ou d'ASE, le pharmacien aura pour mission de surveiller l'état clinique de son patient lorsque ce dernier se rend à la pharmacie.

Les questions ouvertes permettent de recueillir des informations sur l'état physique et la fatigue quotidienne du patient. Car l'apparition d'une fatigue soudaine peut être le témoin d'une aggravation de son anémie.

Le pharmacien peut aussi faire le point, avec le patient, sur son bilan biologique et sur son bilan martial. Toutefois, les prélèvements étant réalisés en centre de dialyse, le patient ne possède pas toujours ses résultats biologiques.

Enfin, si le patient reçoit une supplémentation en fer par voie orale, le pharmacien aura pour objectif d'éduquer son patient sur les modalités de prise, et sur les éventuels effets indésirables (tolérance digestive, coloration des selles ...). Il devra aussi veiller à son adhésion thérapeutique.

3.5. L'hyperuricémie :

Définition :

Cette complication est très fréquente au cours d'une IRC, mais elle est majoritairement asymptomatique. Lorsque l'hyperuricémie devient symptomatique, elle se manifeste la plupart du temps par une crise de goutte, qui est une inflammation articulaire douloureuse due à la présence de cristaux d'urate (6,48).

Complications :

Malgré que l'hyperuricémie soit principalement asymptomatique chez les patients atteints de maladie rénale chronique, elle peut provoquer des crises de goutte douloureuses et doivent alors être traitées (6).

Objectifs de la prise en charge :

Lorsqu'un traitement hypo-uricémiant est mis en place, son objectif est dans un premier temps de traiter la crise douloureuse et à terme de les prévenir (6).

Stratégie thérapeutique :

Tant que l'hyperuricémie du patient reste asymptomatique, aucun traitement préventif n'est instauré. Cependant, lorsque des manifestations cliniques apparaissent, un traitement curatif puis préventif, à base d'Allopurinol est alors mis en place.

Mode de vie et règles hygiéno-diététiques :

Le mode de vie du patient peut jouer un rôle dans la gestion de l'hyperuricémie. Malgré que les patients hémodialysés aient de nombreuses recommandations nutritionnelles, il est recommandé de :

- Réduire la consommation d'alcool ;
- Limiter la consommation d'aliments riches en purine (abats, charcuterie, ...) (Annexe 15) et ;
- Favoriser la perte de poids en cas de surpoids (63).

Effet indésirable principal et/ou grave :

Les effets indésirables principaux sont les troubles digestifs tels que les diarrhées ou encore les nausées. Ces troubles peuvent être évités par la prise du traitement hypo-uricémiant au cours du repas (34,64).

3.5.1. Le traitement hypo-uricémiant :

Tableau XLVIII : Traitements de l'hyperuricémie :

DCI (Spécialités)	Posologie (adulte)		Heure de prise	Effets indésirables principaux	Contre-indications Précautions d'emploi Interactions médicamenteuses
	N	HD			
Allopurinol (ZYLORIC®)	100-300mg/ 24h	100mg/ 24-48h	Après la séance	Troubles digestifs (nausées, diarrhées) Gynécomastie Éruption cutanée Augmentation du taux sanguin de TSH	Contre-indication : Hypersensibilité Interactions médicamenteuses : En association à l'azathioprine, mercaptopurine (risque de pancytopenie) Précautions d'emploi : AVK, sulfamide hypoglycémiant (potentialisation)
Fébuxostat (ADENURIC®)	80mg /24H	ND*	ND*		

* Information Non disponible

Notes : Sources :

Vidal - <https://www.vidal.fr> (29)

Guide pratique des médicaments 2020, 2020, Dorosz (64)

3.5.2. Le suivi :

Surveillance clinique et biologique :

Dosage	Valeurs normales	Indication	Fréquence de suivi
Urée sanguine	Valeur initiale du patient	Surveillance biologique	Toutes les 1 à 6 semaines
		Qualité de l'hémodialyse	Avant et après la séance d'hémodialyse
Urée dans les urines		Surveillance biologique de dénutrition	Dosage sur les urines de 24 heures

Le suivi clinique des taux sanguin d'urée permet de fournir une information sur le statut nutritionnel du patient mais aussi sur la qualité de sa séance d'hémodialyse. Enfin, une surveillance clinique est pratiquée avec une évaluation de la symptomatique.

Rôle du pharmacien :

Le pharmacien aura un rôle dans la détection des symptômes et l'identification de la crise de goutte. Ainsi, il pourra réorienter son patient auprès de son médecin traitant afin de mettre en place une thérapeutique adaptée.

Enfin, le pharmacien d'officine devra s'assurer que son patient a bien compris les objectifs thérapeutiques de son traitement hypo-uricémiant ainsi que les règles hygiéno-diététiques associées.

3.6. Dénutrition :

3.6.1. Définition :

L'apparition d'une dénutrition est fréquente chez un patient atteint d'insuffisance rénale chronique, elle est reportée chez 10 à 70% des patients hémodialysés (40,65). La dénutrition se définit par une **réduction de la masse maigre** ou masse musculaire et par une **baisse des réserves protéiques** pouvant être associées à une **réduction des réserves énergétiques** (65,66).

L'origine de la dénutrition chez les patients hémodialysés est multifactorielle (Annexe 16), mais il existe quatre principales causes de dénutrition protéino-énergétique qui sont :

- Une insuffisance des apports nutritionnels ;
- L'accumulation de toxines urémiques (anorexigènes) ;
- L'augmentation du catabolisme des protéines et ;
- L'inflammation chronique (3,40,66,65).

3.6.2. Complications :

La dénutrition est une complication grave de l'insuffisance rénale terminale, et son intensité est proportionnelle au degré d'atteinte rénale. Elle provoque :

- Une **perte de poids** ;
- Une **perte de la masse maigre et grasse** et ;
- Une **faiblesse musculaire**.

Au niveau biologique, la dénutrition entraîne une **hypoalbuminémie**, une **hypopréalbuminémie** et une **hypocholestérolémie** (65). À terme, la dénutrition favorise le **risque infectieux**, le **risque de chute**, l'apparition d'une **insuffisance cardiaque** et une augmentation du **risque de mortalité** (40,66).

3.6.3. Évaluation clinique, diagnostic et suivi d'un état de dénutrition :

Les principaux marqueurs d'évaluation et de suivi du statut nutritionnel, sont les **taux d'albumine** et de **pré-albumine** plasmatiques (3).

D'autres paramètres sont utilisés pour diagnostiquer et suivre l'état nutritionnel des patients, ils sont résumés dans le tableau suivant (Tableau XLIX).

Tableau XLIX : Tableau des paramètres évaluant le statut nutritionnel des patients hémodialysés (3,65-68) :

Dosage	Critère de dénutrition	Valeurs normales		Fréquence du suivi
		Homme	Femme	
Albuminémie	< 35g/L	38-48g/L		Toutes les 1 à 6 semaine
Pré-albuminémie	< 0,3g/L	0,2-0,4g/L		Toutes les 1 à 6 semaine
Créatininémie	Diminution de la créatinémie pré-dialytique	60-115µmol/L	45-105µmol/L	Toutes les 1 à 6 semaine
CRP	> 5mg/L	< 5mg/L		Toutes les 4 à 8 semaine
Poids	Diminution non désirée de 5% en 3 mois ou de 10% en 6 mois			En fonction du contexte
IMC	< 23kg/m ²	18,5-25kg/m ²		
Circonférence musculaire brachiale	Réduction de plus de 10%			
MNA	≤ 17/30			

Un patient est considéré comme dénutri dans le cas où :

- Les taux plasmatiques d'albumine ou pré-albumine sont diminués ;
- L'IMC est abaissé ou une perte de poids est constatée et ;
- La créatininémie est diminuée et/ou une réduction de la circonférence musculaire brachiale est constatée.

De plus, une diminution non volontaire des apports alimentaires depuis plus de 2 mois provoquant un apport énergétique inférieur à 25kcal/kg/j et/ou un apport protéique inférieur à 0,80g/kg/j est aussi un élément déterminant une dénutrition (68,69).

Enfin, la présence d'un syndrome inflammatoire peut favoriser l'apparition d'une dénutrition, cette inflammation peut être identifiée grâce au dosage de la CRP (66).

Le suivi de l'état nutritionnel des personnes âgées doit se faire 1 fois par an en ville, 1 fois par mois en institut ou à chaque hospitalisation. Lorsque le patient est âgé et a un risque important de dénutrition, le suivi doit être plus fréquent et doit se faire en fonction de l'état clinique du patient (68).

Pour évaluer l'état nutritionnel des patients hémodialysés et âgés, en plus des paramètres biologiques, des outils sont disponibles. C'est le cas des questionnaires Self Global Assessment (SGA) ou encore le Mini Nutritional Assessment (MNA) (Annexe 17) (3,67,68,70).

3.6.4. Objectifs de la prise en charge nutritionnelle :

L'objectif de la prise en charge nutritionnel est multiple, dans un premier temps, le but est de **prévenir la dénutrition** et **d'obtenir des apports caloriques suffisants** (supérieurs à 30-35kcal/kg/j) tout en évitant les carences protéiques. Dans un second temps, elle a pour objectif la prévention des perturbations hydro-électrolytiques, de l'acidose métabolique et la correction des désordres du métabolisme osseux. Enfin, un autre objectif est la préservation de l'intégrité et de la fonctionnalité de la muqueuse intestinale (40,68).

3.6.5. Stratégie thérapeutique :

Différentes stratégies sont disponibles pour prendre en charge une dénutrition, la dialyse en fait partie. En effet, l'administration d'une dose de dialysat adéquat ou l'utilisation de membranes biocompatibles sont des solutions efficaces. Une prise en charge par voie orale peut aussi être indiquée, elle correspond à des conseils nutritionnels, à une aide à l'alimentation, à des aliments enrichis (Annexe 18) ou à la prescription de compléments nutritionnels oraux (CNO). En cas d'intolérance ou de contre-indication à la voie orale, d'autres modalités de prise en charge sont disponibles comme l'alimentation entérale ou

l'alimentation parentérale. Enfin, une dialyse quotidienne peut s'avérer indispensable dans certaines situations. (66,68)

3.6.6. Exigences nutritionnelles chez les patients hémodialysés :

Lorsqu'un patient est hémodialysé, ces apports alimentaires doivent être adaptés et contrôlés. En effet, il existe des recommandations pour :

- Les apports en potassium et en phosphate afin d'éviter les surcharges ;
- Les apports énergétiques et protéiques afin d'éviter ou de limiter les carences nutritionnelles.

Voici un tableau résumant les recommandations nutritionnelles afin de garantir le suivi nutritionnel de ces patients (3,7,40,65,68).

Tableau L : Exigences nutritionnelles en cas d'hémodialyse :

Paramètre	Exigences nutritionnelles	Commentaires
Apports énergétique	30-40kcal/kg/j	Apports à adapter aux besoins du patient
Liquide	1000ml + volume urinaire (en cas de diurèse persistante) Ou 750ml (en cas d'anurie)	Adapter les apports hydriques aux situations particulières : œdème, risque de déshydratation (canicule ou fortes chaleurs, diarrhées, vomissements)
Phosphate	800-1000mg/j	Limiter les apports et connaître les sources alimentaires (Annexe 19)
Potassium	2000-2500mg/j	Limiter les apports et connaître les sources alimentaires (Annexe 20)
Protéine	1,2-1,4g/kg/j	Contrôler les apports et les moduler en fonction du risque de dénutrition
Sel	1,8-2,5g/j	2g de sel = 90mmol de sel = 5g de chlorure de sodium

NB : Chacune de ces recommandations peuvent varier d'un patient à un autre en fonction des situations cliniques et des besoins du patient.

3.6.7. Les compléments nutritionnels oraux :

Les CNO sont des dispositifs médicaux, car ce sont des aliments destinés à des fins médicales spéciales (ADDFMS).

Ce sont des compléments nutritionnels hyperénergétiques et/ou hyperprotidiques ayant des goûts et des textures variables, administrés par voie orale. Ils sont mis en place lorsque les apports journaliers protidiques ou caloriques sont insuffisants. Ils permettent d'atteindre des apports alimentaires supplémentaires de 400kcal/j et/ou de 30g/j de protéine (68,69).

Règles de prescription :

Lorsqu'un patient reçoit pour la première fois une prescription de CNO, celle-ci est établie pour une durée maximum de 1 mois. L'objectif étant de réévaluer l'adhésion thérapeutique du patient après 1 à 2 semaines de traitement. Les prescriptions suivantes pourront être établies pour une durée maximum de 3 mois avec une réévaluation de l'efficacité, de l'observance et de la tolérance tous les mois (68).

Rôle du pharmacien dans la dispensation des CNO :

L'objectif pour un pharmacien est de s'assurer que son patient adhère au traitement. Pour y parvenir, différents saveurs et textures sont disponibles sur le marché français (Annexe 21). Le pharmacien doit présenter les CNO comme un traitement contre la dénutrition et insister sur les bénéfices attendus.

Enfin, certains conseils sont à donner aux patients :

- Les CNO ne doivent pas remplacer un repas, ils doivent être pris en dehors des repas ;
- Servir les CNO à la bonne température : les produits sucrés sont mieux acceptés froids et ;
- Une fois ouvert, ils se conservent 24h au réfrigérateur et 2h à température ambiante (68,69).

3.7. Autres complications :

3.7.1. Déficit de l'hémostase primaire :

Parmi les complications liées à l'insuffisance rénale, nous retrouvons les **troubles de l'hémostase primaire** (6,71,72). Ces troubles sont caractérisés par un **risque accru de saignement** mais aussi par une **augmentation du risque de thrombose** (46,72). Ils sont à l'origine d'une **morbidity et d'une mortalité importante** (72).

Risque accru de saignement :

Le risque de saignement est représenté par des événements hémorragiques qui sont reportés chez 40-50% des patients en insuffisance rénale ou en hémodialyse et chez 24% des patients en hémodialyse (72).

L'apparition de saignement est causée par différents facteurs comme :

- Un défaut d'agrégation plaquettaire (46,71,72) lié à l'accumulation de toxines urémiques ;
- Un déficit de la cascade de coagulation (72) ;
- Une diminution de l'hématocrite augmentant le temps de saignement (6) ;
- L'anémie (71,72) ;
- Une activation du système fibrinolytique et ;
- Un désordre de la paroi vasculaire et de sa matrice extracellulaire (72).

Les toxines urémiques, l'inflammation chronique (72), sont aussi des facteurs favorisant les troubles de l'hémostase primaire. L'instauration d'un traitement anticoagulant (42,72), lors de séances d'hémodialyse ou pour la prévention des facteurs de risque cardiovasculaires est aussi un paramètre augmentant le risque hémorragique (42). En effet, il y a une augmentation de la sensibilité aux traitements anticoagulants liée à la diminution de leur métabolisation et au risque d'accumulation (46,72).

Ces risques de saignement se manifestent principalement au niveau digestif, mais aussi par des hémorragies rétinienes ou sous-durales (72).

Enfin, certaines thérapeutiques peuvent influencer le fonctionnement des plaquettes et avoir un impact sur l'hémostase. C'est le cas pour certains antibiotiques, comme les bêta-lactamines et les céphalosporines de 3^{ème} génération.

Risque accru de thrombose :

Le risque d'apparition d'événements thromboemboliques est supérieur chez les patients atteints d'insuffisance rénale par rapport à la population générale (42,71,72). Le risque de thrombose est multiplié par deux pour les patients souffrants d'insuffisance rénale au stade avancé. L'origine de cette complication est aussi multifactorielle, elle comprend :

- Une hypercoagulabilité, liée à des troubles des facteurs de la coagulation associée à une augmentation des facteurs pro-inflammatoires ;
- Une hyperactivité plaquettaire et ;
- La présence d'anticorps anti-phospholipidique favorisant l'apparition de thrombus.

Ces événements se manifestent par des thromboses veineuses profondes avec ou sans embolies pulmonaires mais aussi par des thromboses de l'abord vasculaire de la dialyse (72).

L'hémodialyse, un facteurs contribuant aux troubles de l'hémostase primaire :

Enfin, la dialyse peut contribuer aux troubles de la coagulation avec :

- L'administration d'héparine au cours des séances d'hémodialyse ;
- Une activation continue des plaquettes au niveau de la membrane du dialyseur et ;
- L'élimination des toxines urémiques (72).

3.7.2. Déficit immunitaire :

Les patients atteints d'une maladie rénale chronique au stade de l'hémodialyse, présentent une sénescence prématurée qui se manifeste par trois principaux caractères, en comparaison à la population générale (à âge identique) :

- Une augmentation de la mortalité ;
- Une plus grande susceptibilité aux pathologies liées au vieillissement comme les maladies cardiovasculaires, les cancers ou encore les infections ;
- Une prévalence plus importante du syndrome de fragilité, survenant de manière plus précoce chez les patients dialysés.

Cette immunosénescence prématurée, induite par l'urémie entraîne, une baisse de la réponse vaccinale et une augmentation de la susceptibilité aux infections (73,74).

En conclusion, les patients hémodialysés sont à la fois susceptibles de présenter un événement thromboembolique ou un événement hémorragique. Pour l'ensemble de ces événements, il est important que le patient puisse identifier les situations à risques, ou encore les signes et symptômes cliniques évocateurs.

Concernant le déficit immunitaire, il sera nécessaire d'effectuer un suivi du statut vaccinal, mais aussi de promouvoir la vaccination annuelle contre le virus de la grippe, qui depuis 2017, peut se faire en pharmacie d'officine.

4. Prescriptions nécessitant des adaptations de posologies :

Selon le Registre REIN de 2018, les pathologies cardiovasculaires sont la première cause de décès des patients hémodialysés, suivies par les complications infectieuses (Annexe 7 **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**). Rappelons que les causes d'insuffisance rénale terminale sont les pathologies hypertensives et vasculaires suivies par le diabète (9). Les complications liées au diabète sont les macro-angiopathies et les micro-angiopathies, caractérisées par les :

- Néphropathies ;
- Rétinopathies ;
- Neuropathies (25).

Ces neuropathies sont principalement prises en charge à l'aide de traitements antiépileptiques et d'antidépresseurs.

Ce travail fournit une synthèse des adaptations de posologie des principaux anti-infectieux prescrits aux patients hémodialysés. Nous aborderons aussi l'adaptation des posologies des traitements antalgiques classiques et ceux utilisés dans la gestion des douleurs neuropathiques.

L'objectif n'est pas de fournir une liste exhaustive de toutes ces thérapeutiques. Seuls les médicaments les plus prescrits et disponibles en officine sont détaillés dans la suite de ce travail. Enfin, si des informations supplémentaires sont nécessaires aux pharmaciens d'officine, le site « GPR.fr » (détaillé précédemment) est une source d'informations fiables et rapides.

4.1. Les antibactériens :

Les antibiotiques sont **excrétés à 87% par le rein**, une adaptation de leur posologie est alors nécessaire en cas d'insuffisance rénale.

Tous les antibiotiques ne seront pas détaillés dans ce travail. L'objectif est de fournir une information rapide concernant les antibiotiques les plus prescrits en France et non une liste exhaustive (11).

4.1.1. Les pénicillines du groupe A :

Tableau LI : Adaptation des posologies des pénicillines du groupe A, d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR (29) :

DCI (Spécialités)	Posologie normale (adulte)	Posologie en cas d'hémodialyse	Pourcentage de la posologie normale/24h	Dialysable	Heure de prise*
Amoxicilline (CLAMOXYL®)	50-100mg/kg toutes les 12h (soit 1g 2 fois par jour)	Dose de charge 1g puis 500mg toutes les 24h	25-50%	OUI	Après
	50-100mg/kg toutes les 8h (soit 1g 3 fois par jour)	Dose de charge 1g puis 750mg toutes les 24h			
Amoxicilline + Acide clavulanique (AUGMENTIN®)	1g (d'amoxicilline) toutes les 8h	750mg (d'amoxicilline) toutes les 24h	25%	OUI	Après
	2g (d'amoxicilline) toutes les 8h	1,5g (d'amoxicilline) toutes les 24h	25%	OUI	Après

* Par rapport aux séances d'hémodialyse

4.1.2. Céphalosporines de troisième génération :

Tableau LII : Adaptation des posologies des céphalosporines de 3^{ème} génération d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR (29) :

DCI (Spécialités)	Posologie normale (adulte)	Posologie en cas d'hémodialyse	Pourcentage de la posologie normale/24h	Dialysable	Heure de prise*
Céfixime (OROKEN®)	200mg toutes les 12h	200mg toutes les 24h	50%	NON	Avant ou après
Cefpodoxime (ORELOX®)	100-200mg toutes les 12h	100- 200mg toutes les 24h	50-100%	OUI	Après
Ceftriaxone (ROCEPHINE®)	Infection modérée : 1-2g toutes les 24h	1-2g toutes les 24h	100%	OUI	Après
	Infection sévère : 2-4g toutes les 24h	2-4g toutes les 24h			

* Par rapport aux séances d'hémodialyse

4.1.3. Les macrolides :

Tableau LIII : Adaptation des posologies des macrolides d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR (29) :

DCI (Spécialités)	Posologie normale (adulte)	Posologie en cas d'hémodialyse	Pourcentage de la posologie normale/24h	Dialysable	Heure de prise*
Azithromycine (ZITHROMAX®)	Première prise 500mg Puis 250-500mg selon infection	Première prise 500mg Puis 250-500mg selon infection	100%	Non connue	Après
	Dose unique de 1g	Dose unique de 1g			
Clarithromycine (ZECLAR®)	500mg toutes les 12h	500mg toutes les 24h	50%	Non connue	Après
Erythromycine (Erythrocin®)	1g toutes les 8-12h	500-750mg toutes les 8-12h	50-75%	Non connue	Après
Josamycine (JOSACINE®)	500-1000mg toutes les 12h (fonction de l'infection et du poids du patient)	500-1000mg toutes les 12h (fonction de l'infection et du poids du patient)	100%	Non connue	Après
Roxithromycine (RULID®)	150mg toutes les 12h	150mg toutes les 24h	50%	Non connue	Après

* Par rapport aux séances d'hémodialyse

4.1.4. Les fluoroquinolones :

Tableau LIV : Adaptation des posologies des fluoroquinolones d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR (29) :

DCI (Spécialités)	Posologie normale (adulte)	Posologie en cas d'hémodialyse	Pourcentage de la posologie normale/24h	Dialysable	Heure de prise*
Ciprofloxacine (CIFLOX®)	500mg toutes les 8- 12h ou 750mg toutes les 8- 12h	500-750mg toutes les 24h	33-50%	NON	Avant ou après
Norfloxacine (Noroxine®)	400mg toutes les 12-24h	400mg toutes les 24h	50-100%	NON	Avant ou après
Ofloxacine (OFLOCET®)	200mg toutes les 12h	200mg toutes les 48h	25%	Résultats divergents	Après
	200mg toutes les 8h	150mg toutes les 24h			
	400mg toutes les 12h	200mg toutes les 24h ou 400mg toutes les 48h			

* Par rapport aux séances d'hémodialyse

4.1.5. Les aminosides :

Il n'existe pas de schéma posologique optimal en cas d'insuffisance rénale permettant de garantir l'absence de toxicité et une efficacité clinique. Les aminosides étant des antibiotiques avec une activité concentration dépendante, dans le cas où l'administration de gentamicine serait nécessaire la posologie unitaire ne devra pas être diminuée.

Le risque de toxicité est important en cas d'insuffisance rénale car la gentamicine est principalement éliminée par voie urinaire. Ainsi, lorsqu'un patient reçoit de la gentamicine il y a un fort risque d'accumulation et donc de toxicité. Ce risque étant plus important que la fonction rénale est basse (29).

Tableau LV : Adaptation des posologies des aminosides d'après Pharmacie clinique et thérapeutique et GPR (29) :

DCI (Spécialités)	Posologie normale (adulte)	Posologie en cas d'hémodialyse	Pourcentage de la posologie normale/24h	Dialysable	Heure de prise*
Gentamicine (GENTALLINE®)	Gram + : 3-5mg/kg	Non connue	Non connue	OUI	Non connue
	Gram - : 5-8mg/kg				

* Par rapport aux séances d'hémodialyse

4.1.6. Association de sulfamide et triméthoprimé :

Tableau LVI : Adaptation des posologies de l'association de sulfamide et de triméthoprimé d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR (29) :

DCI (Spécialités)	Posologie normale (adulte)	Posologie en cas d'hémodialyse	Pourcentage de la posologie normale/24h	Dialysable	Heure de prise*
Triméthoprimé-Sulfaméthoxazole 160/800 (BACTRIM FORTE®)	160/800 toutes les 8-12h	160/800 toutes les 48h	16-25%	OUI	Après

* Par rapport aux séances d'hémodialyse

4.2. Les antifongiques :

Voici une liste (non exhaustive) des antifongiques pouvant être prescrits aux patients hémodialysés. Tous les antifongiques n'ont pas été détaillés car certains ne sont pas disponibles en officine, c'est le cas par exemple des échinocandines.

4.2.1. Les triazolés :

Tableau LVII : Adaptation des posologies des triazolés d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR (29) :

DCI (Spécialités)	Posologie normale (adulte)	Posologie en cas d'hémodialyse	Pourcentage de la posologie normale/24h	Dialysable	Heure de prise*
Fluconazole (TRIFLUCAN®, BEAGYNE®, OROFLUCO®)	Candidose buccale : Dose de charge 200-400mg Puis 100-200mg toutes les 24h	Dose de charge : 200- 400mg Puis 100- 200mg 3 fois par semaine	42%	OUI	Après
	Candidose vaginale : 150mg en dose unique	150mg en dose unique	100%		
	Candidose urinaire : 200- 400mg toutes les 24h	200-400mg 3 fois par semaine	42%		
	Candidose systémique : Dose de charge : 800mg Puis 400mg toutes les 24h	Dose de charge : 800mg Puis 400mg 3 fois par semaine	42%		
	Cryptococcose : Traitement d'attaque : 400mg toutes les 24h pendant 6-8 semaines Traitement d'entretien : 200mg toutes les 24h	Traitement d'attaque : 400-800mg 3 fois par semaine Traitement d'entretien : 200mg 3 fois par semaine	Traitement d'attaque : 42-85% Traitement d'entretien : 42%		
Itraconazole (SPORANOX®)	100-400mg toutes les 24h	100-200mg toutes les 24h	50-100%	NON	Avant ou après
Voriconazole voie orale (VFEND®)	400mg toutes les 12h à J1 Puis 200mg toutes les 12h	400mg toutes les 12h à J1 Puis 200mg toutes les 12h	100%	NON	Avant ou après

* Par rapport aux séances d'hémodialyse

4.2.2. Les antifongiques polyéniques :

Tableau LVIII : Adaptation des posologies des antifongiques polyéniques d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR (29) :

DCI (Spécialités)	Posologie normale (adulte)	Posologie en cas d'hémodialyse	Pourcentage de la posologie normale/24h	Dialysable	Heure de prise*
Amphotéricine B (FUNGIZONE®)	1,5-2g toutes les 24h	1,5-2g toutes les 24h	100%	NON	Avant ou après

* Par rapport aux séances d'hémodialyse

4.2.3. Les allylamines :

La terbinafine est totalement métabolisée par le foie en un métabolite inactif. Son élimination est faite à 80% par le rein. Cependant, des études ont montré que la clairance de la terbinafine était diminuée en cas d'insuffisance rénale. En cause, une diminution de sa métabolisation hépatique. Par conséquent, pour ne pas exposer le patient à un risque de toxicité, il est recommandé d'adapter les posologies de la terbinafine (29).

Tableau LIX : Adaptation des posologies des allylamines d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR (29) :

DCI (Spécialités)	Posologie normale (adulte)	Posologie en cas d'hémodialyse	Pourcentage de la posologie normale/24h	Dialysable	Heure de prise*
Terbinafine (LAMISIL®, FUNGSTER®)	250mg toutes les 24h	Non connue	Non connue	Non connue	Non connue

* Par rapport aux séances d'hémodialyse

4.3. Les antiviraux :

Comme pour la partie concernant les antibiotiques et celle concernant les antifongiques, la partie sur les antiviraux ne détaille pas l'ensemble des thérapeutiques disponibles sur le marché français. Seule une partie des médicaments est détaillée dans ce travail. En effet, si des informations complémentaires sont nécessaires, le site « GPR.fr » peut les fournir.

Pour sélectionner les thérapeutiques développées dans cette partie je me suis aidée du Guide de parcours de soins – Maladie Rénale Chronique de la HAS publié en 2012. Dans ce guide, il est recommandé d'effectuer des sérologies contre les virus :

- De l'hépatite B tous les 3 à 6 mois ;
- De l'hépatite C tous les 6 mois et ;
- Du HIV à chaque changement d'unité de dialyse (3).

Ainsi, les patients dialysés sont plus à risque d'être exposés à ces virus. Par conséquent, j'ai fait le choix de décrire les antirétroviraux et antiviraux actifs contre les virus des hépatites, du VIH, mais aussi ceux actifs contre le virus de la grippe et celui de l'herpès.

4.3.1. Les antirétroviraux :

Tableau LX : Adaptation des posologies des antirétroviraux d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR (29) :

DCI (Spécialités)	Posologie normale (adulte)	Posologie en cas d'hémodialyse	Pourcentage de la posologie normale/24h	Dialysable	Heure de prise*
Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverses (INTI)					
Lamivudine (EPIVIR®)	150mg toutes les 12h ou 300mg toutes les 24h	Posologie initiale : 150mg Posologie d'entretien : 25- 50mg toutes les 24h	15%	OUI	Après la séance
Zidovudine (RETROVIR®) VO	250-300mg toutes les 12h	100mg toutes les 8h	50%	NON	Avant ou après
Inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverses (INtTI)					
Ténofovir (VIREAD®)	300mg toutes les 24h	300mg par semaine	15%	OUI	Après la séance
Inhibiteurs de protéase					
Ritonavir (NORVIR®)	600mg toutes les 12h	600mg toutes les 12h	100%	NON	Avant ou après

* Par rapport aux séances d'hémodialyse

4.3.2. Antiviraux actifs contre les virus des hépatites :

Tableau LXI : Adaptation des posologies des antiviraux actifs contre les virus des hépatites d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR (29) :

DCI (Spécialités)	Posologie normale (adulte)	Posologie en cas d'hémodialyse	Pourcentage de la posologie normale/24h	Dialysable	Heure de prise*
Lamivudine (EPIVIR®)	100mg toutes les 24h	Posologie initiale : 37 mg toutes les 24h Posologie d'entretien : 10-15mg toutes les 24h	15%	OUI	Après la séance
Ténofovir (VIREAD®)	300mg toutes les 24h	300mg par semaine	15%	OUI	Après la séance

* Par rapport aux séances d'hémodialyse

4.3.3. Antiviraux actifs contre les virus grippaux :

Tableau LXII : Adaptation des posologies des antiviraux actifs contre les virus grippaux d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR (29) :

DCI (Spécialités)	Posologie normale (adulte)	Posologie en cas d'hémodialyse	Pourcentage de la posologie normale/24h	Dialysable	Heure de prise*
Oseltamivir (TAMIFLU®)	75mg toutes les 12h pendant 5 jours	30mg 3 fois par semaine	15%	OUI	Après la séance

* Par rapport aux séances d'hémodialyse

4.3.4. Antiviraux actifs contre les virus de l'herpès :

Tableau LXIII : Adaptation des posologies des antiviraux actifs contre les virus de l'herpès d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR (29) :

DCI (Spécialités)	Posologie normale (adulte)	Posologie en cas d'hémodialyse	Pourcentage de la posologie normale/24h	Dialysable	Heure de prise*
Aciclovir (ZOVIRAX®)	Infection HSV** (sauf méningo-encéphalite) : 5mg/kg toutes les 8h	2,5mg/kg toutes les 24h	15%	OUI	Après la séance
	Infections VZV*** et méningo-encéphalite : 10mg/kg toutes les 8h	5mg/kg toutes les 24h			
	Traitement des infections oculaires à HSV : 2000mg toutes les 24h	400mg toutes les 24h	20%		
	Infections cutanéomuqueuses : 1000mg toutes les 24h	200mg toutes les 24h			
Foscarnet (FOSCAVIR®)	40mg/kg toutes les 8-12h	1 ^{ère} dose : 60-90mg/kg Puis : 45mg/kg 3 fois par semaine	15-25%	Non connue	Après la séance

Suite du tableau LXIII :

DCI (Spécialités)	Posologie normale (adulte)	Posologie en cas d'hémodialyse	Pourcentage de la posologie normale/24h	Dialysable	Heure de prise*
Ganciclovir (CYMEVAN®)	Posologie d'introduction : 5mg/kg toutes les 12h pendant 2-3 semaines Posologie d'entretien : 6mg/kg toutes les 24h, 5j par semaine ou 5mg/kg toutes les 24h, 7j par semaine	Posologie d'introduction : 1,25mg/kg, 3 fois par semaine Posologie d'entretien : 0,625mg/kg, 3 fois par semaine	5-6%	OUI	Après la séance
Valaciclovir (ZELITREX®)	Infection à VZV : 1000mg toutes les 8h	500mg toutes les 24h	16%	OUI	Après la séance
	Traitement curatif d'une infection HSV : 500 mg toutes les 12h	500mg toutes les 24h	50%		

* Par rapport aux séances d'hémodialyse

** HSV : Herpes Simplex Virus

*** VZV : Virus varicelle-zona

4.4. Les antalgiques :

Des douleurs peuvent survenir chez les patients hémodialysés, et doivent être traitées. Ainsi, en fonction de l'intensité des douleurs, des antalgiques de palier 1, 2 ou 3 peuvent être instaurés. Mais s'ils ont une élimination rénale, leur posologie doit être adaptée afin de ne pas exposer le patient à un risque de surdosage ou de toxicité.

4.4.1. Les antalgiques de palier 1 :

Tableau LXIV : Adaptation des posologies des antalgique de palier 1 d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR (29) :

DCI (Spécialités)	Posologie normale (adulte)	Posologie en cas d'hémodialyse	Pourcentage de la posologie normale/24h	Dialysable	Heure de prise*
Ibuprofène (ADVILMED®)	Libération immédiate (LI) : 200- 1200mg toutes les 24h	200-1200mg toutes les 24h	100%	NON	Avant ou après
	Libération prolongée (LP) : 1200mg toutes les 24h	1200mg toutes les 24h	100%		
Paracétamol (DOLIPRANE®, DAFALGAN®, EFFERALGAN®)	500-1000mg toutes les 4- 6h	500-1000mg toutes les 8h	75%	OUI	Après la séance

* Par rapport aux séances d'hémodialyse

4.4.2. Les antalgiques de palier 2 :

Tableau LXV : Adaptation des posologies des antalgiques de palier 2 d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR (29) :

DCI (Spécialités)	Posologie normale (adulte)	Posologie en cas d'hémodialyse	Pourcentage de la posologie normale/24h	Dialysable	Heure de prise*
Codéine en association avec le paracétamol (CODOLIPRANE [€] , DAFALGAN CODÉINÉ [®])	1-2 comprimés 1-3 toutes les 24h	Maximum 4 comprimés par 24h (soit 2g de paracétamol)	66%	Non connue	Après la séance
Tramadol (CONTRAMAL [®] , TOPALGIC [®])	LI : 50-100mg toutes les 4-6h	LI : 50-100mg toutes les 24h	25%	OUI	Après la séance
	LP : 200-400mg toutes les 24h		/		

* Par rapport aux séances d'hémodialyse

4.4.3. Les antalgiques de palier 3 :

Les doses de morphines qui peuvent être prescrites aux patients hémodialysés sont à adapter à la fonction rénale des patients. Cependant, ces doses peuvent être augmentées avec prudence, en fonction des besoins et de la tolérance.

Tableau LXVI : Adaptation des posologies des antalgique de palier 3 d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR (29) :

DCI (Spécialités)	Posologie normale (adulte)	Posologie en cas d'hémodialyse	Pourcentage de la posologie normale/24h	Dialysable	Heure de prise*
Fentanyl (DUROGESIC®, EFFENTORA®)	Dispositif transdermique : en fonction des besoins en morphine	Dispositif transdermique : commencer par 1 patch de 25µg pour 72h	/	NON	Avant ou après
	Per Os : 200µg par 24h	Per Os : commencer par 200µg toutes les 24h	/		
Morphine (SKENAN®, ACTISKENAN®)	Per Os : 50-60mg toutes les 24h	12,5-15mg toutes les 24h	25%	Non	Après la séance

* Par rapport aux séances d'hémodialyse

4.5. Prise en charge des douleurs neuropathiques :

Les douleurs neuropathiques des patients diabétiques ne sont pas prises en charge avec des antalgiques « classiques » de palier 1, 2 ou 3. Elles sont prises en charge à l'aide de traitements intervenant sur le système nerveux central, tels que certains antiépileptiques ou encore certains antidépresseurs. L'ensembles des traitements ne sont pas détaillés dans ce travail mais seulement les principaux.

4.5.1. Les antiépileptiques :

Tableau LXVII : Adaptation des posologies des antiépileptiques dans la prise en charge des douleurs neuropathiques d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR (29) :

DCI (Spécialités)	Posologie normale (adulte)	Posologie en cas d'hémodialyse	Pourcentage de la posologie normale/24h	Dialysable	Heure de prise*
Gabapentine (NEURONTIN®)	300-1200mg toutes les 8h	100-300mg toutes les 8h	25%	OUI	Après la séance
Prégabaline (LYRICA®)	150-600mg toutes les 24h	25-75 toutes les 24h	12,5%	OUI	Après la séance

* Par rapport aux séances d'hémodialyse

4.5.2. Antidépresseurs tricycliques :

Tableau LXVIII : Adaptation des posologies des antidépresseurs tricycliques dans la prise en charge des douleurs neuropathiques d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR (29) :

DCI (Spécialités)	Posologie normale (adulte)	Posologie en cas d'hémodialyse	Pourcentage de la posologie normale/24h	Dialysable	Heure de prise*
Amitriptyline (LAROXYL®)	25-150mg toutes les 24h	25-100mg toutes les 24h	67%	NON	Avant ou après

* Par rapport aux séances d'hémodialyse

4.5.3. Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) :

Tableau LXIX : Adaptation des posologies IRSN dans la prise en charge des douleurs neuropathiques d'après Pharmacie clinique et thérapeutique (11) et GPR (29) :

DCI (Spécialités)	Posologie normale (adulte)	Posologie en cas d'hémodialyse	Pourcentage de la posologie normale/24h	Dialysable	Heure de prise*
Duloxetine (CYMBALTA®)	60-120mg toutes les 24h	30-60mg toutes les 24h	50%	NON	Avant ou après

* Par rapport aux séances d'hémodialyse

5. Problèmes liés aux risques iatrogènes :

Le risque iatrogène est une problématique chez les patients hémodialysés, car ils sont polymédiqués et très souvent âgés (11). L'insuffisance rénale chronique terminale engendre elle aussi un risque d'apparition d'événements indésirables supplémentaires.

Voici un résumé des principaux risques iatrogènes auxquels sont exposés les patients hémodialysés.

5.1. Accumulation et risque de surdosage :

Pour certaine catégorie de médicaments, il existe un risque de surdosage même à dose thérapeutique. Les mécanismes en cause sont les modifications pharmacocinétiques présentes chez le patient hémodialysé.

Pour que les patients hémodialysés ne soient pas exposés à ce risque de toxicité, certaines thérapeutiques nécessitent une adaptation de leur posologie. C'est le cas des antibiotiques (vu précédemment), mais aussi des héparines de bas poids moléculaires ou tout autres médicaments (ou de son métabolite actif) possédant une élimination rénale prédominante. Cette adaptation doit permettre **d'éviter le risque d'accumulation et de toxicité** tout en **préservant l'efficacité thérapeutique** (11,27,46).

5.2. Risque d'hyperhydratation :

En cas d'hémodialyse, certains patients ont gardé une diurèse résiduelle et d'autres non. Dans les deux cas le volume d'apport hydrique est limité à :

- 1000 ml + le volume d'urine résiduelle ;
- 750 ml en cas d'anurie (40).

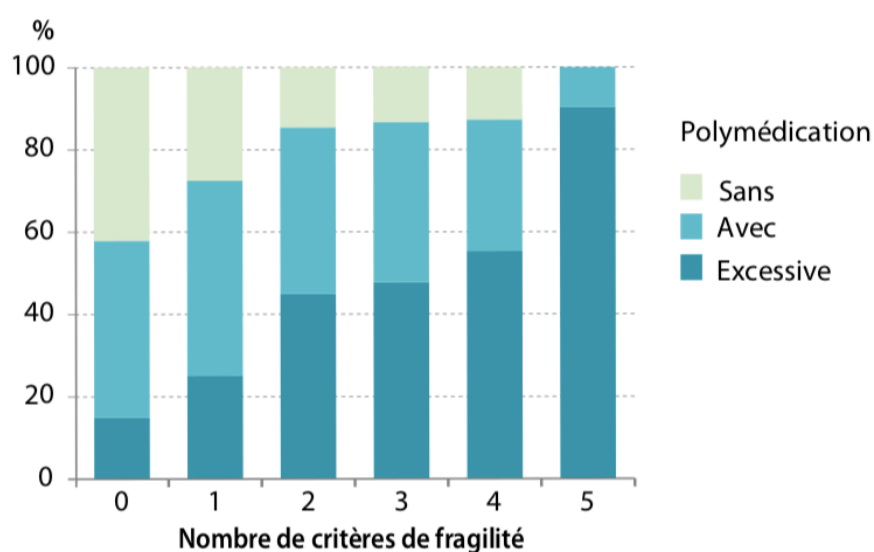
Cette limitation des apports hydriques permet d'éviter dans un premier temps l'hyperhydratation intracellulaire pouvant être à l'origine d'une hyponatrémie (6). Dans un second temps, elle permet de lutter contre l'hypervolémie. En effet, en cas d'apport excessif de liquide, celui-ci devra être éliminé lors de la séance d'hémodialyse. Or, des variations de volume trop importantes au cours des séances sont très mal tolérées par les patients. Les manifestations cliniques sont alors les suivantes : malaises, chute de la pression artérielle,

crampes voire dans les cas les plus graves, un arrêt cardiaque. A l'inverse, lorsque que la quantité d'eau à éliminer n'est pas suffisante, les manifestations cliniques sont les suivantes : œdèmes et hypertension (75).

5.3. Polymédication et patients âgées :

Selon l'OMS, la polymédication se définit comme « l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou par l'administration d'un nombre excessif de médicaments » (76).

Les facteurs pouvant être à l'origine de la hausse de la consommation médicamenteuse, c'est-à-dire de la polymédication sont **l'allongement de l'espérance de vie** associée à l'augmentation de la **prévalence des pathologies chroniques** et à **l'état polypathologique** des personnes âgées (77).



Sources : ESPS, EGB 2012 ; Insee, Cnam.

Copyright : Éditions Springer, 2017.

Figure 11 : Histogramme de la prévalence de la polymédication chez les 65 ans et plus en France, en fonction des critères de fragilité d'après l'INRDES (76)

Voici un diagramme en barre représentant la prévalence de la polymédication dans la population française de 65 ans et plus en 2012, en fonction du nombre de critères de fragilité.

Les critères de fragilité retenus dans cette étude sont :

- L'épuisement qui correspond à la baisse du niveau d'énergie signalée par la personne ou à une fatigue physique ;
- Une perte non intentionnelle d'au moins 5% du poids corporel durant ces douze derniers mois ;
- Une faiblesse musculaire ;
- Une mobilité réduite et ;
- Un niveau d'activité physique faible.

Ainsi, on constate une augmentation de la prévalence de la polymédication avec le nombre de critères de fragilité. En moyenne dans cette étude, la polymédication est reportée pour 47% de la population étudiée. De plus, elle est associée à un niveau de fragilité plus élevé.

5.4. Prescription potentiellement inappropriée (PPI) et risque de chute :

Comme nous l'avons vu précédemment, les personnes âgées, sont des patients fragiles et plus à risque d'être polymédiqués. Ainsi, la fréquence d'apparition d'événements iatrogènes est plus important. Il faut donc limiter les prescriptions potentiellement inadaptées. Une liste publiée en 2007, des médicaments potentiellement inappropriés (MPI) chez les personnes de 75 ans et plus a été publiée.

Sont considérés comme inappropriés, les médicaments ayant un rapport **bénéfice/risque défavorable** ou ayant une **efficacité douteuse** par rapport à d'autres traitements plus sûrs. Toutefois, cette liste n'est pas une liste de traitements à ne pas prescrire, car dans un contexte thérapeutique particulier, ils peuvent être la meilleure ou la seule solution pour un patient donné. Dans cette liste nous retrouvons entre autres (liste non exhaustive) :

- Des médicaments ayant des propriétés anticholinergiques avec ou non un effet sur l'état de vigilance ;
- Les anxiolytiques et hypnotiques à longue demi-vie ;
- Les antihypertenseurs d'action centrale ou les inhibiteurs calciques d'action immédiate pouvant être à l'origine d'hypotensions orthostatiques pouvant provoquer une chute ;
- Les antidiabétiques pouvant être à l'origine d'hypoglycémies sévères (78).

Ces médicaments peuvent altérer la vigilance ou provoquer un état de veille chez la personne âgée et à terme, provoquer des chutes.

Or, dans cette catégorie de la population, les chutes liées à la prise de médicaments, sont des événements iatrogènes évitables.

Par conséquent, les personnes âgées et polymédiquées sont exposées à un risque accru d'apparition d'événements indésirables et de prescriptions potentiellement inappropriées. Mais aussi, à un risque de chutes, d'hospitalisations et de mortalité.

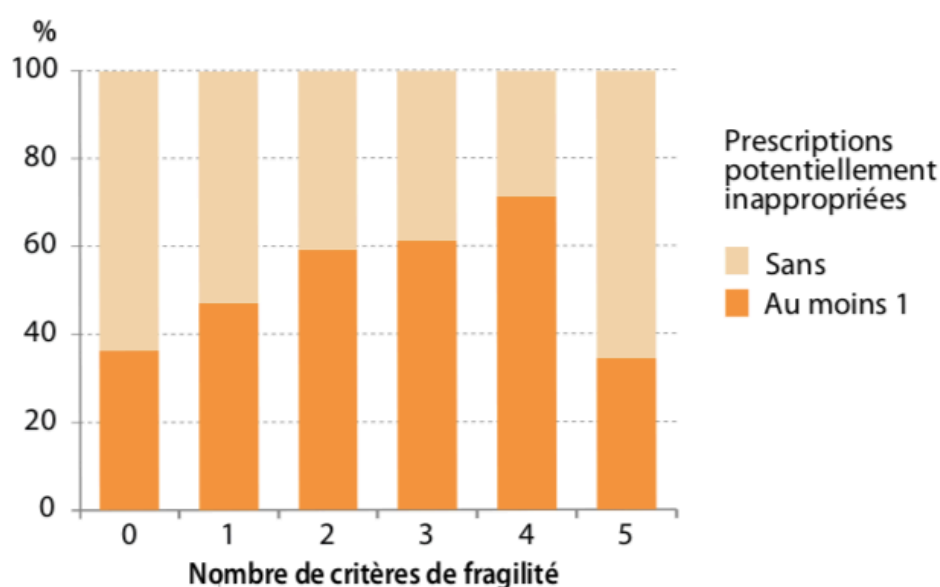


Figure 12 : Histogramme de la prévalence des Prescriptions Potentiellement Inappropriées en fonction du nombre de critères de fragilité d'après l'IRDES (76)

Voici un second diagramme en barre, qui représente la prévalence de PPI en fonction du nombre de critères de fragilité. Les critères de fragilité retenus sont les mêmes que précédemment et les médicaments potentiellement inappropriés sont tirés de la liste des PPI de Laroche de 2007.

On constate alors une augmentation quasi constante de la prévalence des PPI avec le nombre de critères de fragilité (76).

6. Vaccination :

L'immunosénescence prématurée des patients hémodialysés peut à terme être à l'origine d'une mortalité prématurée. Par conséquent, un suivi du statut vaccinal est primordial. Les recommandations en termes de vaccination des patients en insuffisance rénale et en hémodialyse sont présentées dans le tableau ci-dessous (Tableau LXX) (6,79). Ces recommandations s'ajoutent à celles en vigueur pour la population générale (Annexe 22).

Tableau LXX : Recommandations vaccinales des patients insuffisants rénaux et hémodialysés :

Vaccins contre :	Schéma vaccinal	A quel stade ?
Grippe	Vaccination annuelle	A tous les stades
Hépatite B	Quatre injections intramusculaires à M0, M1, M2, et M6, il existe différents vaccins monovalents : - ENGERIX B20µg® et GENHEVAC B PASTEUR 20µg® : 2 injections à M0, M1, M2, et M6 - HBVAX PRO 40µg® et FENDRIX B20µg®, une injection à M0, M1, M2, et M6	Stade 3B ou stade 4*
Pneumocoque	Vaccination par vaccin conjugué 13-valent (PREVENAR 13®) Puis 8 semaines après par un vaccin conjugué 23-valents (PNEUMOVAX®) Puis, 5 ans plus tard un rappel avec un vaccin conjugué 23-valents	Pour tous les patients avec un DFG < 60 ml/min/1,73m ²

*Pour les patients susceptibles d'être transplantés ou dialysés, il est recommandé de les vacciner contre l'hépatite B, dès le stade 3B selon la HAS de 2012 (3), ou dès le stade 4 selon les KDIGO de 2012 (7).

7. Résultat : L'outil :

Voici le résultat de ce travail : l'outil présentant la gestion des complications cardiovasculaires (Figure 13) et celle des complications de l'insuffisance rénale terminale (Figure 14). Il fait état de l'ensemble des complications dont peut être atteint un patient hémodialysé.

Chaque complication est associée :

- À ses objectifs de prise en charge ;
- À sa thérapeutique ;
- Au suivi ;
- Aux effets indésirables majeurs ;
- Aux risques iatrogènes liés à la thérapeutique ;
- Aux rôles et missions du pharmacien et ;
- Aux heures de prise par rapport à la séance d'hémodialyse.

Il permet de mettre en avant les points clés et critiques de la prise en charge des patients hémodialysés, qui sont :

- Le risque iatrogène ;
- L'adhésion thérapeutique ;
- Les heures de prise en fonction des séances d'hémodialyse et ;
- L'adaptation des posologies.

L'objectif de ce travail est de permettre au pharmacien d'officine d'obtenir une information concise, fiable et rapide afin de faciliter la réalisation des bilans partagés de médication. Ainsi, cet outil se veut pratique afin qu'il puisse être utilisé par les pharmaciens d'officine lors de la mise en place des BPM.

Prise en charge des complications cardiovasculaires de l'insuffisance rénale chronique terminale

	Objectifs	Thérapeutiques	Suivi	(Ei) Effets indésirables	Rôles du pharmacien et risques iatrogènes	Heure de prise (séance d'hémodialyse)
HTA	Normalisation de la pression artérielle (PAS ≤ 140mmHg ; PAD ≤ 90mmHg)	Traitement hypotenseur	Kaliémie Natrémie Pression artérielle	HTO Bradycardie	Suivi tensionnel et biologique. Contrôle absence EI (risque de chute). Conseils liés au mode de vie (consommation alcool et tabac, perte de poids, apport de sel et activité physique). Traitements hyperkaliémiants (inhibiteurs du SRAA).	IEC, β -bloquants et inhibiteurs calciques (vasculaire) : APRÈS Sartans, inhibiteurs calciques (cardiaque) : AVANT ou APRÈS
Surcharges hydro-sodées + œdèmes	Restriction hydrique : Anurie : 750mL Diurèse : 1L + volume urinaire	Diurétique de l'anse seulement	Kaliémie Natrémie	Hypo-kaliémie	Dispensation compression veineuse & conseils associés. Suivi biologique. Conseils liés à la restriction hydrique (risque de variation de volume trop important lors de l'hémodialyse : mal tolérée). Traitements hypokaliémiants.	Diurétique de l'anse : APRÈS
Arythmie	Diminution du risque de décès par accident ischémique cérébraux	AVK	INR (1,5-2,5)	Risque de saignement	Suivi INR et interaction médicamenteuse Education du patient ± entourage : alimentation, signes hémorragiques ou thrombotiques et conduite à tenir	Anti-vitamine K : Le soir (APRÈS)
Dys-lipidémie	Diminution du taux de LDL-cholestérol < 1,0 g/L (2,6 mmol/L)	Traitement normo-lipidémiant (pas d'initiation)	CPK LDL-c ASAT ALAT	Atteintes hépatiques et/ou musculaires	Suivi biologique (hépatique), suivi clinique (tolérance musculaire). Suivi taux LDL-c (1 fois par an).	Statines, Résine chélatrice, inhibiteur de l'absorption du cholestérol: APRÈS Fibrates : AVANT ou APRÈS
Diabète	Prévenir et limiter les complications micro et macro vasculaires	Insulines (+++) Glinide Gliptine	Glycémie HbA1c	Hypo-glycémie	Education du patient ± entourage : auto-surveillance, signes hypoglycémie et conduite à tenir, modalité de stockage et d'utilisation de l'insuline. Suivi HbA1c	Insulines : A adapter aux séances d'hémodialyse. Répaglinide : APRÈS

Rôles du pharmacien en général : Analyse d'ordonnance. Vérification posologies (posologies adaptées à la fonction rénale). Détection des effets indésirables et interactions médicamenteuses. Dispensation des produits de santé et les conseils associés. Suivi et contrôle adhésion thérapeutique. Impact du mode de vie sur la prise en charge du malade (consommation d'alcool, de tabac, pratique d'une activité physique, perte de poids en cas de surpoids, alimentation). Accompagnement et écoute. → **Attention patients polymédiqués et souvent âgés.**

Figure 13 : Outil : partie prise en charge cardiovasculaire

Prise en charge des complications de l'insuffisance rénale chronique terminale						
	Objectifs	Thérapeutiques	Suivi	EI	Rôles du pharmacien et risques iatrogènes	Heure de prise (séance d'hémodialyse)
DMO	Normalisation taux de calcium, vitamine D phosphate et 2 à 9 fois les taux de PTH	Supplémentation & Alimentation & dialyse	Calcémie/PTH/taux phosphate	Troubles digestifs Hypo-calémie	Suivi biologique et clinique (tolérance et absence EI). Conseils : chélateurs en début de repas et intervalle de 2h entre calcium et fer et/ou hormone thyroïdienne	Chélateurs non calciques, vitamine D, Calcium : information non disponibles Calcimimétique -- APRÈS
Acidose métabolique	Normalisation taux bicarbonate (22-27mmol/L)	Supplémentation	Taux bicarbonate	∅	Suivi biologique, Préparation officinale : fabrication ou sous-traitance (tenir compte des délais d'approvisionnement).	Information non disponible
Hyperkaliémie	Normalisation taux potassium (3,5-5 mmol/L)	Traitement hypokaliémiant	Kaliémie	Risque infection (si inhalation) et troubles digestifs	Suivi biologique et clinique Tolérance digestive. Modalités de prise : position assise ou debout, ne pas s'allonger dans les 30 min suivantes (risque d'inhalation et de complications broncho-pulmonaires).	Information non disponible
Anémie	Taux hémoglobine entre 10-12g/dL & amélioration qualité de vie	Supplémentation (fer, vitamine B9 et B12) & ASE	Hémogramme bilan martiale	Troubles digestifs et HTA	Suivi biologique (hémogramme & statut du fer) et clinique : tolérance (digestive & fatigue). Modalités de prise du fer (à jeun, intervalle de 2h avec thé ou du café).	Fer & vitamine B12 : Information non disponible. Vitamine B9 : APRÈS
Hyperuricémie	Correction & prévention hyperuricémie	Hypo-uricémiant	Urée (sanguine et urinaire)	Nausées et diarrhées	Suivi biologique et clinique : détection manifestations douloureuses. Limiter apports aliments riches en purine. Perte de poids (surpoids). Réduire consommation alcool	Allopurinol : APRÈS Fébucoxostat : Information non disponible
Dénutrition	Apports caloriques (30-35 kcal/kg/j) et protéiques (1,2 g/kg/j)	Régime alimentaire, diététicien, CNO	Taux (pré)-albumine, poids, MNA	Troubles digestifs	Identification patients ou situations à risques. Dispensation CNO et conseils associés : les compléments ne remplacent pas un repas, durée de conservation, température de consommation. Suivi nutritionnel et biologique.	
Déficit hémostasé	Risque hémorragique et thrombotique : liés à l'état pathologique (toxines urémiques) ou à la prise d'anticoagulants.		Héparines de bas poids moléculaire (lors des séances d'hémodialyse)		Education du patient : reconnaissance signes hémorragiques ou thrombotiques et conduite à tenir	
Déficit immunitaire	Conséquences : baisse de la réponse vaccinale et augmentation risque infectieux.		Vaccination (hépatite B, Grippe, Pneumocoque)		Education du patient : Surveillance signes infectieux et conduite à tenir. Suivi vaccinale et vaccination (grippe)	
<p>Rôles du pharmacien en général : Analyse d'ordonnance. Vérification posologies (posologies adaptées à la fonction rénale). Détection des effets indésirables et interactions médicamenteuses. Dispensation des produits de santé et les conseils associés. Suivi et contrôle adhésion thérapeutique. Impact du mode de vie sur la prise en charge du malade (consommation d'alcool, de tabac, pratique d'une activité physique, perte de poids en cas de surpoids, alimentation). Accompagnement et écoute. → Attention patients polymédiqués et souvent âgés.</p>						

Figure 14 : Outil : Partie prise en charge des complications de l'insuffisance rénale terminale

CONCLUSION :

THÈSE SOUTENUE PAR : Julie DENIZOT

TITRE :

COMMENT AMÉLIORER LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS HÉMODIALYSÉS EN OFFICINE ?
PROPOSITION D'UN OUTIL D'AIDE À LA RÉALISATION DES BILANS PARTAGÉS DE
MÉDICATION

Ce travail a été rédigé dans l'objectif de mettre en avant le rôle du pharmacien dans la prise en charge des patients hémodialysés, notamment avec la réalisation de bilans partagés de médication (BPM).

La prise en charge d'un patient hémodialysé est basée sur la prévention des complications **cardiovasculaires** et celles des **complications** de l'insuffisance rénale chronique terminale, avec pour conséquence une polymédication.

La gestion des thérapeutiques médicamenteuses étant complexe, il était nécessaire de réaliser un outil simple et fiable d'aide à la réalisation des bilans partagés de médication.

La dialyse est une technique d'épuration extrarénale permettant de suppléer le rein, lorsque le débit de filtration glomérulaire (DFG) n'est plus suffisant. Elle est généralement mise en place lorsque le DFG est inférieur à 10ml/min/1,73m². En France, selon le Rapport REIN de 2018, au 31/12/2018, 89 692 patients sont atteints d'une insuffisance rénale chronique terminale et 49 271 sont dialysés. Parmi les patients dialysés, 27% ont entre 65 et 74 ans et 39,1% ont plus de 75 ans. Ainsi, les patients âgés représentent les 2/3 de ces patients. De plus, l'insuffisance rénale chronique terminale est le plus souvent la conséquence de l'évolution d'une pathologie préexistante. Les **néphropathies hypertensives et vasculaires** et les **néphropathies diabétiques** sont les deux premières causes d'insuffisance rénale chronique terminale en France en 2018.

Les patients hémodialysés sont aussi exposés à un **risque iatrogène accru**. Les apports hydriques doivent être contrôlés afin d'éviter l'apparition d'une **hyperhydratation intracellulaire**, à l'origine :

- D'une hyponatrémie ;
- D'importantes variations de volume lors des séances d'hémodialyse, très souvent mal tolérées par les patients.

En insuffisance rénale terminale, le rein ne fonctionnant plus, les traitements ou leurs métabolites, habituellement éliminés par ce-dernier, **risquent de s'accumuler**. Cette accumulation au sein de l'organisme risque de provoquer une **toxicité**. Il est alors nécessaire d'avoir des outils pour **adapter la posologie** des traitements administrés, notamment ceux éliminés essentiellement par le rein.

En conséquence, les patients hémodialysés sont des patients fragiles. Ils sont principalement âgés et à risque de développer des événements iatrogènes, en raison de leur état polypathologique et de leur polymédication.

Depuis 2019, les BPM sont destinés aux patients polymédiqués âgés de 65 ans et plus. Ils ciblent donc aussi les patients hémodialysés et ont un intérêt dans leur prise en charge.

Les bilans partagés de médication ont été mis en place pour :

- Prévenir ou réduire les risques d'événements iatrogènes ;
- Améliorer l'adhésion thérapeutique et ;
- Réduire le gaspillage.

Le pharmacien d'officine est un acteur central dans la réalisation de ces bilans partagés de médication. Réalisés sur des patients hémodialysés, cela permettrait d'améliorer leur adhésion thérapeutique, ce qui à terme, limiterait le risque d'apparition d'événements indésirables mais aussi de gaspillage. Cependant, la prise en charge médicamenteuse de ces patients est complexe, d'où l'intérêt de réaliser un outil fiable et simple pour aider le pharmacien à élaborer des BPM.

L'outil présenté dans ce travail résume l'ensemble des points clés et des points critiques de la gestion des patients hémodialysés. Dans un premier temps, il synthétise la prise en charge des complications cardiovasculaires puis celle des complications de l'insuffisance rénale

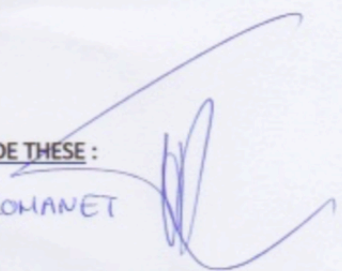
chronique terminale. Sont présentés pour chacune des thérapeutiques, les effets indésirables, le suivi et l'heure de prise par rapport aux séances d'hémodialyse.

Les BPM, s'ils sont correctement réalisés, permettent de diminuer le risque iatrogène, d'améliorer l'adhésion thérapeutique et de réduire le gaspillage. La thérapeutique des patients hémodialysés étant très complexe, cet outil offre un support pour aider le pharmacien d'officine à mettre en œuvre ces bilans. L'objectif étant d'améliorer la prise en charge de ces patients polymédiqués et souvent très fragiles.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le :

LE DOYEN

LE DIRECTEUR DE THESE :
Thierry ROMANET



Michel SEVE



LE TUTEUR UNIVERSITAIRE : Béatrice BELLET



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. Lebon L. Physiologie Rénale. In Paris: Éd. Vernazobres-Grego; 2014.
2. Housset P, Levy A, Estournet C. Rein normal - Rein du sujet âgé : Vieillessement normal/La personne âgée malade. In Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2010.
3. HAS. Guide parcours de soins maladie rénale chronique [Internet]. 2012 [cité 27 juin 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parcours_de_soins_mrc_web.pdf
4. HAS. Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique [Internet]. 2012 [cité 27 juin 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/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
5. Collège universitaire des enseignants de néphrologie (France), Moulin B, Peraldi M-N. Eléments de physiologie rénale. In: Néphrologie. Paris: Ellipses Éd.; 2016.
6. Collège universitaire des enseignants de néphrologie (France), Moulin B, Peraldi M-N. Insuffisance rénale chronique et maladies rénales chroniques. In: Néphrologie. Paris: Ellipses Éd.; 2016.
7. KDIGO. CKD Evaluation and Management [Internet]. 2012 [cité 12 déc 2019]. Disponible sur: <https://kdigo.org/guidelines/ckd-evaluation-and-management/>
8. SFNDT. 10 propositions pour développer la dialyse à domicile [Internet]. France REIN. [cité 4 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.francerein.org/actualite/23-10-propositions-pour-developper-la-dialyse-a-domicile>
9. Agence de la biomédecine. Rapport REIN 2018 [Internet]. 2018 [cité 2 nov 2020]. Disponible sur: https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport_rein_2018_v2.pdf
10. Collège universitaire des enseignants de néphrologie (France), Moulin B, Peraldi M-N. Néphropathie diabétique. In: Néphrologie. Paris: Ellipses Éd.; 2016.
11. Limat S, Dupuis A, Fagnoni P, Demoré B, Fernandez C, Aulagner G, et al. Pharmacie clinique et thérapeutique [Internet]. Association nationale des enseignants de pharmacie clinique. 2018 [cité 14 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/book/9782294750779>
12. Vinsonneau C. Hémofiltration vs hémodialyse intermittente. Réanimation. oct 2005;14(6):491-8.
13. Assurance maladie. Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses [Internet]. 2020. Disponible sur:

https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/2020-07_rapport-propositions-pour-2021_assurance-maladie.pdf

14. Assurance maladie côte-d'or. Campagne tarifaire 2020. :6.
15. Ministère des solidarités et de la Santé. Loi HPST (hôpital, patients, santé, territoires) [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2017 [cité 17 sept 2019]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/professionnels/gerer-un-etablissement-de-sante-medico-social/financement/financement-des-etablissements-de-sante-10795/financement-des-etablissements-de-sante-glossaire/article/loi-hpst-hopital-patients-sante-territoires>
16. Legifrance. LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires [Internet]. 2009 [cité 17 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000020879475/>
17. Convention nationale [Internet]. [cité 18 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/textes-referance/textes-conventionnels/convention-nationale>
18. Legifrance. Avis relatif à l'avenant n° 19 à la convention nationale du 4 avril 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie [Internet]. [cité 17 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000041521799/>
19. Bilan Partagé de Médication [Internet]. [cité 18 sept 2019]. Disponible sur: <http://www.omedit-normandie.fr/boite-a-outils/pharmacie-clinique/bilan-partage-de-medication/bilan-partage-de-medication,3444,4034.html>
20. SFPC. Préconisation pour la pratique de bilans partagés de médication [Internet]. 2017 [cité 22 janv 2020]. Disponible sur: https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2019/08/sfpc_memo_bilan_partag_de_medication_vdef_dc_2017.pdf
21. Insee. Insee 2017 : la population française vieillit [Internet]. Observatoire des seniors. 2018 [cité 17 sept 2019]. Disponible sur: <https://observatoire-des-seniors.com/insee-2017-la-population-francaise-vieillit/>
22. Insee. D'ici 2050, la population augmenterait dans toutes les régions de métropole [Internet]. [cité 17 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2867738>
23. Williams ME, Pulliam CC, Hunter R, Johnson TM, Owens JE, Kincaid J, et al. The short-term effect of interdisciplinary medication review on function and cost in ambulatory elderly people. *J Am Geriatr Soc.* janv 2004;52(1):93-8.
24. Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Vail A, Lowe CJ. Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patients receiving

repeat prescriptions in general practice. *BMJ*. 8 déc 2001;323(7325):1340.

25. Douet K, Le Tich L, Bravetti S, Podrez K. *Endocrinologie, diabétologie, nutrition*. 2017.
26. Masson E. Pharmacocinétique des médicaments en insuffisance rénale : nouveautés [Internet]. *EM-Consulte*. [cité 28 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/979045>
27. Collège universitaire des enseignants de néphrologie (France), Moulin B, Peraldi M-N. Iatrogénie en néphrologie. Diagnostic et prévention. In: *Néphrologie*. Paris: Ellipses Éd.; 2016.
28. Rappels - Généralités [Internet]. *SiteGPR*. [cité 24 août 2020]. Disponible sur: <http://sitegpr.com/fr/rein/en-savoir-plus/rappels-generalites/>
29. Accueil [Internet]. *Site GPR*. [cité 28 avr 2020]. Disponible sur: <http://sitegpr.com/fr/>
30. KDIGO. Blood Pressure in CKD [Internet]. 2012 [cité 14 déc 2019]. Disponible sur: <https://kdigo.org/guidelines/blood-pressure-in-ckd/>
31. Collège universitaire des enseignants de néphrologie (France), Moulin B, Peraldi M-N. Hypertension artérielle de l'adulte. In: *Néphrologie*. Paris: Ellipses Éd.; 2016.
32. Dulac M, Sanandedji É, Zimmer L. *Cardiologie, neurologie*. 2019.
33. Group G development, Bilo H, Coentrão L, Couchoud C, Covic A, De Sutter J, et al. Clinical Practice Guideline on management of patients with diabetes and chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR <45 mL/min). *Nephrol Dial Transplant*. 1 mai 2015;30(suppl_2):ii1-142.
34. VIDAL : Base de données médicamenteuse pour les prescripteurs libéraux [Internet]. *VIDAL*. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
35. Bianchi V, El Anbassi S. *Médicaments*. Louvain la Neuve: De Boeck supérieur; 2018.
36. Collège universitaire des enseignants de néphrologie (France), Moulin B, Peraldi M-N. *Néphrologie*. Paris: Ellipses Éd.; 2016.
37. HAS. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. juill 2016;150.
38. Vaïsse B. Agir pour l'observance dans L'Hypertension Artérielle. 2017;11.
39. Collège universitaire des enseignants de néphrologie (France), Moulin B, Peraldi M-N. Les diurétiques. In: *Néphrologie*. Paris: Ellipses Éd.; 2016.
40. Cano N, Fiaccadori E, Tesinsky P, Toigo G, Druml W, DGEM (German Society for Nutritional Medicine), et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Adult renal failure. *Clin Nutr Edinb Scotl*. avr 2006;25(2):295-310.

41. HAS. La compression médicale dans les affections veineuses chroniques. *Ann Dermatol Vénérologie*. mai 2013;140(5):393-6.
42. Masson E. Fibrillation auriculaire et anticoagulation chez le patient hémodialysé : une décision difficile [Internet]. EM-Consulte. [cité 26 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1108553>
43. Zimmerman D, Sood MM, Rigatto C, Holden RM, Hiremath S, Clase CM. Systematic review and meta-analysis of incidence, prevalence and outcomes of atrial fibrillation in patients on dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 1 oct 2012;27(10):3816-22.
44. HAS. Guide parcours de soins - Fibrillation atriale [Internet]. 2014 [cité 26 mars 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-05/guide_pds_fibrillation_atriale_vf.pdf
45. Herzog CA, Asinger RW, Berger AK, Charytan DM, Díez J, Hart RG, et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int*. sept 2011;80(6):572-86.
46. Canaud B. Insuffisance rénale chronique et limites de l'anticoagulation. *J Mal Vasc*. 1 mars 2009;34(2):121-2.
47. KDIGO. Lipids in CKD [Internet]. 2013 [cité 20 févr 2020]. Disponible sur: <https://kdigo.org/guidelines/lipids-in-ckd/>
48. VIDAL - Recommandations [Internet]. [cité 1 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/recommandations/>
49. SHARP Study of Heart And Renal Protection [Internet]. [cité 23 août 2020]. Disponible sur: https://www.sharpinfo.org/language_home_fr.htm
50. Le quotidein du médecin, Darmon P. Insuffisance rénale chronique : Adapter les antidiabétiques [Internet]. 2014 [cité 10 mars 2020]. Disponible sur: https://www.sfdiabete.org/sites/www.sfdiabete.org/files/files/QDM/qdm_novembre2014.pdf
51. HAS. Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 [Internet]. 2013 [cité 24 févr 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04_reco_diabete_type_2.pdf
52. KDIGO. CKD Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) [Internet]. 2017 [cité 5 déc 2019]. Disponible sur: <https://kdigo.org/guidelines/ckd-mbd/>
53. Collège universitaire des enseignants de néphrologie (France), Moulin B, Peraldi M-N. Hypercalcémie - Hypocalcémie. In: *Néphrologie*. Paris: Ellipses Éd.; 2016.
54. Guillaume J, Lafage-Proust M-H, Massy Z, Drüeke T. La prescription de vitamine

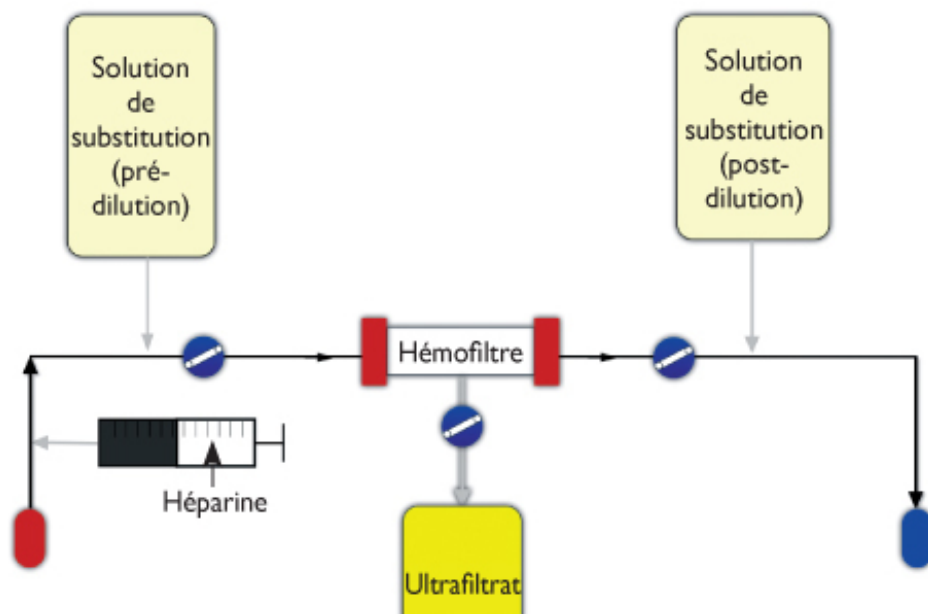
- D chez le patient dialysé en pratique clinique. EM-Consulte. 12 juill 2009;5:520-32.
55. Delanaye P, Bouquegneau A, Krzesinski J-M. Place de la vitamine D native en dialyse. EM-Consulte. 14 oct 2015;11:5-15.
56. Hypoparathyroïdie [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 12 mars 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2789355/fr/hypoparathyroidie
57. Barreto FC, Barreto DV, Moysés RMA, Neves KR, Canziani MEF, Draibe SA, et al. K/DOQI-recommended intact PTH levels do not prevent low-turnover bone disease in hemodialysis patients. *Kidney Int.* mars 2008;73(6):771-7.
58. Collège universitaire des enseignants de néphrologie (France), Moulin B, Peraldi M-N. Désordre de l'équilibre acide-base. In: *Néphrologie*. Paris: Ellipses Éd.; 2016.
59. Collège universitaire des enseignants de néphrologie (France), Moulin B, Peraldi M-N. Anomalies du bilan du potassium. In: *Néphrologie*. Paris: Ellipses Éd.; 2016.
60. Hannedouche T, Fouque D, Joly D. Complications métaboliques en insuffisance rénale chronique : hyperphosphatémie, hyperkaliémie et anémie. *Néphrologie Thérapeutique*. 1 nov 2018;14(6, Supplement):6S17-25.
61. KDIGO. Anemia in CKD [Internet]. 2012 [cité 5 déc 2019]. Disponible sur: <https://kdigo.org/guidelines/anemia-in-ckd/>
62. Duployez N. *Hématologie*. Bruxelles: De Boeck; 2015.
63. CREGG. Acide uriques en excès et « crise de goutte » [Internet]. CREGG. 2009 [cité 24 août 2020]. Disponible sur: <https://www.cregg.org/espace-patients/nutrition/motricite-et-nutrition-2/>
64. Dorosz P, Vital Durand D, Le Jeune C. *Guide pratique des médicaments*. Paris: Maloine; 2018.
65. Pasian C, Azar R, Fouque D. Dénutrition au cours des maladies rénales chroniques : techniques de renutrition et pratique de la nutrition artificielle. *Néphrologie Thérapeutique*. déc 2016;12(7):496-502.
66. Azar R, Laboux T, Khedjat K, Nicolazzi P, Duval M. Nutrition en hémodialyse quotidienne. *Nutr Clin Métabolisme*. juin 2019;33(2):115-64.
67. HAS, Fédération Française de Nutrition (FNN). Diagnostic de la dénutrition de l'adulte et de l'enfant. nov 2019;25.
68. HAS. Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée [Internet]. 2007 [cité 4 avr 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/synthese_denutrition_personnes_agees.pdf
69. Assurance maladie. Compléments nutritionnels oraux (CNO) [Internet]. 2015 [cité 4

avr 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/medecin/exercice-liberal/memos/prise-en-charge/complements-nutritionnels-oraux-cno>

70. Huhmann MB, Perez V, Alexander DD, Thomas DR. A self-completed nutrition screening tool for community-dwelling older adults with high reliability: A comparison study. *J Nutr Health Aging*. avr 2013;17(4):339-44.
71. Abdellaoui M, Mekhfi H, Bentata Y. Épidémiologie des troubles de l'hémostase associés à la maladie rénale chez les patients en néphrologie. *Néphrologie Thérapeutique*. 1 sept 2018;14(5):330.
72. Lutz J, Menke J, Sollinger D, Schinzel H, Thürmel K. Haemostasis in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 1 janv 2014;29(1):29-40.
73. Crépin T, Legendre M, Courivaud C, Vauchy C, Laheurte C, Rebibou J-M, et al. Maladie rénale chronique et immunosénescence prématurée : données et perspectives. *Néphrologie Thérapeutique*. 1 févr 2020;16(1):9-18.
74. Feriani H, Chaker H, Habib S, Aguerbi I, Toumi S, Mnif K, et al. Vaccination intradermique contre l'hépatite B chez les hémodialysés chroniques. *Néphrologie Thérapeutique*. 1 sept 2015;11(5):327.
75. Fenech M, Jaffrin MY, de Fremont JF, Tolani M. Suivi des volumes hydriques pendant la dialyse par bio-impédance multifréquencielle et mesure en continu de l'hématocrite. *ITBM-RBM*. 1 oct 2001;22(5):288-98.
76. IRDES, Herr N. Fragilité des personnes âgées et consommation de médicaments : polymédication et prescriptions inappropriées. févr 2018;(230):6.
77. Canadian Institute for Health Information. Seniors and the Health Care System: What Is the Impact of Multiple Chronic Conditions? [Internet]. 2011 [cité 17 sept 2019]. Disponible sur: https://secure.cihi.ca/free_products/air-chronic_disease_aib_en.pdf
78. Ml L, Jp C. Liste de médicaments potentiellement inappropriés à la pratique médicale française. :11.
79. Trivin-Avillach C, Thervet É. Vaccinations des patients adultes atteints d'une maladie rénale. *Néphrologie Thérapeutique*. 1 juill 2019;15(4):233-40.

ANNEXES :

Annexe 1 : Hémofiltration



Source : <https://www.revmed.ch/RMS/2013/RMS-N-410/Epuration-extra-renale-continue-pour-l-insuffisance-renale-aigue-aux-soins-intensifs>, Consulté le 05/09/2020

Figure 15 : Schéma de la technique d'épuration extra-rénale par hémofiltration

L'hémofiltration (HF) est un processus permettant l'élimination des molécules de poids moléculaire élevé. C'est un processus semblable à celui de la filtration glomérulaire. Le mécanisme mis en jeu est le **principe de convection** (vs. Principe de diffusion en hémodialyse conventionnelle).

En effet, l'hémofiltration repose sur l'ultrafiltration du sang et l'élimination d'un grand volume d'eau, d'électrolytes et de substances dissoutes de poids moléculaire inférieur aux pores, dans un liquide nommé **ultrafiltrat**.

C'est une pression hydrostatique élevée qui permet de filtrer le sang à travers une membrane de haute perméabilité hydraulique et de produire l'ultrafiltrat qui sera ensuite éliminé. Lors d'une séance d'hémofiltration une grande quantité d'eau et d'électrolytes sont perdus. Ainsi, l'administration d'une solution de substitution (inscrite à la Pharmacopée européenne) est nécessaire pour compenser ces pertes. C'est une solution stérile et apyrogène dont la composition est proche du liquide extracellulaire.

Annexe 2 : Forfait dialyse 2020

<u>Forfaits dialyse :</u>	Etablissements Privés	Etablissements Publics
D11 Forfait d'hémodialyse en unité de dialyse médicalisée	248,58 €	256,44 €
D12 Forfait d'autodialyse simple	237,74 €	244,69 €
D13 Forfait d'autodialyse assistée	243,26 €	250,43 €
D14 Forfait d'hémodialyse à domicile	215,64 €	218,54 €
D15 Forfait de dialyse péritonéale automatisée (DPA)	707,35 €	707,84 €
D16 Forfait de dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA)	550,54 €	551,12 €
D20 Forfait d'entraînement à la dialyse péritonéale automatisée	380,38 €	428,39 €
D21 Forfait d'entraînement à la dialyse péritonéale continue ambulatoire	354,48 €	401,67 €
D22 Forfait de dialyse péritonéale automatisée pour une hospitalisation d'une durée comprise entre 3 et 6 jours	271,25 €	285,74 €
D23 Forfait de dialyse péritonéale continue ambulatoire pour une hospitalisation d'une durée comprise entre 3 et 6 jours	212,96 €	224,17 €
D24 Forfait d'entraînement à l'hémodialyse en unité de dialyse médicalisée	375,32 €	537,30 €

Figure 16 : Forfait dialyse 2020 d'après l'assurance maladie (13)

Annexe 3 : Définition adhésion thérapeutique

L'adhésion thérapeutique peut se définir « comme une appropriation réfléchie, de la part du patient, de la prise en charge de sa maladie et de ses traitements, associée à la volonté de persister dans la mise en pratique d'un comportement prescrit ».

D'après : Allenet, B., Il nous faut arrêter de parler du patient « non observant » à ses traitements mais plutôt d'un patient présentant des difficultés d'adhésion médicamenteuse, Novembre 2018

Annexe 4 : Inscription GPR

Inscription

Informations générales

Civilité *

Mr Mme

Statut *

Dr Pr Interne Aucun

Nom *

Prénom *

Email *

Date de naissance

Jour *

Mois *

Année *

Profession *

Domaine d'activité *

Profession *

- ✓ Choisir...
- Médecin
- Pharmacien d'établissement de santé
- Pharmacien d'officine**
- Infirmier
- Sage-femme
- Laboratoire pharmaceutique
- Autre profession de santé

Adresse professionnelle

Rentrer mon numéro RPPS ou télécharger un justificatif *

N°RPPS

ou

Justificatif

+ CHOISIR UN FICHIER

Figure 17 : Page d'inscription au site GRP.fr (29)

Annexe 5 : Pourcentage de comorbidités cardiovasculaires parmi les nouveaux cas d'après le rapport REIN 2018 (9)

Tableau LXXI : Pourcentage de comorbidités cardiovasculaires parmi les nouveaux cas d'insuffisance rénale (9) :

Région de traitement	Pathologie coronarienne %	dont infarctus du myocarde %	Insuffisance cardiaque %	dont stade III-IV %	Troubles du rythme %	Artérite des membres inférieurs %	dont stade III-IV %	Accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire %	Anévrisme de l'aorte %
Alsace	26,7	6,5	29,6	23,7	30,6	19,2	11,6	12,0	2,2
Champagne-Ardenne	16,3	10,7	18,2	6,9	24,7	16,8	9,3	13,6	3,3
Lorraine	34,7	15,3	37,3	21,5	36,0	19,8	7,0	10,8	5,6
Grand Est	27,9	11,2	30,6	19,3	31,7	19,0	9,1	11,8	3,9
Aquitaine	25,8	12,7	28,4	6,4	25,1	16,9	8,6	13,1	4,0
Limousin	27,7	16,2	30,1	17,9	22,1	22,1	8,0	11,6	4,4
Poitou-Charentes	27,6	13,9	22,1	4,3	25,4	24,7	11,3	13,8	4,8
Nouvelle-Aquitaine	29,5	13,5	27,1	7,6	24,7	19,7	9,2	13,0	4,3
Auvergne	28,3	10,8	30,4	16,5	30,4	11,7	7,2	8,8	4,2
Rhône-Alpes	24,5	13,0	23,6	9,8	22,7	18,4	7,7	12,3	3,4
Auvergne-Rhône-Alpes	25,3	12,6	25,0	11,2	24,3	17,0	7,6	11,6	3,5
Basse-Normandie	31,3	13,3	27,4	14,4	27,1	18,1	10,4	9,7	1,8
Haute-Normandie	22,1	12,5	29,3	11,4	22,5	18,9	8,5	13,1	2,3
Normandie	26,3	12,8	28,5	12,7	24,6	18,6	9,3	11,6	2,0
Bourgogne	29,4	17,2	38,2	13,2	29,6	22,8	13,2	14,5	5,0
Franche-Comté	16,0	8,8	17,0	5,3	22,6	8,9	4,0	12,0	3,4
Bourgogne-Franche-Comté	24,8	14,3	30,9	10,5	27,2	18,0	10,1	13,6	4,4
Languedoc-Roussillon	35,0	13,6	30,1	14,2	28,6	40,7	14,2	13,6	4,7
Midi-Pyrénées	27,5	5,3	33,9	14,4	24,6	20,1	7,3	13,1	2,6
Occitanie	31,7	10,0	31,8	14,3	26,8	31,6	11,2	13,4	3,8
Nord-Pas-de-Calais	30,6	14,3	29,7	14,0	26,1	19,5	8,5	14,8	4,1
Picardie	27,4	11,4	21,5	7,4	24,2	14,1	3,2	13,7	3,1
Hauts-de-France	29,8	13,5	27,6	12,4	25,6	18,1	7,2	14,6	3,8
Bretagne	29,3	16,6	47,6	18,3	31,9	29,7	12,2	14,7	6,3
Centre-Val de Loire	19,8	5,5	29,4	14,4	16,8	15,7	4,9	7,9	2,9
Corse	15,8	2,7	26,3	7,0	27,0	18,4	10,5	10,5	13,2
Ile-de-France	19,2	7,6	16,9	7,0	14,5	13,3	5,9	8,6	2,1
Pays de la Loire	30,7	7,9	29,7	11,9	27,4	23,9	8,2	13,8	5,6
Provence-Alpes-Côte d'Azur	29,8	8,1	22,9	6,3	25,4	17,3	3,1	11,3	4,4
Total Hexagone	26,2	10,7	26,9	11,5	24,0	19,1	7,7	11,8	3,7
Guadeloupe	13,1	6,0	3,6		15,5	13,1	8,3	8,3	1,2
Guyane	1,9	1,9	7,4		3,7	7,4	1,9	11,1	
Martinique	4,1		8,5	2,2					
Mayotte	12,5	11,1	30,0						
Réunion	26,7	14,8	19,9	4,0	11,4	31,6	6,5	16,2	2,8
Total Outre Mer	17,1	9,1	13,6	2,3	9,5	20,7	5,4	11,4	1,6
Total Pays	25,8	10,7	26,4	11,1	23,5	19,2	7,6	11,8	3,6

NB : 3 % de données manquantes sur pathologie coronarienne, 3 % sur insuffisance cardiaque, 3 % sur troubles du rythme, 4 % sur artérite des membres inférieurs et 3 % sur anévrisme de l'aorte

Annexe 6 : Probabilité de survie d'un patient atteint d'une insuffisance rénale chronique terminale depuis sa première année de traitement en présence de pathologies cardiovasculaires d'après le rapport REIN 2018 (9)

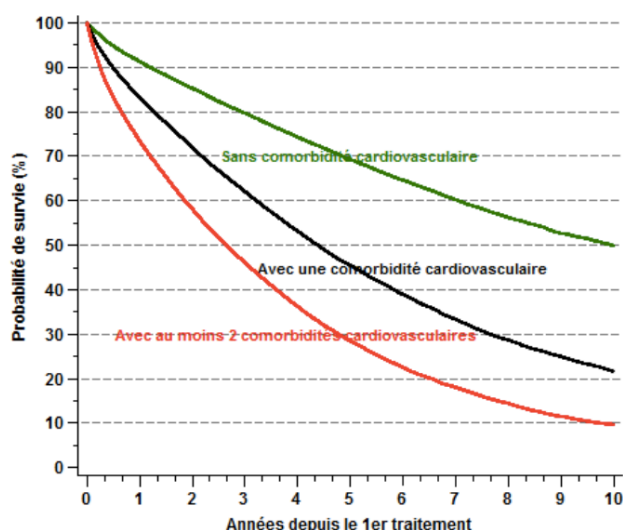


Figure 18 : Probabilité de survie d'un patient atteint d'une insuffisance rénale chronique terminale depuis sa première année de traitement en présence de pathologies cardiovasculaires d'après le Rapport REIN 2018 (9)

**Annexe 7 : Causes de décès des nouveaux patients atteints d'IRC d'après le
Rapport REIN 2018 (9)**

Tableau LXXII : Distribution des causes de décès (9) :

Cause principale de décès	Total		Après arrêt du traitement de suppléance		
	n	%	n	%	p
Maladies de l'appareil circulatoire	15 585	22,9	2 305	17,9	***
- Infarctus du myocarde	2 296	3,4	96	0,7	***
- Autres cardiopathies ischémiques	859	1,3	73	0,6	***
- Cardiopathie hypertensive	88	0,1	9	0,1	***
- Insuffisance cardiaque	4 065	6,0	599	4,6	***
- Troubles du rythme	973	1,4	54	0,4	***
- Maladies cérébrovasculaires	2 810	4,1	637	4,9	***
- Embolie pulmonaire	247	0,4	20	0,2	***
- Autres maladies de l'appareil circulatoire	4 247	6,2	817	6,3	***
Maladies rénales	228	0,3	171	1,3	***
Cancer	7 120	10,5	1 986	15,4	***
Diabète	92	0,1	20	0,2	***
Maladies infectieuses	8 729	12,8	1 254	9,7	***
Cachexie	5 660	8,3	2 100	16,3	***
Hyperkaliémie	517	0,8	194	1,5	***
Maladies du foie	455	0,7	92	0,7	***
Mort rapide ou inattendue, choc sans précision	6 835	10,0	456	3,5	***
Cause inconnue	13 437	19,7	1 929	15,0	***
Autres causes connues	9 457	13,9	2 380	18,5	***
Total	68 115	100,0	12 887	100,0	

NB : 1 % de données manquantes ou non agrégées
p<0,05; **p<0,01; ***p<0.0001; NS: non significatif

Annexe 8 : Questionnaire Girerd

TEST D'ÉVALUATION DE L'OBSERVANCE

1. Ce matin avez vous oublié de prendre votre médicament ?
 Oui Non
2. Depuis la dernière consultation avez vous été en panne de médicament ?
 Oui Non
3. Vous est il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?
 Oui Non
4. Vous est il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours votre mémoire vous fait défaut ?
 Oui Non
5. Vous est il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?
 Oui Non
6. Pensez vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?
 Oui Non

INTERPRÉTATION DU TEST :

OUI (0) : Bonne observance
OUI (1 ou 2) : Minime problème d'observance
OUI (> 3) : Mauvaise observance

Réf : Girerd X et col. Evaluation de l'observance du traitement antihypertenseur par un questionnaire : mise au point et utilisation dans un service spécialisé. Presse Med 2001 ; 30 : 1044-8.

Figure 19 : Questionnaire Girerd D'après SFPC, Fiche mémo, Préconisations pour la pratique des bilans partagés de médication, Décembre 2017

Annexe 9 : Questionnaire EVAL-OBS



Déplacer le curseur sur l'échelle de façon à indiquer comment vous avez pris votre traitement

Observance: Comment avez-vous pris votre traitement, au cours des 15 derniers jours ?



Figure 20 : Questionnaire EVAL-OBS D'après la société Française d'hypertension artérielle, Mars

2017

Annexe 10 : Questionnaire QUE-OBS

Destiné aux professionnels de santé et/ou patient. Il permet de dépister les causes de non-adhésion au traitement. Propositions de réponses : Une réponse OUI décrit une situation d'inobservance.

Tableau LXXIII : Tableau des interactions alimentaires avec un traitement par AVK d'après la HAS (44) :

Question répondue par le patient : oui	Proposition de réponses à donner par le médecin
Ce matin avez-vous oublié de prendre votre médicament ?	Pour être protégé de façon maximale, les médicaments de l'hypertension doivent être pris tous les jours de préférence le matin, ce qui permet d'éviter de les oublier.
Depuis la dernière consultation avez-vous manqué de médicament ?	Pour éviter que vous ne manquiez de médicaments, je vous conseille d'aller chez votre pharmacien lorsque vous débutez la dernière plaquette. En cas de rupture, votre pharmacien peut vous délivrer une boîte en attendant votre consultation.
Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?	Lorsque vous avez oublié de prendre le médicament le matin, vous pouvez le prendre jusqu'au soir, il n'est pas trop tard. Si vous l'oubliez une journée entière, ne prenez pas une double dose le lendemain.
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?	S'il vous arrive d'oublier votre traitement une astuce est de préparer vos médicaments de la semaine dans un pilulier/semainier.
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?	Si le traitement est à l'origine d'effets indésirables, il doit être modifié. Toutefois, un traitement ne doit pas être arrêté sans avis médical.
Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?	Une simplification du traitement est parfois possible en utilisant des associations fixes.
Quand vous êtes en déplacement, vous arrive-t-il de ne pas prendre votre traitement ?	Mettez votre traitement en bagage cabine avec une ordonnance. En cas de décalage horaire, le médicament antihypertenseur sera pris aux horaires locaux selon l'ordonnance.
Êtes-vous encore indécis pour une prise régulière et à vie de médicaments pour votre hypertension ?	Il est difficile d'accepter la contrainte d'un traitement régulier et à vie de l'hypertension. Les données scientifiques et médicales ont démontré la nécessité mais surtout les bénéfices du traitement pour protéger votre santé. Demandez des explications à votre médecin pour connaître les bénéfices et les effets indésirables des médicaments.

Annexe 11 : Tableau de classification des bas (bas-cuisse/bas-chaussettes/collants) de compression

Tableau LXXIV : Classes de compression veineuse :

Force de compression	Classe de compression
10-15 mmHg	Classe I
15,1-20 mmHg	Classe II
20,1-36 mmHg	Classe III
≥ 36,1 mmHg	Classe IV

Annexe 12 : Interactions médicamenteuses avec les AVK

- AINS : l'association avec les AINS est déconseillée. Si elle s'avère indispensable, une surveillance clinique et biologique étroite doit être pratiquée
- Antibiotiques : la coprescription avec les antibiotiques nécessite un contrôle précoce de l'INR et une surveillance renforcée. Une augmentation de l'activité des AVK a été rapportée avec les fluoroquinolones, macrolides, cyclines, cotrimoxazole et certaines céphalosporines
- Plante : millepertuis (*Hypericum perforatum*)
- Amiodarone
- Miconazole par voie générale ou en gel buccal
- Statines
- Antiépileptiques
- Glucocorticoïdes

Annexe 13 : Interactions alimentaires avec les antivitamines K (44)

Certains aliments contiennent des quantités importantes de vitamine K et peuvent modifier l'INR. Leur consommation n'est pas interdite mais des adaptations du régime alimentaire sont parfois nécessaires afin de répartir ces aliments et d'éviter les excès.

Tableau LXXV : Tableau des interactions alimentaires avec un traitement par AVK d'après la HAS (44) :

Teneur en vitamine K	Fruits, légumes et autres végétaux	Produits laitiers	Céréales et dérivés	Produits carnés et poissons
100-1000 µg/100g	Brocoli Chou vert Laitue Cresson, persil Huile de colza ou soja Epinard Choux de Bruxelles			
10-100 µg/100g	Haricot vert Fève, pois Chou rouge, chou-fleur Concombre Reine Claude Poireau Margarine Huile d'olive			
1-10 µg/100g	Pomme Aubergine, courgette Myrtille Carotte, céleri Huile de maïs Date, figue, raisin Huile de palme Pêche, prune Rhubarbe Fraise Tomate Huile de tournesol	Crème Beurre Fromage	Orge Avoine Pain complet Son de blé Céréales de petit déjeuner	Bœuf haché Foie de génisse et d'agneau
0,1-1 µg/100g	Avocat Banane Huile de coprah Pomelo Mangue, ananas Melon, pastèque Champignon Orange Pomme de terre, navet Cacahuète	Lait de vache Yaourt	Maïs Pain blanc Spaghetti Riz complet Farine blanche Pétale de maïs	Bifteck Cuisse de poulet Côte de porc maigre Saucisse (porc et bœuf) Bacon maigre Pilchard en conserve Saumon en conserve Thon en conserve

D'après la société Française d'hypertension artérielle, Mars 2017

Annexe 14 : Remboursement des préparations magistrales et officinales d'après ameli.fr

Remboursement des préparation (en gélules ou comprimé) contenant du bicarbonate de sodium, chlorure de sodium ou carbonate de calcium pour traiter les acidoses métaboliques chronique des patients en insuffisance rénale.

Pour qu'une préparation magistrale ou officinale puisse être remboursée par l'assurance maladie, il faut que la préparation soit :

- Conforme à la définition du Code de la Santé publique : « *tout médicament préparé au vu de la prescription destinée à un patient déterminé...* »

- Réponde aux 4 critères de prise en charge :

- **Objectif thérapeutique** : « *Seules les préparations poursuivant à titre principal une visée thérapeutique sont prises en charge, ce qui exclut les préparations à visée cosmétologique, diététique ou d'hygiène comme les préparations à base de DHEA, de bêta-carotène, de créatine, etc.* »
- **L'efficacité thérapeutique** : « *Les préparations à base de plantes (quelle que soit leur forme : poudre, extraits secs, extrait hydro-alcoolique, etc.) et d'oligo-éléments ne sont pas prises en charge en raison d'une efficacité mal établie et d'une place mineure dans la stratégie thérapeutique.* »
- **L'absence de spécialités ou de produits équivalents** : « *Les préparations pour lesquelles il existe des spécialités pharmaceutiques ou produits commercialisés (remboursables ou non remboursables) et répondant au même usage thérapeutique ne sont pas prises en charge.* »
- **L'inscription à la pharmacopée de toutes les matières premières** : « *Pour qu'une préparation puisse faire l'objet d'une prise en charge, toutes les matières premières entrant dans sa composition doivent être inscrites à la pharmacopée.* »

Cas particulier : Prise en charge dans le cadre de pathologie rénale chronique :

Correction des acidoses métaboliques dans le cadre de la dialyse : Prise en charge du :

- Bicarbonate de sodium (comprimés, gélules)
- Chlorure de sodium (comprimés, gélules)
- Carbonate de calcium (comprimés, gélules)

Annexe 15 : Sources alimentaires riches en purine

Aliments à éviter :

- Tous les abats : ris de veau surtout, mais aussi rognons, foie, cervelle, tripes, cœur, langue ;
- Les charcuteries ;
- Les viandes séchées (ou fumées) ;
- Les extraits de viande (type « KUB ») et bouillons de viande ;
- Certains poissons particuliers : sardine, anchois, hareng, truite, carpe, brochet, saumon, anguille, maquereau, thon ;
- Les boissons sucrées non alcoolisées (fruits et les jus de fruits riches en fructose).

Teneur	mg pour 100 g	Teneur	mg pour 100 g
Ris de veau	990	Veau	115
Anchois	465	Bœuf	110
Sardine	360	Poulet	100
Foie et rognon de veau	280	Mouton	80
Hareng	200	Jambon	75
Cervelle	195	Épinards	70
Truite et carpe	165	Champignons	70
Saumon	130	Légumineuses	50
Porc	125	Chou-fleur	50
		Asperges	50

Figure 21 : Teneur en acide urique de certains aliments d'après le CREGG (63)

***Annexe 16 : Principales causes d'anorexie chez les patients hémodialysés
d'après la HAS***

- Réduction spontanée et non intentionnelle des apports alimentaires ;
- Accumulation de toxine et de facteurs anorexigènes ;
- Inflammation chronique ;
- Acidose métabolique provoquant une augmentation du catabolisme protéique ;
- Désordres du métabolisme endocrinien provoquant une diminution de la synthèse protéique, liée à la résistance périphérique à l'action anabolisante de l'insuline ;
- L'inactivité physique ;
- Facteurs gastro-intestinaux ;
- Troubles cardiaques ;
- Dialyse induisant :
 - o Une augmentation du catabolisme protéique ;
 - o Une fuite d'acides aminés et de glucose ;
 - o Une instabilité cardiovasculaire ;
 - o Des nausées et vomissements ;
 - o Une asthénie en fin de séance et ;
 - o Ou lorsque la quantité de dialyse insuffisante.
- Facteurs psychosociaux et ;
- Polymédication

Annexe 17 : Mini Nutritional Assessment (70)

Mini Nutritional Assessment

MNA®

Nestlé
Nutrition Institute

Nom :		Prénom :			
Sexe :	Age :	Poids, kg :	Taille, cm :	Date :	

Répondez à la première partie du questionnaire en indiquant le score approprié pour chaque question. Additionnez les points de la partie Dépistage, si le résultat est égal à 11 ou inférieur, complétez le questionnaire pour obtenir l'appréciation précise de l'état nutritionnel.

Dépistage	
A Le patient présente-t-il une perte d'appétit? A-t-il moins mangé ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition ? 0 = baisse sévère des prises alimentaires 1 = légère baisse des prises alimentaires 2 = pas de baisse des prises alimentaires	J Combien de véritables repas le patient prend-il par jour ? 0 = 1 repas 1 = 2 repas 2 = 3 repas
B Perte récente de poids (<3 mois) 0 = perte de poids > 3 kg 1 = ne sait pas 2 = perte de poids entre 1 et 3 kg 3 = pas de perte de poids	K Consomme-t-il ? • Une fois par jour au moins des produits laitiers? oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> • Une ou deux fois par semaine des œufs ou des légumineuses oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> • Chaque jour de la viande, du poisson ou de volaille oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> 0,0 = si 0 ou 1 oui 0,5 = si 2 oui 1,0 = si 3 oui
C Motricité 0 = au lit ou au fauteuil 1 = autonome à l'intérieur 2 = sort du domicile	L Consomme-t-il au moins deux fois par jour des fruits ou des légumes ? 0 = non 1 = oui
D Maladie aiguë ou stress psychologique au cours des 3 derniers mois? 0 = oui 2 = non	M Quelle quantité de boissons consomme-t-il par jour ? (eau, jus, café, thé, lait) 0,0 = moins de 3 verres 0,5 = de 3 à 5 verres 1,0 = plus de 5 verres
E Problèmes neuropsychologiques 0 = démence ou dépression sévère 1 = démence légère 2 = pas de problème psychologique	N Manière de se nourrir 0 = nécessite une assistance 1 = se nourrit seul avec difficulté 2 = se nourrit seul sans difficulté
F Indice de masse corporelle (IMC) = poids en kg / (taille en m)² 0 = IMC <19 1 = 19 ≤ IMC < 21 2 = 21 ≤ IMC < 23 3 = IMC ≥ 23	O Le patient se considère-t-il bien nourri ? 0 = se considère comme dénutri 1 = n'est pas certain de son état nutritionnel 2 = se considère comme n'ayant pas de problème de nutrition
Score de dépistage (sous-total max. 14 points) 12-14 points: état nutritionnel normal 8-11 points: à risque de dénutrition 0-7 points: dénutrition avérée Pour une évaluation approfondie, passez aux questions G-R	P Le patient se sent-il en meilleure ou en moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge ? 0,0 = moins bonne 0,5 = ne sait pas 1,0 = aussi bonne 2,0 = meilleure
Evaluation globale	
G Le patient vit-il de façon indépendante à domicile ? 1 = oui 0 = non	Q Circonférence brachiale (CB en cm) 0,0 = CB < 21 0,5 = CB ≤ 21 ≤ 22 1,0 = CB > 22
H Prend plus de 3 médicaments par jour ? 0 = oui 1 = non	R Circonférence du mollet (CM en cm) 0 = CM < 31 1 = CM ≥ 31
I Escarres ou plaies cutanées ? 0 = oui 1 = non	Évaluation globale (max. 16 points) Score de dépistage Score total (max. 30 points)
Ref. Vellas B, Villars H, Abellan G, et al. <i>Overview of the MNA® - Its History and Challenges</i> . J Nut Health Aging 2006;10:456-465. Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. <i>Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF)</i> . J. Geront 2001;56A: M366-377. Guigoz Y. <i>The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us?</i> J Nutr Health Aging 2006; 10:466-487. © Société des Produits Nestlé, S.A., Vevey, Switzerland, Trademark Owners © Nestlé, 1994, Revision 2006. N67200 12/99 10M Pour plus d'informations : www.mna-elderly.com	Appréciation de l'état nutritionnel de 24 à 30 points <input type="checkbox"/> état nutritionnel normal de 17 à 23,5 points <input type="checkbox"/> risque de malnutrition moins de 17 points <input type="checkbox"/> mauvais état nutritionnel

Figure 22 : MNA

Annexe 18 : Conseils nutritionnels et enrichissement de l'alimentation (68)

Les conseils nutritionnels
<ul style="list-style-type: none">• Respecter les repères du Programme national nutrition santé (PNNS)• Augmenter la fréquence des prises alimentaires dans la journée• Éviter une période de jeûne nocturne trop longue (> 12 heures)• Privilégier des produits riches en énergie et/ou en protéines et adaptés aux goûts du patient• Organiser une aide au repas (technique et/ou humaine) et favoriser un environnement agréable
L'enrichissement de l'alimentation
<ul style="list-style-type: none">• Il consiste à enrichir l'alimentation traditionnelle avec différents produits de base (poudre de lait, lait concentré entier, fromage râpé, œufs, crème fraîche, beurre fondu, huile ou poudres de protéines industrielles, pâtes ou semoule enrichies en protéines...).• Il a pour but d'augmenter l'apport énergétique et protéique d'une ration sans en augmenter le volume.

Figure 23 : Modalités de prise en charge nutritionnelle d'après la HAS (68)

Annexe 19 : Sources de phosphate dans les aliments (3)

Le phosphore est principalement présent dans les aliments riches en protéines. Voici une liste (non-exhaustive) d'aliments à forte concentration en potassium :

- Abats : foie, cervelle, rognons, ris de veau et d'agneau ;
- Certains poissons : sardine sous toutes ses formes, dorade, hareng ;
- Crabe ;
- Pigeon, faisan, oie ;
- Céréales complètes : pain complet, pâtes complètes, riz complet ;
- Fromages : en particulier tous les fromages à pâte dure (gruyère, comté, emmental, beaufort, parmesan, cantal...), crème de gruyère (la Vache qui rit®, chèvre sec) ;
- Fruits oléagineux : amandes, cacahuètes, noisettes, noix, pistaches ;
- Légumes secs : haricots blancs, lentilles.

Équivalences en phosphore :

La quantité équivalente de phosphore dans un yaourt
= 200 g de fromage blanc à 20% de matières grasses
= 150 g de petit suisse à 40% de matières grasses
= 45 g de camembert
= 20 g de gruyère

Annexe 20 : Sources de potassium dans les aliments (3)

Le potassium est présent dans presque tous les aliments, voici une liste (non-exhaustive) des aliments contenant une concentration importante de potassium :

- Sel de régime (= chlorure de potassium) ;
- Fruit oléagineux : cacahuètes, pistaches, noix, noisettes, avocats... et les aliments en contenant (nougat, pâte d'amande...);
- Fruits secs : abricots, figues, raisins, dattes, bananes, châtaignes... et les aliments en contenant (crème de marron...);
- Légumes secs : lentilles, haricots blancs, pois chiches, fèves... ;
- Certains légumes verts : blettes, champignons, épinards, fenouil, mâche, pissenlit, persil ;
- Céréales complètes : pains, farines, pâtes et riz complets ;
- Chips, frites industrielles ;
- Potages, soupes, bouillons de légumes ;
- Jus de fruits ;
- Chocolat, cacao et les aliments en contenant ;
- Ketchup et ;
- Aliments déshydratés : café soluble, lait en poudre.

Recommandations et équivalences potassiques :

Pour limiter l'apport de potassium par son alimentation, il est recommandé de consommer par jour :



- Une crudité
- Un plat de légume cuit ou de pomme de terre
- Un fruit cuit
- Un fruit cru



Équivalences potassiques :

1 plat de légume cuit ou de pomme de terre	1 fruit
= 200 g de légumes verts cuits, maïs, petits pois	= 200 g de pommes, poires, fraises,
= 200 g de pomme de terre bouillies	clémentines ...
= 100 à 150 g de légumes secs	= 150 g de cerises, oranges, prunes
	= 100 g de kiwi, melon, abricot, raisin




Annexe 21 : Tableau récapitulatif des compléments nutritionnels oraux (CNO)


Les produits hyperprotéiques :
Les boissons lactées hyperprotéiques :

Laboratoire	Produit	Apports par bouteille		Caractéristiques	Conditionnement (ml)	Indication
		Calorique (kcal)	Protéique (g)			
	Fresubin® 3.2kcal Drink (Vanille, Fruits de la forêt, Cappuccino, Pêche-abricot, Neutre, Caramel)	400	20	Sans gluten Sans lactose	200	Cancer, Dénutrition, Escarres
	Fresubin® Yo Drink (Pêche-abricot, Framboise)	300	15	Sans gluten Sans lactose	200	Dénutrition Escarre
	Fresubin® 2kcal Max Drink (Vanille, Fruits de la forêt, Pêche-abricot)	600	30	Sans gluten Sans lactose	300	Cancer, Dénutrition, Escarres
	Fresubin® 2kcal Drink (Vanille, Fruits de la forêt, Cappuccino, Pêche-abricot, Neutre, Caramel)	400	20	Sans gluten Sans lactose	200	Cancer, Dénutrition, Escarres
	Fresubin® 2kcal Fibre Drink (Chocolat, Citron, Pêche-abricot, Vanille, Cappuccino)	400	20	Sans gluten Sans lactose + 3g de fibres	200	Cancer, Dénutrition, Escarres
	Fresubin® 2kcal Fibre Max Drink (Chocolat, Vanille, Cappuccino)	600	30	Sans gluten Sans lactose + 4,5g de fibres	300	Cancer, Dénutrition, Escarres
	Fresubin® Protein Energy Drink (Vanille, Chocolat, Noisette, Fraise des bois, Cappuccino, Fruits tropicaux)	300	20	Sans gluten Sans lactose	200	Cancer, Dénutrition, Escarres
	Fortimel® Protein 200 (Vanille, Banane, Fraise, Moka, Fruits rouges, Caramel, Pêche-mangue, Multi-saveurs)	480	29	Sans gluten Sans lactose	200	Dénutrition associée à une pathologie
	Fortimel® Protein 125 (Vanille, Banane, Fraise, Moka, Fruits rouges, Pêche-mangue)	300	18	Sans gluten Sans lactose	125	Dénutrition associée à une pathologie



		Fortimel® Protein Sensation 200 (Neutre, Tropical-gingembre, Fraise givrée)	490	29	Sans gluten Sans lactose	200	Dénutrition associée à une pathologie
		Fortimel® Protein Sensation 125 (Neutre, Tropical-gingembre, Fraise givrée)	125	18	Sans gluten Sans lactose	125	Dénutrition associée à une pathologie
		Fortimel® Max (Vanille, Fraise, Moka, Chocolat)	720	29	Sans gluten Sans lactose	300	Dénutrition associée à une pathologie
		Fortimel® Extra (Fruits de la forêt, Vanille, Fraise, Chocolat, Abricot, Moka, Neutre)	300	20	Sans gluten	200	Dénutrition associée à une pathologie
		Fortimel® Extra 2kcal (Fruits de la forêt, Vanille, Fraise, Chocolat-caramel, Abricot, Moka)	400	20	Sans gluten Sans lactose	200	Dénutrition associée à une pathologie
		Clinutren® HP/HC+ 2kcal (Vanille, Fraise, Café, Chocolat, Caramel, Pêche, Neutre)	400	20	Sans gluten Sans lactose	200	Dénutrition
		Clinutren® Concentré 125 ml (Vanille, Fraise, Caramel, Café)	281	17,5	Sans gluten Sans lactose Index glycémique bas	125	Dénutrition
		Clinutren® HP/HC+ 2kcal Fibre (Vanille, Fruits des bois, Café, Chocolat)	400	20	Sans gluten Sans lactose + 4,4g de fibres	200	Dénutrition
		Renutryl® Concentré (Vanille, Fraise, Caramel, Café, Praliné)	450	28	Sans gluten Sans lactose Index glycémique bas	200	Dénutrition associée ou non à des troubles du métabolisme des glucides
		Renutryl® Booster (Vanille, Chocolat, Fraise, Caramel, Café)	600	30	Sans gluten Sans lactose Index glycémique bas (sauf chocolat)	300	Dénutrition associée ou non à des troubles du métabolisme des glucides

Les crème desserts hyperprotéiques :

Laboratoire	Produit	Apports par bouteille		Caractéristiques	Conditionnement (g)	Indication
		Calorique (kcal)	Protéique (g)			
	Fresubin® 2kcal Crème (Vanille, Fraise de bois, Cappuccino, Praliné, Chocolat)	250	12,5	Sans gluten Sans lactose	125	Cancer, Dénutrition, Enfant, Troubles de la déglutition, Escarre
	Fresubin® Yo Crème (Pêche-abricot, Citron, Framboise, Biscuit)	188	9,4	Sans gluten Sans lactose + 0,5g de fibres	125	Cancer, Dénutrition, Enfant, Troubles de la déglutition
	Fortimel® Crème 2kcal (Vanille, Banane, Moka, Chocolat, Fruits de la forêt)	322	20	Sans gluten Sans lactose	200	Dénutrition associée à une pathologie, Troubles de la déglutition
	Fortimel® Crème 125 (Vanille, Fraise, Banane, Moka, Chocolat, Fruits de la forêt)	200	12	Sans gluten Sans lactose	125	Dénutrition associée à une pathologie, Troubles de la déglutition
	Fortimel® Crème 2kcal 200 (Vanille, Banane, Moka, Chocolat, Fruits de la forêt)	400	20	Sans gluten Sans lactose + 0,5g de fibres	200	Dénutrition associée à une pathologie, Troubles de la déglutition
	Clinutren® Dessert HP/HC+ 2kcal (Chocolat, Caramel, Vanille, Pêche, Fraise, Café)	400	20	Sans gluten Sans lactose Index glycémique bas	200	Dénutrition associée ou non à des troubles du métabolisme des glucides
	Clinutren® Dessert Gourmant 2kcal (Chocolat, Caramel, Vanille, Fraise biscuitée, Café, Façon baba, Façon tarte tatin, Façon tarte citron meringuée)	300	18	Sans gluten	125	Dénutrition



	Renutryl® Cenoncentré dessert (Vanille, Fraise, Chocolat, Café)	280	14	Sans gluten Sans lactose Index glycémique bas	140	Dénutrition associée ou non à des troubles du métabolisme des glucides
---	--	-----	----	---	-----	--

Les produits salés hyperprotéiques :



Laboratoire	Produit	Apports		Caractéristiques	Conditionnement (ml)	Indication
		Calorique (kcal)	Protéique (g)			
	Fresubin® 2 kcal Drink Salé (Asperge, Champignon, Tomate-Carotte)	400	20	Sans gluten Sans lactose	200	Cancer, Dénutrition, Escarres
	Fresubin® Soupe (Légumes verts, Tomate)	300	14	Sans gluten Sans lactose	200	Cancer, Troubles de la déglutition, Dénutrition, Enfant
	Clinutren® Soup (Crème de légumes, Petits légumes au poulet, Légume du soleil)	302	14	Sans gluten Sans lactose	200	Dénutrition
	Clinutren® Mix (Cabillaud et petits légumes, Poulet aux légumes, Bœuf à la hongroise, Suprême de dinde aux légumes, Printanière de légumes, Veau aux brocolis, Mousseline de petit poids saveur jambon)	340	15,3	Contient des fibres : 1,9-7,1g	Sachet de 75g	Dénutrition associée à des troubles de la déglutition ou de la mastication

Les produits hypercaloriques :


Les boissons lactées hyper calorique :

Laboratoire	Produit	Apports par bouteille		Caractéristiques	Conditionnement (ml)	Indication
		Calorique (kcal)	Protéique (g)			
	Fresubin® Energy Drink (Vanille, Cappuccino, Fruits tropicaux, Fraise, Citron, Chocolat, Banane, Cassis, Neutre)	300	11,2	Sans gluten Sans lactose	200	Dénutrition
	Fresubin® Energy Fibre Drink (Vanille, Caramel, Chocolat, Fraise, Cerise, Banane)	300	11,2	Sans gluten Sans lactose + 4g de fibres	200	Dénutrition
	Fortimel® Compact (Fraise, Vanille, Chocolat, Moka)	300	12	Sans gluten Sans lactose	125	Dénutrition associée à une pathologie
	Fortimel® Compact Fibre (Fraise, Vanille, Moka)	300	12	Sans gluten Sans lactose + 4,5g de fibres	125	Dénutrition associée à une pathologie
	Fortimel® Yog (Pêche-orange, Vanille-citron, Framboise)	300	12	Sans gluten Sans lactose	200	Dénutrition associée à une pathologie
	Fortime® Energy (Vanille, Chocolat, Banane, Fraise)	300	12	Sans gluten Sans lactose	200	Dénutrition associée à une pathologie
	Fortime® Energy Multi Fibre (Vanille, Chocolat, Fraise)	308	12	Sans gluten Sans lactose + 4,6g de fibres	200	Dénutrition associée à une pathologie




Les jus :

Laboratoire	Produit	Apports par bouteille		Caractéristiques	Conditionnement (ml)	Indication
		Calorique (kcal)	Protéique (g)			
 Fresenius Kabi	Fresubin® Jucy Drink (Cassis, Orange, Ananas, Pomme, Cerise)	300	8	Sans gluten Sans lactose	200	Dénutrition
	Fortimel® Jucy (Cassis, Fraise, Orange, Pomme, Tropical, Fruits de la forêt, Multi-saveurs-)	300	8	Sans gluten Sans lactose	200	Dénutrition associée à une pathologie
	Clinutren® Fruit (Orange, Ananas-orange, Framboise-cassis, Pomme, Pomme-raisin, Poire-cerise, Citronnade, Multifruits)	300	8	Sans gluten Sans lactose	200	Dénutrition
 Nestlé HealthScience	Clinutren® Façon Thè rafraichissant (Pêche-Menthe, Citron, Fraise)	300	10	Sans gluten Sans lactose	200	Dénutrition associée à des altération du goût liée aux cancers
	Renutryl® Concentré Fruity (Orange, Fruits rouges, Pomme, Ananas)	300	14	Sans lactose	200	Dénutrition




Crèmes desserts hypercaloriques :

Laboratoire	Produit	Apports par bouteille		Caractéristiques	Conditionnement (g)	Indication
		Calorique (kcal)	Protéique (g)			
 Fresenius Kabi	Fresubin® Dessert Fruit (Pomme, Pomme-fraise, Pomme-pêche, Pomme-pruneau)	200	8,75	Sans gluten Sans lactose + 0,49-0,59g de fibre (Pruneau = 4,4g)	125	Dénutrition, Enfant, Troubles de la déglutition

Poudres d'enrichissement :

Laboratoire	Produit	Apports par bouteille		Caractéristiques	Conditionnement	Indication
		Calorique (kcal)	Protéique (g)			
	Fresubin® Calshake (Vanille, Fraise, Chocolat, Banane)	600	12g	Sans gluten + 13,5g de lactose par sachet	Sachet de 87g	Dénutrition, Patients avec besoins énergétiques élevés (HIV, mucoviscidose, cancer)
	Fresubin® Protein Powder (Neutre)	360 kcal pour 100g de poudre	87g pour 100g de poudre	Sans gluten Sans lactose	Boîte de 300g	Dénutrition
	Protifar® (Neutre)	368 kcal pour 100g de poudre	87g pour 100g de poudre	Sans gluten	Boîte de 500g Boîte de 20 sachets de 11,3g	Dénutrition
	Clinutren® Instant Protein (Neutre)	371 kcal pour 100g de poudre	90g pour 100g de poudre	Sans gluten Sans lactose	Boîte de 400g	Dénutrition
						

Adaptation : sans sucre (Diabète) :

Laboratoire	Produit	Apports par bouteille		Caractéristiques	Conditionnement	Indication
		Calorique (kcal)	Protéique (g)			
	Fresubin® DB Drink (Vanille, Fruits de la forêt, Cappuccino, Pêche-abricot, Praliné)	300	15	Sans gluten Sans lactose + 4g de fibres	200 ml	Diabète
	Fresubin® DB Crème (Vanille, Fraîse des bois, Pêche-abricot, Praliné)	188	9,4	Sans gluten Sans lactose + 2,5g de fibres	125g	Diabète, Enfant, Troubles de la déglutition
	Forimel® DiaCare (Vanille, Fraîse, Chocolat)	302	20	Sans gluten + 1,4g de fibres	200g	Dénutrition associée à des troubles métaboliques
	Forimel® DiaCare Crème (Vanille, Chocolat)	302	20	Sans gluten + 4g de fibres	200g	Dénutrition associée à des troubles métaboliques
	Clinutren® G Plus (Vanille, Café, fraise)	320	18	Sans gluten Sans lactose	200ml	Dénutrition et troubles glycémiques (diabète de type 2)

Annexe 22 : Recommandations vaccinales chez l'adultes 2020

	Vaccins contre :	18-24 ans	25 ans	35 ans	45 ans	65 ans	> 65 ans	
Recommandations générales	Diphtérie (d), Tétanos (T), Poliomyélite (P)		Rappel dTcaP ¹ ou dTP si dernier rappel de dTcaP < 5 ans		Rappel	Rappel	Rappel à 75, 85 ans...	
	Coqueluche acellulaire (ca)							
	Grippe					1 dose annuelle		
	Zona					Entre 65 à 74 ans : une dose ²		
	Coqueluche acellulaire (ca)		1 dose dTcaP chez l'adulte jusqu'à 39 ans révolus, n'ayant pas reçu de rappel à 25 ans					
Rattrapage	Méningocoque C (vaccin conjugué)	1 dose ³						
	Papillomavirus humains (HPV) chez les jeunes femmes et les jeunes hommes	3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois ou 0, 2, 6 mois (jeunes femmes jusqu'à l'âge de 19 ans révolus)						
	Rougeole (R), Oreillons (O), Rubéole (R)	Atteindre 2 doses au total chez les personnes nées depuis 1980						
	Rubéole	1 dose de ROR chez les femmes non vaccinées en âge de procréer						
	Coqueluche acellulaire (ca)	Cocooning ⁴ : personnes non vaccinées depuis l'enfance ou pour les adolescents ou adultes de moins de 25 ans dont la dernière injection remonte à plus de 5 ans : 1 dose de dTcaP ⁵ . Pour les personnes antérieurement vaccinées à l'âge adulte et à nouveau en situation de cocooning, revaccination si la dernière dose de vaccin coquelucheux date de plus de 10 ans (délai minimal d'un mois entre 1 dose de dTP et 1 dose de dTcaP ⁵)						
Populations particulières et à risque	Grippe	1 dose annuelle si risque particulier ⁶						
	Hépatite A	2 doses selon le schéma : 0, 6 mois si exposition à un risque particulier ⁷						
	Hépatite B	3 doses selon le schéma : 0, 1, 6 mois si exposition à un risque particulier ⁸ . Pour certains cas particuliers, cf. infra ⁸						
	Méningocoque ACYW (conjugué)	1 dose au contact d'un cas ⁹ 2 doses à un mois d'intervalle chez les personnes ayant un déficit en complément ou en properdine, recevant un traitement anti-C5 ou aspléniques et chez les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques						
	Méningocoque B	2 doses à un mois d'intervalle chez les personnes ayant un déficit en complément ou en properdine, recevant un traitement anti-C5 ou aspléniques et chez les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques						
	Pneumocoque	Pour les adultes à risque élevé d'infection invasive à pneumocoque ¹⁰ , voir les différents schémas vaccinaux et tableau (paragraphe 2.11)						
	Varicelle	2 doses ¹¹ si risque particulier						
	Fièvre jaune	1 dose pour les résidents du département de la Guyane ou les personnes issues de la métropole qui y séjournent ou souhaitent s'y rendre sauf cas particuliers cf. chap 2.3 ¹³						
Papillomavirus humains (HPV)	Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) jusqu'à 26 ans							

Nota bene : les vaccins indiqués sur fond jaune existent sous forme combinée. Encadrés verts : co-administration possible.

*Faculté de Pharmacie,
Université Grenoble Alpes*



Serment de Galien



« Je jure en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

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

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

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».

Julie DENIZOT

**COMMENT AMELIORER LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS HEMODIALYSES EN OFFICINE ?
PROPOSITION D'UN OUTIL D'AIDE A LA REALISATION DES BILANS PARTAGES DE
MEDICATION**

RÉSUMÉ :

Ce travail offre un outil permettant d'aider le pharmacien d'officine à mettre en œuvre des bilans partagés de médication auprès d'une population particulière : les patients hémodialysés. Leur prise en charge thérapeutique étant complexe, il était nécessaire de créer un outil simple et fiable pour aider les pharmaciens d'officine à réaliser ces bilans.

La mise en place de bilans partagés de médicaments auprès de cette population permettrait d'améliorer leur adhésion thérapeutique, de réduire le gaspillage médicamenteux mais aussi de diminuer le risque d'apparition d'événements indésirables.

Au 31 décembre 2018, parmi les 49 271 patients dialysés, plus de 60% d'entre eux ont 65 ans et plus, ce sont donc majoritairement des patients âgés. La gestion thérapeutique de ces patients est basée sur la prévention des complications cardiovasculaires et celle des complications de l'insuffisance rénale chronique. Ces patients sont donc polymédiqués et polypathologiques. Enfin, l'insuffisance rénale chronique terminale expose les patients à un risque iatrogène accru.

L'outil créé se veut pratique, il résume les objectifs thérapeutiques, le suivi, les points clés et les points critiques et les rôles et missions du pharmacien pour chacune des thérapeutiques prescrites aux patients hémodialysés.

L'objectif de cet outil est d'améliorer la prise en charge des patients hémodialysés, mais aussi leur adhésion thérapeutique en facilitant la mise en place d'une nouvelle mission du pharmacien d'officine : les bilans partagés de médication.

MOTS CLÉS : Hémodialyse, Rein, Officine, Prise en charge, Iatrogénie, Polymédication, Bilan partagé de médication

FILIÈRE : Officine