



HAL
open science

Éducation thérapeutique du patient insuffisant rénal chronique

Vincent Percevault

► **To cite this version:**

Vincent Percevault. Éducation thérapeutique du patient insuffisant rénal chronique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-03252496

HAL Id: dumas-03252496

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03252496>

Submitted on 7 Jun 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.



THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1
sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée par
Vincent Percevault

**Éducation
thérapeutique du
patient insuffisant
rénal chronique**

**Thèse soutenue à Rennes
Le 28 octobre 2020**

Devant le jury composé de :

Pascal LE CORRE

Professeur, université Rennes 1 / Président de thèse

Julien GRISONI

Directeur Marketing, Sanofi / Directeur de thèse

Inès GUERTIT

Responsable Médical, Sanofi / Examinatrice

**LISTE DES ENSEIGNANTS-CHERCHEURS DE LA FACULTE DES SCIENCES
PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE RENNES POUR L'ANNEE
UNIVERSITAIRE 2019-2020**

Professeurs :

BOUSTIE Joël
DONNIO Pierre Yves
FAILI Ahmad
FARDEL Olivier
FELDEN Brice
GAMBAROTA Giulio
GOUGEON Anne
LAGENTE Vincent
LE CORRE Pascal
LORANT (BOICHOT) Elisabeth
MOREL Isabelle
PORÉE FRANÇOIS-HUGUES
SERGENT Odile
SPARFEL-BERLIVET Lydie
TOMASI Sophie
VAN DE WEGHE Pierre
VERNHET Laurent

Professeurs associés :

BUREAU Loïc
DAVOUST Noëlle

Professeurs émérites :

CILLARD Josiane
GUILLOUZO André
URIAC Philippe

Maitres de conférences :

ABASQ-PAOFI Marie-Laurence
ANINAT Caroline
AUGAGNEUR Yoann
BEGRICHE Karima
BOUSARGHIN Latifa
BRANDHONNEUR Nolwenn
BRUYERE Arnaud
BUNETEL Laurence
CHOLLET-KRUGLER Marylène
COLLIN Xavier CORBEL Jean-Charles
DELALANDE Olivier
DELMAIL David
DION Sarah
DOLLO Gilles
GICQUEL Thomas
GILOT David
GOUAULT Nicolas
HITTI Éric
JEAN Mickaël
JOANNES Audrey
LECURIEUR Valérie
LE FERREC Éric
LE GALL-DAVID Sandrine
LE PABIC Hélène
LEGOUIN-GARGADENNEC Béatrice
LOHEZIC-LE DEVEHAT Françoise
MARTIN-CHOULY Corinne
NOURY Fanny
PINEL-MARIE Marie-Laure
PODECHARD Normand
POTIN Sophie
RENAULT Jacques
ROUILLON Astrid

Assistant hospitalo-universitaire (AHU) :

KOWOUVI Koffi

ATER :

AFONSO Damien
BELLAMRI Nessrine
GUILLORY Xavier

REMERCIEMENTS

Je tiens à adresser mes sincères remerciements à toutes les personnes qui ont contribué à faire de mon cursus pharmaceutique, un succès et m'ont soutenu à la réalisation de ma thèse.

Premièrement, j'adresse mes remerciements à l'ensemble des membres de mon jury : GRISONI Julien, LE CORRE Pascal et GUERTIT Inès.

À Monsieur Julien GRISONI, qui m'a permis de découvrir le métier de Chef de Produits Néphrologie et Endocrinologie pendant mon alternance à Sanofi. Je tiens à le remercier pour m'avoir encadré, mais également pour son professionnalisme, sa gentillesse, son management, sa disponibilité, son support et son écoute.

À Monsieur le Professeur Pascal LE CORRE, qui m'a fait l'honneur de présider mon jury.

À Madame Inès GUERTIT qui a accepté de faire partie de mon jury de thèse. J'ai eu la chance de te rencontrer, j'ai su évoluer et m'épanouir à tes côtés, et encore maintenant.

Dans un second temps, je souhaite remercier :

L'ensemble de mes Team Produits et du personnel de la Business Unit Primary Care au sein de Sanofi pour leur bienveillance. Mes remerciements particuliers aux alternants, qui ont su m'accompagner et me donner du baume au cœur, de par leur gentillesse, leurs attentions et les liens d'amitié que l'on a pu créer durant cette année.

Madame Françoise LE DEIST, pour m'avoir fait confiance en intégrant le Mastère Spécialisé Marketing et Commercial dans les Industries de Santé de Toulouse Business School. Merci à la promotion 2018-2019 et aux merveilleuses rencontres que j'ai pu y faire.

A ma promotion de pharmacie et à mes amis.

Je souhaite remercier toute ma promotion avec qui j'ai tant partagé et qui a rendu ces six années de pharmacie, une expérience unique et inoubliable. Je remercie aussi mes amies qui ont également rythmé ma vie d'étudiant et à qui je souhaite beaucoup de réussite et de bonheur.

J'adresse mes derniers remerciements, et non des moindres :

À ma famille, qui m'a soutenu et encouragé durant ces six années d'études.

À Déo, d'être ce que tu es et d'être à mes côtés.

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 dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

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

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

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

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	12
AVANT-PROPOS : LE REIN ET LE METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE	14
I. Anatomie et physiologie rénale	14
a. Situation anatomique	14
b. Anatomie macroscopique	14
c. Le néphron	16
d. Les principales fonctions du rein	17
II. Le métabolisme phosphocalcique	22
a. L'os	22
b. Le calcium	23
c. Le phosphore	26
d. La régulation du métabolisme phosphocalcique	27
PARTIE I : INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE	32
I. Epidémiologie des patients en IRCT en traitement de suppléance	32
a. Taux d'incidence de l'IRCT traitée par suppléance	33
b. Taux de prévalence de l'IRCT traitée par suppléance	35
c. Taux de mortalité de l'IRCT traitée par suppléance	37
d. Inégalités d'accès aux soins	37
e. Coût financier de la prise en charge des patients IRCT	39
II. L'insuffisance rénale chronique	42
a. Définition de l'insuffisance rénale chronique	42
b. Physiopathologie	42
c. Classification de l'insuffisance rénale chronique	43
d. Etiologie de l'insuffisance rénale chronique	43
e. Facteurs de risque de l'insuffisance rénale chronique	47
f. Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique	47
g. Evolution et complications de l'insuffisance rénale chronique	56
III. Troubles minéraux et osseux de la maladie rénale chronique	61
a. Troubles du métabolisme phosphocalcique	61
b. Ostéodystrophie rénale	62
c. Calcifications vasculaires	64
IV. Prise en charge de l'insuffisance rénale chronique	66
a. Traitements de suppléance de l'IRC	67

b.	Prise en charge des troubles minéraux et osseux de la MRC	80
c.	Troubles minéraux et osseux chez les patients dialysés	85
d.	Autres traitements	87
	PARTIE II : EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT IRC	90
I.	Introduction.....	90
II.	Qu'est ce que l'éducation thérapeutique ?.....	91
a.	Définition de l'éducation thérapeutique.....	91
b.	Réglementation de l'éducation thérapeutique	91
c.	Finalités de l'éducation thérapeutique	92
e.	Acteurs de l'éducation thérapeutique.....	94
f.	Structure de l'éducation thérapeutique.....	96
g.	Financement de l'éducation thérapeutique.....	96
h.	Etapes de la démarche éducative.....	98
III.	Education thérapeutique du patient IRC	101
a.	Contexte et bénéfices de l'éducation thérapeutique en néphrologie	101
b.	Informations et objectifs pédagogiques des patients IRC	103
IV.	Programmes et services complémentaires de l'éducation thérapeutique	114
a.	Les programmes de télémédecine appliqués aux patients IRC.....	115
b.	Les prestations de mobile santé appliquées aux patients IRC.....	118
c.	Autres supports digitaux et projets de sensibilisation de l'IRC	120
V.	Exemples de limites liées à l'éducation thérapeutique	122
a.	Un développement inégal des l'ETP	122
b.	Satisfaction des patients.....	122
c.	Difficultés d'adhésion des patients	123
d.	Les points de rupture du parcours de soins	124
VI.	Recommandations pour développer l'éducation thérapeutiques des patients IRC.....	126
a.	Ne pas se limiter aux programmes d'ETP : élargir et diversifier les activités éducatives	126
b.	Favoriser la diversité des lieux et des acteurs au sein des équipes éducatives.....	127
c.	Diversifier les outils d'informations et de communication et développer l'utilisation de nouvelles technologies	128
d.	Développer des programmes d'éducation thérapeutique de qualité.....	129
e.	Promouvoir et sensibiliser l'éducation thérapeutique auprès de tous les professionnels.....	130
f.	Etablir un dispositif de financement de l'éducation thérapeutique comme un soin	131
	CONCLUSION.....	132
	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	134

TABLE DES ILLUSTRATIONS

<i>Figure 1 – Anatomie macroscopique du rein</i>	14
<i>Figure 2 – Vascularisation du rein</i>	15
<i>Figure 3 – Anatomie d'un néphron</i>	16
<i>Figure 4 – La balance calcique</i>	25
<i>Figure 5 – Résumé de l'épidémiologie des patients IRCT en traitement de suppléance en 2018 ⁽¹²⁾</i>	32
<i>Figure 6 – Incidence standardisée de l'IRCT par tranche d'âge (par million d'habitants) ⁽¹²⁾</i>	33
<i>Figure 7 – Incidence de l'IRCT par âge et par sexe (par million d'habitants) ⁽¹²⁾</i>	34
<i>Figure 8 – Prévalence de l'IRCT traitée au 31/12/2018, par âge et par sexe, pour l'ensemble des 26 régions (par million d'habitants) ⁽¹²⁾</i>	36
<i>Figure 9 – Répartition de l'IRCT traitée au 31/12/2018, par modalités de traitement, pour l'ensemble des 26 régions (par million d'habitants) ⁽¹²⁾</i>	36
<i>Figure 10 – Coût moyen mensuel par modalités de traitement pour un patient prévalent stable</i>	39
<i>Figure 11 – Coût moyen du 1^{er} mois de traitement des patients incidents selon l'âge, la présence de diabète et la technique de traitement (DP ou HD)</i>	41
<i>Figure 12 – Etiologie de l'IRC selon le siège de la lésion initiale</i>	44
<i>Figure 13 – Distribution des néphropathies initiales (en %) des patients prévalents en dialyse ⁽¹²⁾</i>	44
<i>Figure 14 – Synthèse des troubles du métabolisme phosphocalcique</i>	60
<i>Figure 15 – Histogramme du nombre de sites vasculaires calcifiés (en %) en fonction du taux de phosphatémie (en mg/dl)</i>	65
<i>Figure 16 – Prise en charge de l'IRC selon les stades de la MRC</i>	67
<i>Figure 17 – Anatomie et physiologie du péritoine</i>	74
<i>Figure 18 – Physiologie et stratégies thérapeutiques des troubles minéraux et osseux des MRC</i>	81
<i>Figure 19 – Les étapes de la démarche éducative selon les recommandations de la HAS ⁽⁸⁴⁾</i>	98
<i>Figure 20 – Les points de rupture du parcours de soins</i>	125

TABLE DES TABLEAUX

<i>Tableau 1 – Éléments absents de l'urine définitive et les principales pathologies associées</i>	20
<i>Tableau 2 – Prévalence de l'IRCT traitée par dialyse au 31/12/2018, par l'âge, pour l'ensemble des 26 régions (par million d'habitants) ⁽¹²⁾</i>	35
<i>Tableau 3 – Prévalence de l'IRCT traitée par greffe au 31/12/2018, par l'âge, pour l'ensemble des 26 régions (par million d'habitants) ⁽¹²⁾</i>	35
<i>Tableau 4 – Coûts totaux tous régimes en 2007 ⁽¹⁹⁾</i>	40
<i>Tableau 5 – Classification de l'IRC en 5 stades de sévérité selon le niveau de DFG ⁽¹⁾</i>	43
<i>Tableau 6 – Comparaison des formules Cockcroft et Gault, MDRD et CKD-EPI utilisées pour estimer le DFG</i>	51
<i>Tableau 7 – Estimation du DFG par la formule CKD-EPI exprimée pour une race, un sexe et un taux de créatinine sérique déterminés</i>	52
<i>Tableau 8 – Tableau comparatif des seuils de détection de la microalbuminurie en fonction de la nature des prélèvements urinaires et du temps de recueil des prélèvements</i>	54
<i>Tableau 9 – Tableau comparatif des différents types d'ostéodystrophies et leurs fréquences moyennes respectives au cours de l'IRC ⁽⁴²⁾</i>	62
<i>Tableau 10 – Etude de Goodman et al. sur les facteurs de risques de calcifications vasculaires ⁽⁴⁵⁾</i>	65
<i>Tableau 11 – Composition électrolytique du dialysat produite par un générateur de dialysat</i>	72
<i>Tableau 12 – Cibles thérapeutiques recommandées chez un patient dialysé ⁽⁵³⁾</i>	73
<i>Tableau 13 – Avantages et inconvénients de la dialyse péritonéale ⁽⁵⁶⁾</i>	77
<i>Tableau 14 – Recommandations de l'hyperphosphatémie et du calcium pour le traitement des TMO-MRC suivant les stades de l'IRC selon les recommandations des recommandations des KDIGO ⁽⁶⁰⁾</i>	84
<i>Tableau 15 – Recommandations de la PTH pour le traitement des TMO-MRC suivant les stades de l'IRC selon les recommandations des recommandations des KDIGO ⁽⁶⁰⁾</i>	85
<i>Tableau 16 – Comparaison des cibles de normalité de la calcémie, de la phosphatémie, de la PTH et du produit CA X P données par les recommandations KDOQI 2003 et KDIGO 2016 ⁽⁶⁰⁾</i>	85
<i>Tableau 17 – Stratégie de traitement médicamenteux du contrôle de la pression artérielle et de la réduction de l'albuminurie chez le patient ayant une MRC ⁽¹¹⁵⁾</i>	88
<i>Tableau 18 – Les différents aspects du patient abordés lors du diagnostic éducatif</i>	99
<i>Tableau 19 – Les différentes recommandations en fonction des nutriments répondant aux besoins des patients IRC ⁽¹⁰⁸⁾</i>	107
<i>Tableau 20 – Les différents risques en fonction des nutriments</i>	108

LISTE DES ABBREVIATIONS

A/C	Albuminurie/Créatinurie
AH	Anse de Henlé
AINS	Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
ALD	Affectation Longue Durée
ANAES	Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
ARA II	Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine II
ARS	Agence Régionale de Santé
ASE	Agent Stimulant l'Erythroïèse
ATP	Adénosine Triphosphate
CG	Cockcroft et Gault
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology collaboration equation
CNAMTS	Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés
CSP	Code de la Santé Publique
DFG	Débit de Filtration Glomérulaire
DGOS	Direction Générale de l'Offre de Soins
DP	Dialyse Péritonéale
DPA	Dialyse Péritonéale Automatisée
DPCA	Dialyse Péritonéale Continue Ambulatoire
EDTA	Acide Ethylène-Diamine-Tétra-Acétique
EER	Epuration Extra-Rénale
EPO	Erythropoïétine
ETAPES	Expérimentations de financement de la Télémédecine pour l'Amélioration des Parcours En Santé
ETP	Education Thérapeutique du Patient
FIR	Fond d'Intervention Régional
FNAIR	Fédération Nationale des Insuffisants Rénaux
GHS	Groupe Homogène de Séjour
GHT	Groupement Hospitalier de Territoire
HAS	Haute Autorité de Santé
HCSP	Haut Comité de Santé Publique)
HD	Hémodialyse
HLA	Human Leukocyte Antigen
HOP'EN	Hôpital Numérique Ouvert sur son ENVironnement

HPST	Hôpital, Patients, Santé et Territoires
CLHP	Chromatographie en phase Liquide à Haute Performance
HTA	Hypertension Artérielle
HGV	Hypertrophie Ventriculaire Gauche
IEC	Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
IRA	Insuffisance Rénale Aiguë
IRC	Insuffisance Rénale Chronique
IRCT	Insuffisance Rénale Chronique Terminale
KDIGO	Kidney Disease : Improving Global Outcomes
KDOQI	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
LFSS	Loi de Financement de la Sécurité Sociale
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
MIG	Missions d'Intérêt Général
MIGAC	Missions d'Intérêt Général et de l'Aide à la Contractualisation
MRC	Maladie Rénale Chronique
NKF	National Kidney Foundation
nPCR	Protein-Catabolic Rate
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OR	Ostéodystrophie Rénale
OF	Ostéite Fibreuse
OPA	Ostéopathie Adynamique
PA	Pression Artérielle
P/C	Protéinurie/Créatininurie
PTH	Parathormone
PTHi	Parathormone Intacte
PMH	Par Million d'habitants
PNF	Pression Nette de Filtration
RCa	Récepteurs sensibles au Calcium
REIN	Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie
SRAA	Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone
T2A	Tarifcation à l'Activité
TC	Tubes Collecteurs
TCP	Tubes Contournés Proximaux
TCD	Tubes Contournés Distaux
TDP	Tubes Droits Proximaux
TDD	Tubes Droits Distaux

TMO-MRC	Troubles Minéraux et Osseux de la Maladie Rénale Chronique
UDM	Unité de Dialyse Médicalisée
VCI	Veine Cave Inférieure

INTRODUCTION

Les reins sont des organes vitaux de l'organisme qui vont assurer plusieurs fonctions essentielles : d'épuration, de maintien de l'équilibre hydrique, des minéraux et de l'équilibre acido-basique et de production des hormones, des enzymes et des vitamines. On parle de Maladie Rénale Chronique (MRC) lorsqu'il existe une altération du fonctionnement des deux reins. Elle est définie, indépendamment de sa cause, par la présence pendant plus de trois mois de marqueurs d'atteinte rénale ou d'une baisse du débit de filtration glomérulaire (DFG) estimé au-dessous de 60ml/min/1,73m². ⁽¹⁾

L'Insuffisance Rénale Chronique (IRC) est une pathologie qui se manifeste de façon progressive et longtemps asymptomatique jusqu'à un stade très avancé, parfois au bout de quelques dizaines d'années d'évolution silencieuse, ce qui peut conduire à un retard diagnostique avec des conséquences importantes sur la prise en charge de la maladie. ⁽²⁾ Dès la découverte ou la confirmation d'une IRC, le patient doit être bilanté et suivi tant par un médecin spécialiste ou généraliste, que par les intervenants non professionnels de santé. La MRC se classe selon cinq stades qui correspondent à la diminution du DFG ou la présence de signes biologiques de néphropathie. Cette classification ne tient pas compte de l'âge des sujets, ce qui peut conduire à considérer comme malades des sujets âgés dont la réduction de la fonction rénale est physiologique compte tenu de l'âge. La plupart des malades commençant un traitement par suppléance est confié tardivement au néphrologue. En effet, plus de 30 % des malades sont diagnostiqués à un stade avancé \geq stade 4 de l'IRC (classification de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES)). ⁽³⁾

En France, l'Insuffisance Rénale Chronique Terminale (IRCT) est reconnue comme un problème de santé publique majeur, du fait de la hausse de son incidence et de sa prévalence. Elle touche plus de 10 % de la population française, et le nombre de patients concernés augmente chaque année de + 2%. La prévalence augmente avec l'âge, surtout après 60 ans. ⁽⁴⁾ Les patients, souvent âgés, développent une maladie rénale chronique, secondairement à du diabète, à de l'Hypertension Artérielle (HTA) ou à d'autres problèmes cardio-vasculaires. En effet, les patients diagnostiqués le sont en moyenne à l'âge de 76 ans (\pm 12 ans), plus d'un tiers d'entre eux sont diabétiques et un quart sont insuffisants cardiaques. ⁽³⁾ Le dépistage de ces sujets à risque devrait être systématiquement réalisé, de même que chez les personnes de plus de 60 ans. La mise en place de formations initiale et continue, ainsi que la mise à disposition d'outils dans la prise en charge de pathologies multiples, permettraient de sensibiliser l'ensemble du corps médical.

La MRC est considérée comme une priorité par le Haut Comité de Santé Publique (HCSP) qui la mentionne dans la loi de Santé Publique d'août 2004 aux objectifs 80 « Stabiliser l'incidence de l'IRC au niveau actuel (112/million) d'ici 2008 » et 81 « Réduire le retentissement de l'IRC sur la qualité de vie des malades, en particulier sous dialyse ». ⁽³⁾ De plus, l'IRCT engendre un coût humain très important avec un taux de mortalité élevé (10,6 %) ⁽³⁾ et un impact sur la qualité de vie, ainsi qu'un lourd coût financier pour l'Assurance Maladie de 4,18 milliards d'euros. ⁽⁵⁾

Afin de ralentir la progression des MRC, il est important d'instaurer une prise en charge pluridisciplinaire et des mesures néphroprotectrices, comprenant des règles hygiéno-diététiques et une prise en charge médicamenteuse, pour réduire significativement l'évolution de la maladie et d'améliorer le pronostic vital des malades. La mise en place d'un programme d'Education Thérapeutique du Patient (ETP) s'inscrit dans le parcours de soins, d'après la loi Hôpital, Patient, Santé, Territoire (HPST) du 21 juillet 2009. Elle permet aux patients d'acquérir ou de maintenir les compétences nécessaires pour la gestion de leur maladie chronique.

Ce travail de thèse est essentiellement bibliographique et a pour vocation de faire un état des lieux des MRC. Elle va s'articuler autour de généralités sur le rein en avant-propos, sur l'insuffisance rénale dans une première partie, avant de détailler le principe de l'éducation thérapeutique du patient atteint d'IRC dans une seconde partie, pour répondre à la problématique suivante : **en quoi la mise en place d'un programme d'éducation thérapeutique peut-elle être bénéfique dans le cas des MRC ?** Cette dernière partie ne se veut pas exhaustive, la vision de l'intérêt et de l'application de l'éducation thérapeutique dans le cas des patients souffrants d'IRC ne dépend que de moi.

AVANT-PROPOS : LE REIN ET LE METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

I. Anatomie et physiologie rénale

a. Situation anatomique

Les reins, organes spécialisés dans l'élaboration de l'urine, sont situés dans la partie dorsolombaire, de chaque côté de la colonne vertébrale. ^{(6) (7)} Chaque rein est un organe brun rouge, aplati, ovoïde « en forme d'haricot » et d'aspect lisse. Il est encapsulé et surmonté de la glande surrénale. Les reins pèsent environ 160 g et mesurent 12 cm de hauteur, 6 cm de largeur et 3 cm d'épaisseur chez l'adulte.

Les reins n'ont pas de frontières fixes, de plus ils peuvent être mobiles. Leur taille normale correspond à 3,5 vertèbres, ce qui tient compte du gabarit de la personne. Ils suivent une symétrie plus ou moins bilatérale : celui de gauche est positionné sous la rate et est plus haut que le rein droit qui est sous-jacent au foie. Le rein gauche se situe entre la 11^{ème} vertèbre thoracique et la 3^{ème} vertèbre lombaire, le rein droit se situe quant à lui entre la 12^{ème} vertèbre thoracique et l'espace entre la 3^{ème} et la 4^{ème} vertèbre lombaire.

La face externe des reins est convexe et celle interne est concave. Cette dernière présente une dépression centrale appelée le hile du rein. Le hile constitue l'orifice d'entrée du rein qui contient l'artère et la veine rénale, le bassinet (faisant partie des voies urinaires excrétrices), des nerfs et des vaisseaux lymphatiques. ⁽⁸⁾

b. Anatomie macroscopique

Sur une coupe, le rein est recouvert d'une capsule fibreuse et comporte une zone externe appelée corticale et une zone interne, la médullaire.

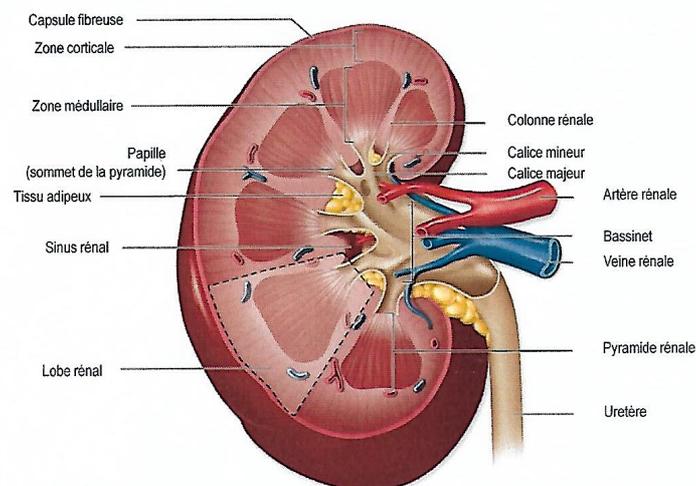


Figure 1 – Anatomie macroscopique du rein

De l'extérieur vers l'intérieur, les trois zones principales sous-jacentes sont : le cortex, la médulla et le bassinnet.

Le cortex ou la corticale contient tous les glomérules, les tubes contournés proximaux (TCP) et distaux (TCD) et les tubes collecteurs (TC).

La médulla ou zone médullaire est formée par les pyramides rénales ou de Malpighi, au nombre de 10 à 18 par rein. Les pyramides comprennent les tubes droits proximaux (TDP) et distaux (TDD), l'anse de Henlé (AH) et les parties terminales des TC.

Le bassinnet ou le pelvis rénal ou le pyélon correspond à la zone où l'urine, venant de la base des pyramides (les calices), s'accumule avant de descendre dans les uretères jusqu'à la vessie. Le bassinnet se divise en deux à trois calices principaux et chacun d'entre-eux se divise en un à deux calices mineurs. Les calices représentent alors la partie des voies excrétrices urinaires des reins vers les uretères, qui sont des tubes musculaires étroits, de 25 à 30 cm de long, transportant l'urine du bassinnet à la vessie par péristaltisme.

Notons que, par ailleurs, le rein contient différents types de cellules interstitielles. Au niveau du cortex, il existe des cellules phagocytaires et des cellules de type fibroblastiques productrices d'EPO (érythropoïétine). Au niveau médullaire, certaines cellules interstitielles sont productrices de prostaglandine.

Les reins sont vascularisés par les artères rénales provenant de l'aorte abdominale. Ces dernières assurent l'unique vascularisation fonctionnelle des reins : en moyenne 20 à 25 % du débit cardiaque transite par elles pour être filtrés par les reins. ⁽⁹⁾ Le débit sanguin rénal est de 1 à 1,2 l/minutes.

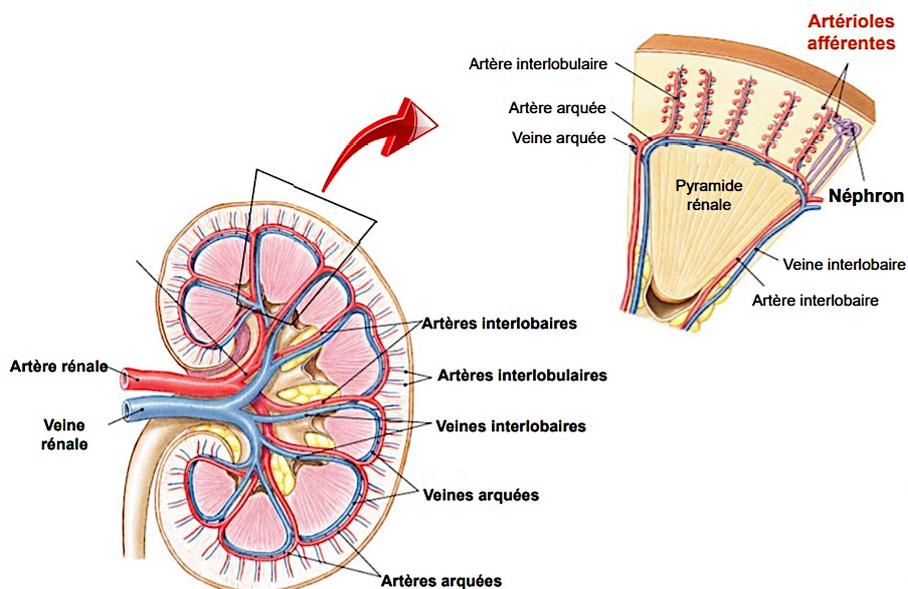


Figure 2 – Vascularisation du rein

Au niveau du hile, l'artère rénale se divise en 5 branches segmentaires. Chacune d'elles se divise en plusieurs artères interlobaires, pour ensuite donner naissance à 6 à 8 artères arquées au niveau de la jonction médullaire-cortex, pour donner des artères interlobulaires au niveau du cortex qui se diviseront en artérioles afférentes des glomérules.

Parallèlement, le drainage veineux se fait par la veine rénale qui transporte le sang filtré à partir des veines arquées et des veines interlobaires vers la Veine Cave Inférieure (VCI). Quant à l'innervation, elle est assurée par deux systèmes : l'orthosympathique par les segments T10 à L1 de la moelle spinale et le parasympathique par le nerf vague (X).

c. Le néphron

Chaque rein est constitué de plus d'un million d'éléments appelés néphrons. C'est au niveau de chaque néphron qu'à partir du sang arrivant par l'artère rénale, est élaborée l'urine. Chaque rein en renferme en moyenne 1 million, mais avec une grande variabilité entre les individus (de 400 000 à 1 300 000).⁽¹⁰⁾ Le néphron est l'unité fonctionnelle sécrétrice urinaire et est constitué de 3 parties : le glomérule, le tubule et un réseau de capillaires vasculaires. Le glomérule est constitué d'un peloton de capillaires sanguins, les capillaires glomérulaires, engainé dans une capsule creuse, la capsule de Bowman, dans lequel s'élabore l'urine dite primitive, appelée l'ultrafiltrat glomérulaire.

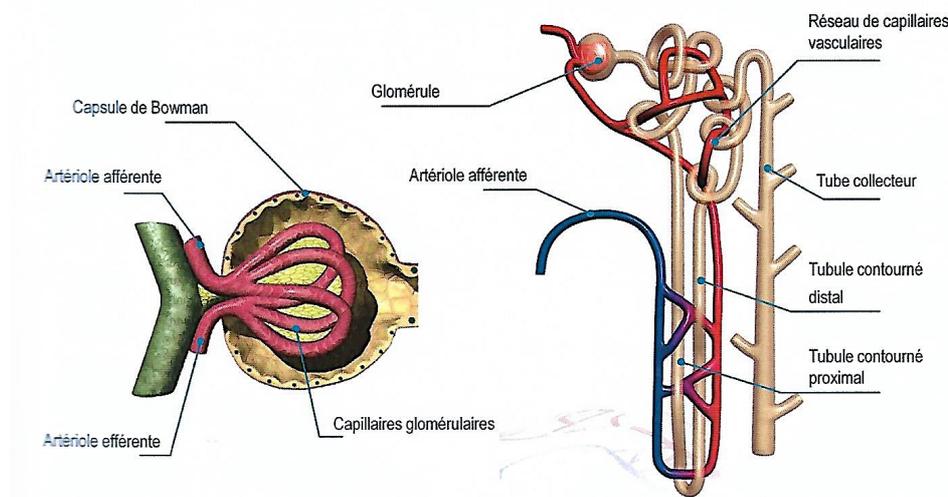


Figure 3 – Anatomie d'un néphron

Le tubule fait suite à la capsule de Bowman. Il est constitué de trois parties : le tubule contourné proximal, l'anse de Henlé, qui comporte une branche descendante et une branche ascendante qui se termine par le segment de dilution et enfin le tube contourné distal suivi du tube collecteur. Ces segments spécialisés permettent la transformation de la composition de l'urine primitive pour aboutir à l'urine définitive.

Le réseau vasculaire est constitué d'une artériole afférente (branche de l'artère rénale) qui

contient le sang à épurer, de capillaires glomérulaires à travers lesquels le sang est filtré et d'une artériole efférente par laquelle le sang quitte le glomérule. Cette artériole efférente se divise à nouveau en un réseau de capillaires péri-tubulaires qui entourent le tubule rénal.

d. Les principales fonctions du rein

Le rein est un organe vital qui assure des fonctions primordiales. Les principales fonctions du rein sont :

- Fonction de filtration et d'épuration des déchets et des produits exogènes (toxiques, médicaments) ainsi que de l'excès d'eau dans le sang,
- Fonction d'homéostasie : adaptation du volume et de la composition de l'urine par rapport aux apports et aux besoins du corps. Cet équilibre permet la régulation de l'eau, des électrolytes (Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Cl^- , ...) et de l'équilibre acido-basique (pH),
- Fonction dans la régulation de la pression artérielle,
- Certaines fonctions endocrines à travers le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA), la synthèse d'EPO, le métabolisme de la vitamine D et la synthèse de prostaglandines rénales.

i. Elaboration de l'urine

Chaque néphron participe à l'élaboration de l'urine qui met en jeu 3 processus différents : la filtration glomérulaire, la réabsorption tubulaire et la sécrétion tubulaire.

1. La filtration glomérulaire

Le glomérule rénal ou corpuscule de Bowman correspond à la partie la plus proximale du néphron. Il a comme fonction de filtrer le sang et de produire l'urine primitive. Cette dernière se forme par la diffusion de l'eau et des composants plasmatiques à travers la barrière de filtration glomérulaire. Cette barrière, à l'interface entre les capillaires glomérulaires et la chambre urinaire, assure la haute perméabilité à l'eau ainsi qu'à la plupart des éléments du plasma (urée, créatine, glucose, sels minéraux) et en même temps de restreindre le passage des molécules de poids moléculaire élevé. Elle se compose de cellules endothéliales, d'une membrane basale et de podocytes (cellules épithéliales à prolongements cytoplasmiques appelés des pédicelles).

La filtration glomérulaire est un phénomène passif et repose sur deux mécanismes d'action :

- La convection qui symbolise le mouvement d'un fluide sous l'effet de différences de pression entre deux milieux. Ce phénomène agit essentiellement sur les molécules de petites tailles, appelées des électrolytes.
- La diffusion qui désigne le transport de molécules suivant des différences de concentration. Ce mécanisme concerne les molécules de taille intermédiaire et est minoritaire par rapport à la convection.

Le passage du filtre glomérulaire dépend essentiellement de deux paramètres : la taille de la molécule caractérisée par son poids moléculaire (PM) et la charge électrique (les molécules de faible poids moléculaire et chargées négativement passent difficilement la membrane glomérulaire chargée elle aussi négativement).

La filtration glomérulaire dépend de la taille et de la charge des substances dissoutes, et des gradients de pression appliqués. Seules les molécules ayant un poids moléculaire (PM) inférieur à 68 000 Daltons pourront traverser la membrane. Plus une molécule est chargée positivement et plus elle est de petite taille, plus elle diffusera au travers de cette membrane. Par exemple, l'albumine (PM \approx 60 KD) ne passe pas pratiquement pas la membrane basale glomérulaire dans des conditions normales ($< 0,03$ g/h). Une albuminurie supérieure à a normale témoigne donc d'une altération de la barrière de filtration.

Notons que les éléments du sang liés aux protéines ne peuvent pas passer la barrière glomérulaire. C'est le cas des médicaments sous forme liée.

La perméabilité de cette barrière glomérulaire est assurée par une autorégulation rénale et fait appel à de nombreux médiateurs (angiotensine II, facteurs endothéliaux) et au système neuro-végétatif. Cette autorégulation permet de maintenir constamment le débit sanguin rénal et la filtration glomérulaire. Elle dépend de deux phénomènes :

- Le tonus myogénique qui est un mécanisme physique et qui représente la capacité des artères afférente à se contracter en réponse à une augmentation de la pression intraluminale.
- Le rétrocontrôle tubuloglomérulaire qui est un mécanisme biologique et qui se caractérise par le couplage entre le débit de NaCl tubulaire et le DFG, associé à une régulation hormonale par le Système Rénine-Angiotensine (SRA). La sécrétion de rénine diminue la concentration du NaCl.

I. La Pression Nette de Filtration

La filtration glomérulaire est un système passif. Le rein a besoin d'une Pression Nette de Filtration (PNF) et d'un Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) positifs, pour que les liquides puissent filtrer au travers d'une membrane. La PNF est le résultat de toutes les pressions qui s'exercent au niveau du glomérule :

- La Pression Hydrostatique Glomérulaire (PHG) de 55 mmHg, reflet de la pression artérielle dans le glomérule.
- La Pression Osmotique Glomérulaire (POG) de 30 mmHg et qui résulte de la différence de concentration des protéines plasmatiques entre le milieu artériel et le milieu intraglomérulaire.

- La Pression Hydrostatique Capsulaire (PHC) de 10 mmHg, reflet de la pression exercée par les liquides dans la capsule de Bowman.

On a alors $PNF = PHG - (POG + PHC) = 15 \text{ mmHg}$.

Si la pression artérielle diminue beaucoup ($< 8 \text{ mmHg}$), le PNF sera inférieure ou égale à 0 et le rein ne pourra plus assurer son rôle de filtre.

II. Le Débit de Filtration Glomérulaire

Le Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) représente le volume de plasma qui va passer dans la paroi du capillaire glomérulaire par unité de temps (en une minute). Il permet d'évaluer la fonction rénale et revêt donc une importance capitale dans l'évaluation d'une MRC. Au total, par filtration glomérulaire, chaque minute 120 ml de sang traversent le rein soit 180 l/j d'urine primitive.

Le débit sanguin rénal correspond à environ 20 à 25 %, soit $1/5^{\text{ème}}$ du débit cardiaque, c'est-à-dire 1 l/min. ⁽¹⁰⁾ Ainsi, le Débit Plasmatique Rénal (DPR) est de 600 ml/min pour un hémocrite normal. Cette proportion de sang filtré est la Fraction de Filtration (FF).

On a alors : $DFG = DPR \times FF = 600 \text{ ml/min} \times 0,2 = 120 \text{ ml/min}$ soit environ 180 l/j ou 120 ml/min/1,73m² d'urine primitive produite. Un DFG normal est égal à 120 ml/min (80-160).

Le DFG correspond à la somme de filtrations de tous les glomérules et dépend de trois facteurs : l'aire de filtration, la perméabilité de la membrane de filtration et la PNF.

2. La réabsorption tubulaire

La réabsorption tubulaire fait suite à la filtration glomérulaire. Elle aboutit à la recapture par le sang, grâce aux capillaires péri-tubulaires situés tout autour du tubule rénal, de différentes substances qui ne doivent pas être éliminées, d'où le terme de réabsorption. Elle s'effectue donc de l'urine vers le sang.

Les mécanismes de transport de ces substances peuvent être passif, par simple diffusion ou actif, sous la dépendance de réactions enzymatiques.

I. La réabsorption tubulaire active

Par le phénomène de réabsorption tubulaire active, le rein récupère des éléments allant contre les gradients électriques et chimiques.

Cette réabsorption concerne le glucose, les ions, les acides aminés, les vitamines et l'acide lactique et nécessite l'utilisation d'énergie (ATP) et de transporteurs spécifiques qui peuvent être saturés. C'est pourquoi une hyperglycémie importante peut provoquer une glycosurie si $[\text{glucose}] > 22 \text{ mmol/l}$.

II. La réabsorption tubulaire passive

Cette réabsorption concerne l'eau, du fait de la la réabsorption active des substances, comme les ions Na^+ par gradient. C'est ainsi qu'à partir de 180 litres d'urine primitive, on aboutit à 1,5 litres d'urine définitive. `

Notons que la créatinine est une molécule liposoluble de taille importante qui n'a pas de transporteur spécifique. La réabsorption passive n'est alors pas possible : la créatinine est alors entièrement excrétée et permet d'évaluer la fonction rénale.

3. La sécrétion tubulaire

La sécrétion tubulaire aboutit à l'élimination du sang d'éléments non filtrés au niveau du glomérule. Elle s'effectue en sens inverse du sang vers l'urine, par un mécanisme de transport actif. La sécrétion tubulaire dépend surtout des ions H^+ et HCO_3^- qui auront un rôle majeur dans l'équilibre acido-basique.

4. L'urine définitive

Le tableau suivant nous présente les éléments absents de l'urine définitive et les principales pathologies qui se rapportent à leur présence.

Tableau 1 – Éléments absents de l'urine définitive et les principales pathologies associées

SUBSTANCE	TERME	CAUSES POSSIBLES
Glucose	Glucosurie	Diabète
Protéines	Protéinurie	Glomérulonéphrite, glomérulopathie, HTA sévère, grossesse
Corps cétoniques	Acétonurie	Diabète, jeun prolongé (incapacité à utiliser le glucose)
Hémoglobine	Hémoglobinurie	Hémolyse, choc traumatique
Erythrocytes	Hématurie	Hémorragie/infection des voies urinaires, glomérulopathie
Leucocytes	Leucocyturie Pyurie si leucocytes $> 10^4/\text{ml}$	Infection de l'appareil urinaire
Pigments biliaires	Bilirubinurie	Hépatite, cirrhose, obstruction des voies biliaires

ii. Les fonctions endocrines

Le rein joue, par ailleurs, un certain nombre de fonctions endocrines. Il s'agit de :

- Son rôle dans le SRAA
- La synthèse d'EPO
- Son rôle dans le métabolisme de la vitamine D
- La synthèse de prostaglandines rénales

1. Le système rénine-angiotensine-aldostérone

L'appareil juxtaglomérulaire est une entité endocrine située au niveau du du corpuscule rénal (pôle vasculaire). Les cellules juxtaglomérulaires sont des cellules spécialisées de la média et sont dites granuleuses avec des grains de rénine. Elles ont un rôle de barorécepteur (sensibilité à la pression sanguine) et les fibres sympathiques les innervent.

La sécrétion de rénine est en hausse, dès lors que la norépinephrine et la dopamine sont libérées par les fibres adrénergiques, ce qui induit une vasoconstriction des artéioles efférentes. La rénine est sécrétée par les cellules granuleuse et joue un rôle dans la régulation de la pression artérielle. Si la pression artérielle décroît au niveau des reins, la rénine est produite et catalyse l'angiotensinogène sécrétée par le foie en angiotensine I. Dans les poumons, cette dernière devient l'angiotensine II (puissant vasoconstricteur permettant le maintien de la pression artérielle via la volémie plasmatique) par le biais d'une enzyme de conversion.

L'angiotensine II permet une augmentation de la pression artérielle via trois mécanismes constituant le SRAA :

- Action directe favorisant la réabsorption de Na^+ et de H_2O ,
- Vasoconstriction des vaisseaux périphériques : élévation de la pression artérielle,
- Hausse de la sécrétion d'aldostérone : élévation du volume plasmatique et de la pression artérielle (par la réabsorption de Na^+ (suivie d'eau)).

2. L'érythropoïétine

L'EPO est une glycoprotéine qui joue un rôle essentiel dans la différenciation et la production des érythrocytes par la moelle osseuse hématogène. Suite à la diminution de la tension en oxygène dans le rein, les cellules péri-tubulaires spécialisées (fibroblastes interstitiels) vont produire l'EPO. L'EPO est produite majoritairement par le rein (85 %) puis par le foie (15 %) chez l'adulte. A l'opposé chez le fœtus et le nouveau-né, la majorité de l'EPO est fabriquée par le foie.

3. Le métabolisme de la vitamine D

Le rein assure la formation de la 1,25-dihydroxycholecalciférol. Au niveau des cellules tubulaires proximales, une hydrolase permet la transformation, au niveau du foie, de la vitamine D3 inactive en 25-OH cholecalciférol puis, au niveau du rein, en 1,25-dihydroxycalciférol actif.

L'activité de cette enzyme est augmentée par la parathormone (PTH). La carence en vitamine D favorise une hyperparathyroïdie secondaire. La vitamine D, sous sa forme active, l'absorption digestive et rénale de calcium, et l'absorption intestinale de phosphate.

Notons qu'il existe une production extra-rénale de $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ non négligeable, celle-ci paraît justifier une supplémentation en vitamine D native ou en $25(\text{OH})$.

4. La synthèse de prostaglandine

Les prostaglandines rénales jouent, par leurs effets vasodilatateurs, un rôle dans l'adaptation de la microcirculation rénale en cas d'hypovolémie et dans l'excrétion rénale de sodium.

Notons que les prostaglandines sont des métabolites de l'acide arachidonique et que leur synthèse peut être inhibée par un traitement par Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien (AINS).

Au niveau des néphrons, il existe deux prostaglandines : la PGE2 et les PG2 (prostacycline).

Chez une personne sans déficit hydrosodique, les prostaglandines n'impactent pas la physiologie rénale, il n'y aura pas de conséquence de leur inhibition par les AINS.

Au contraire chez une personne déshydratée, les AINS vont interférer avec les prostaglandines, ce qui peut provoquer une Insuffisance Rénale Aigue (IRA). Les AINS sont responsables de 7 % de toutes les IRA et de 15 % à 35 % des IRA par néphrotoxiques. Les personnes les plus vulnérables sont les personnes âgées qui ont une fonction rénale plus faible et qui consomment beaucoup d'AINS.

II. Le métabolisme phosphocalcique

a. L'os

Cinq fonctions générales sont dévolues au squelette humain :

- Il constitue un support rigide pour le maintien du corps : les os confèrent sa structure à notre organisme.
- Il protège certains organes vitaux, tels que le cerveau (boite crânienne) et les poumons (cage thoracique).
- Il contribue à la motilité en offrant des points d'attache aux muscles (tendons) et en permettant un effet de levier indispensable aux mouvements.
- Il abrite la moelle osseuse qui produit, dans les os courts et plats, les cellules sanguines au cours de l'hématopoïèse.
- Il constitue un important réservoir pour les ions minéraux tels que le calcium, le phosphore, qui peuvent être mobilisés vers la circulation si besoin.

Les os sont composés de tissus osseux cortical et trabéculaire, de cartilage, du tissu conjonctif, de sang et de tissu nerveux.

L'os cortical, qui représente 80 % de la masse osseuse totale, a une apparence dense, lisse et uniforme observée à la surface externe des os, tandis que la structure de l'os trabéculaire s'apparente à celle d'un nid d'abeilles.

L'os correspond à du tissu conjonctif dense qui se compose de 2 éléments fondamentaux :

- Une matrice extracellulaire composée elle-même d'une partie organique comprenant des fibres de collagènes (95 %) et de protéines non collagéniques (5 %) ainsi que d'une partie minérale composée de cristaux d'hydroxyapatite composés de molécules de calcium et de phosphore. C'est grâce à ces cristaux d'hydroxyapatite que s'effectue la calcification des os.
- Des cellules ayant un rôle précis au cours du processus de renouvellement osseux les ostéoblastes (responsables de l'ostéoformation), les ostéocytes (ostéoblastes « emmurés ») et les ostéoclastes (responsables de la destruction osseuse).

L'os adulte se renouvelle grâce au processus de remodelage osseux, ce qui permet :

- De réguler l'équilibre minéral (homéostasie du calcium et du phosphate : l'os stocke 99 % du calcium et 80 % du phosphore de l'organisme, le reste du calcium et du phosphore circule dans le sang et ainsi disponible pour les cellules).
- Au squelette de s'adapter à son environnement mécanique diminuant les fractures.
- D'assurer le renouvellement tissulaire et osseux suite aux contraintes cycliques.

Le remodelage osseux évolue en 4 phases : activation, résorption, inversion et formation. La durée du cycle de remodelage est d'environ 4 mois chez l'adulte.

b. Le calcium

i. Les fonctions du calcium

Le calcium est un nutriment essentiel, indispensable à de nombreuses fonctions physiologiques importantes. Dans l'os, son rôle est très particulier : rôle de maintien mécanique et rôle de réserve de calcium rapidement mobilisable.

Le calcium intervient dans de nombreuses actions métaboliques : la transmission des influx nerveux, la contraction du muscle cardiaque, la contraction musculaire, les changements de perméabilité des membranes cellulaires, la régulation des processus de sécrétion en particulier hormonaux, la médiation de l'action cellulaire de nombreuses hormones, la participation à l'agrégation plaquettaire et à la coagulation sanguins (facteur IV) et l'action en tant que cofacteur dans de nombreuses réactions enzymatiques.

ii. La répartition du calcium dans l'organisme

L'ion calcium (Ca^{++}) est l'ion le plus important en quantité de l'organisme. Il représente environ 1 kg du corps humain. Dans l'organisme, le calcium se répartit de la façon suivante : 99 % (990 g) dans le tissu osseux, sous forme de cristaux d'hydroxyapatite, 0,9 % (9 g) dans le

milieu intracellulaire, 0,075 % (0,75 g) dans le milieu extracellulaire.

Comme 99 % du calcium est stocké dans les os, l'organisme est capable de mobiliser le calcium osseux lorsque les apports d'autres origines sont insuffisants.

Si la calcémie est trop basse pour effectuer les fonctions physiologiques basales, il peut être libéré par le tissu osseux, même si cela se fait au dépens de l'intégrité du squelette. Un taux équilibré de formation et de résorption osseuses contribue à maintenir une calcémie et une phosphatémie importante.

iii. Le calcium plasmatique

Dans le plasma, le calcium existe sous 2 formes :

- Une fraction liée aux protéines plasmatiques (dont 80 % à l'albumine et 20 % aux globulines) qui représente environ 40 % du calcium plasmatique et qui est non diffusible.
- Une fraction libre sous forme ionisée (Ca^{2+}), qui représente 50 % du calcium plasmatique, qui est physiologiquement active, filtrée au niveau rénal et régulée par les hormones.

Les valeurs normales usuelles du calcium total plasmatique sont de 90 à 100 mg/l = 2,25 à 2,50 mmol/l de sang. Le calcium ionisé (Ca^{++}) peut également être dosé, sa valeur normale est de 1,10-1,30 mmol/l.

La calcémie totale dépend de la concentration en protéines du plasma, du fait de l'importance du calcium. La plupart des mesures du calcium prennent en compte à la fois le calcium lié et le calcium libre, de sorte que si la concentration des protéines sériques est basse, la mesure du calcium sous-estime le calcium sérique vrai. Il faut donc avoir recours à la calcémie corrigée. Une correction mathématique de la calcémie est donc nécessaire quand la protidémie est basse. Autrement dit, des patients ayant un niveau bas d'albumine (hypoalbuminémie) peuvent avoir une hypercalcémie masquée. Comme les patients atteints d'IRC de stade 5 présentent souvent une albuminémie basse en raison d'une mauvaise nutrition, leur calcémie mesurée réclame souvent une correction.

La correction se fait selon le taux de protéines ou d'albumine, par les formules de Parfitt :

$\text{Calcium Corrigé} = \text{Calcium total [mmol/l]} + [(40 - \text{Albumine [g/l]}) / 40]$ $\text{ou Calcium Corrigé} = \text{Calcium total [mmol/l]} / [0,55 + (\text{Protéines [g/l]}) / 160]$
--

Les directives KDOQI et de la NKF pour le métabolisme osseux recommandent de maintenir la calcémie corrigée dans les limites de la normale pour le laboratoire utilisé, et de préférence vers la limite inférieure de l'intervalle allant de 8,4 à 9,5 mg/dl.

iv. L'absorption digestive du calcium

Les besoins journaliers en calcium sont de 1 g. Son absorption est dépendante de la consommation de produits laitiers. Environ 50 à 60 % du calcium qui est ingéré sera absorbé et le reste sera éliminé dans les selles.

La vitamine D et la PTH augmentent son absorption, et la cortisol la diminue.

Chez l'adulte sain, le corps maintient également un équilibre entre la quantité de calcium incorporée et celle mobilisée à partir du squelette, cela afin de maintenir une masse osseuse constante. L'organisme utilise environ 500 mg de calcium chaque jour pour former l'os nouveau, tandis que la résorption osseuse en élimine quotidiennement 500 mg.

v. L'élimination du calcium

L'élimination du calcium de l'organisme se fait au niveau intestinal (500 à 800 mg/j) et urinaire (150 mg/j). La proportion éliminée au niveau de l'intestin concerne le calcium non absorbé ou le calcium sécrété dans la lumière intestinale. Celle urinaire est liée à la filtration glomérulaire du calcium, une grande partie va être réabsorbée au niveau des tubules. Le rein adapte l'excrétion urinaire du calcium à l'entrée digestive nette de calcium. Si la calcémie diminue, sa réabsorption rénale augmente, sous l'action de la PTH et de la vitamine D. L'excrétion rénale du calcium est favorisée par l'hypercalcémie, l'acidose, la thyroxine, la calcitonine et le cortisol.

vi. La balance calcique

La calcémie totale se maintient à une valeur normale grâce à l'ingestion d'environ 1000 mg de calcium par jour dans le cadre d'une alimentation normale. Le corps absorbe ce dont il a besoin et excrète l'excès dans les selles. Si besoin, le calcium est mobilisé des os vers la circulation sanguine afin de maintenir une concentration sérique normale.

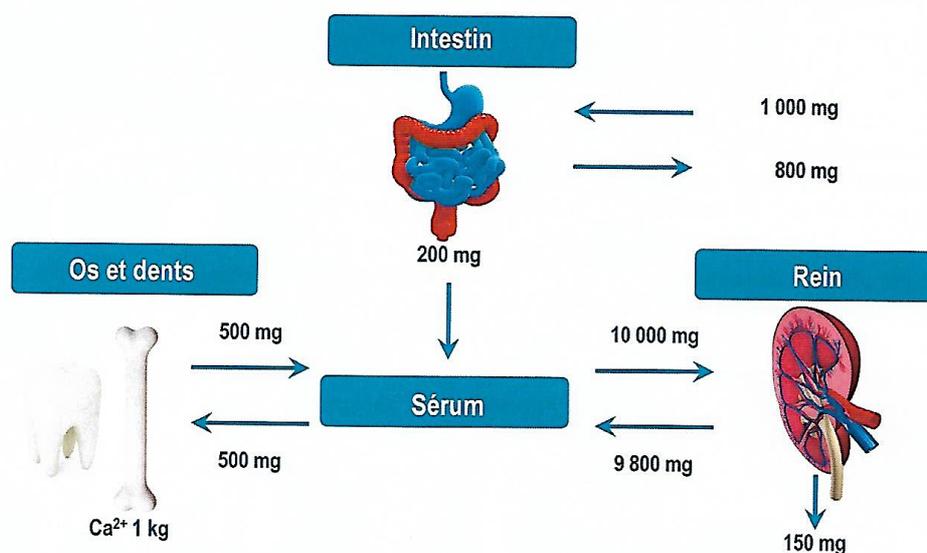


Figure 4 – La balance calcique

Environ 20 % seulement (200 mg) de la quantité totale de calcium ingérée par un sujet sain sont réellement absorbés dans la circulation sanguine. Une fois ingérée et absorbée, une quantité d'environ 1 kg de calcium est stockée dans les os et les dents, le reste étant excrétée dans les urines. Chez les sujets sans déficit de leur fonction rénale, la quantité de calcium absorbée et la quantité de calcium excrétée dans l'urine sont à peu près égales.

Normalement, les entrées de calcium dans le sang sont équivalentes aux sorties de calcium dans le sang. Le taux sanguin de calcium dans le sang se maintient dans des valeurs limites étroites, et ce au détriment des réserves osseuses.

Comme 99 % du calcium est stocké dans les os, l'organisme est capable de mobiliser le calcium osseux lorsque les apports d'autres origines sont insuffisants. Si la calcémie est trop basse pour effectuer les fonctions physiologiques basales, il peut être libéré du tissu osseux, même si cela se fait au dépens de l'intégrité du squelette. Un taux équilibré de formation et de résorption osseuse contribue à maintenir une calcémie et une phosphatémie normales.

c. Le phosphore

i. Les fonctions du phosphore

Après le calcium, le phosphore est le minéral le plus abondant du corps. On trouve environ 1 kg de phosphore dans l'organisme, principalement dans le tissu osseux (85 %) sous forme de cristaux d'hydroxyapatite. Il est présent dans toutes les cellules, spécialement dans les membranes cellulaires. On en trouve également dans les autres tissus et dans le plasma.

La principale fonction du phosphore de l'organisme est de maintenir la minéralisation osseuse. Le phosphore est impliqué dans le métabolisme glucidique, lipidique et protéique, et dans d'autres fonctions biologiques :

- Il participe à la constitution cellulaire des membranes cellulaires par le maintien de l'intégrité et de la perméabilité membranaire
- Il joue un rôle dans le métabolisme énergétique cellulaire, le stockage et le transfert de l'énergie sous forme d'ATP
- Il favorise l'équilibre acido-basique des liquides organiques
- Il joue un rôle dans le stockage et le transfert de l'information génétique, sous la forme d'ADN et d'ARN
- Il régule l'activité des muscles et du système nerveux
- Il participe au métabolisme du calcium

ii. L'absorption du phosphore

Les apports quotidiens de phosphore chez l'adulte sont normalement compris entre 1000 et 1800 mg, alors que les besoins de l'organisme sont de l'ordre de 800 mg chez l'adulte sachant qu'il peut être toxique au-delà de 2 g/j.

Près de 66 % des apports alimentaires quotidiens de phosphore sont absorbés et le reste est excrété dans les selles.

Le phosphore absorbé en excès se répartit dans les différents tissus du corps ou est excrété dans les urines.

iii. Le phosphore sanguin

Dans le sang, le phosphate se trouve à la fois dans les globules rouges et dans le plasma.

Dans le plasma, on distingue :

- Le phosphate organique, ATP, phospholipides
- Le phosphate inorganique dont 90 % est ultrafiltrable et 10 % est lié aux protéines. Cette liaison aux protéines est peu significative au plan biologique, contrairement à celle du calcium

La fraction du phosphate dosée dans le sang est le phosphate inorganique, forme biologiquement active. Les valeurs normales de la phosphatémie chez l'adulte sont de 0,80 à 1,45 mmol/l (25 à 45 mg/l).

d. La régulation du métabolisme phosphocalcique

i. La parathormone

1. Physiologie

La PTH est une hormone produite par les 4 glandes parathyroïdes. Les parathyroïdes se composent de quatre petites glandes enchâssées dans la face postérieure des lobes thyroïdiens. La synthèse de la PTH est un processus comportant plusieurs étapes :

- Dans un premier temps, la PTH est synthétisée sous la forme d'un précurseur, la préproPTH, initialement transcrit et traduit à partir du gène codant pour la PTH.
- Sa modification moléculaire par clivage génère la forme active de la PTH.
- A la fin de la synthèse, les cellules principales métabolisent et stockent la PTH, jusqu'à ce que des conditions, telle qu'une baisse de la calcémie, stimulent sa sécrétion.
- Libérée dans le sang, sa concentration plasmatique est de 30 à 120 pg/ml et sa demi-vie est de 30 minutes environ.
- Son élimination se fait au niveau du foie et essentiellement au niveau du rein.

Après sa sécrétion dans le sang par les cellules principales, la PTH agit sur les cellules cibles, au niveau des reins et des os.

La PTH subit une métabolisation en fragment amino (N)-terminal et carboxy (C)-terminal au niveau du foie, des reins et d'autres organes périphériques. Ce clivage donne des formes inactives qui pourront être éliminées par l'organisme.

Seule la molécule intacte de PTH se lie aux récepteurs et assure les fonctions de stimulation.

2. Régulation de la parathormone

La PTH assure la régulation des taux de calcium et de phosphore grâce à des mécanismes de rétrocontrôle (ou effet feedback) sophistiqués et extrêmement sensibles.

Trois grands facteurs interviennent dans la production et la sécrétion de la PTH : la calcémie, la phosphatémie et la vitamine D.

I. La calcémie

La régulation de la production et de la sécrétion de PTH sont directement liées à la calcémie par l'action du calcium sérique sur les récepteurs sensibles au calcium (RCa) situés sur la membrane des cellules des glandes parathyroïdes. Le RCa est un récepteur à sept domaines qui répond aux variations de la calcémie. Comme d'autres récepteurs de cette classe, le RCa répond très rapidement aux stimuli et modifie le fonctionnement cellulaire. Dans les cellules parathyroïdiennes, le RCa perçoit des variations minimales de la calcémie et régule la sécrétion de la PTH en conséquence.

Si la calcémie s'élève, le calcium se lie aux RCa des cellules parathyroïdiennes. Une fois stimulé, le RCa réagit rapidement en déclenchant une cascade intracellulaire d'événements qui inhibent la sécrétion de PTH.

Si la calcémie diminue, il n'y a pas assez de calcium pour se lier aux RCa et la sécrétion de PTH n'est plus inhibée. Les cellules parathyroïdiennes sont alors en mesure de libérer leurs stocks de PTH, qui agit sur les tissus cibles pour faire remonter la calcémie. Finalement, la calcémie s'élève jusqu'à une valeur suffisante pour que le calcium se lie aux RCa des cellules parathyroïdiennes et le cycle recommence.

Cette boucle de feedback négatif entre le calcium et la PTH est le principal mécanisme permettant de maintenir l'homéostasie calcique.

II. La phosphatémie

Le rôle du phosphore dans la régulation de la PTH est un sujet complexe et controversé. Une phosphatémie élevée peut stimuler la synthèse de la PTH, qui agit alors sur les reins pour accroître l'élimination urinaire du phosphore et diminuer ainsi la phosphatémie.

Certains éléments suggèrent également que le phosphore stimule la sécrétion de PTH et favorise la prolifération des cellules au sein de la glande parathyroïde, entraînant ainsi une majoration du nombre de cellules capables de produire de la PTH. Les chercheurs se poursuivent sur son rôle dans la régulation de la PTH.

III. La vitamine D

La vitamine D participe directement à la synthèse de la PTH et indirectement à sa sécrétion.

- Une diminution de la concentration sanguine de vitamine D : les cellules parathyroïdiennes possèdent sur leurs noyaux des récepteurs sensibles à la vitamine D qui bloquent directement la production de PTH.
- En soit, la vitamine D n'influe pas directement sur la sécrétion de PTH. Elle agit cependant sur l'intestin pour augmenter l'absorption du calcium au niveau digestif et la réabsorption tubulaire rénale du calcium, contribuant à augmenter la calcémie, il y a donc plus de calcium disponible pour se lier aux RCa ce qui induit un freinage de la libération de PTH.

La vitamine D augmente ainsi le calcium sérique qui peut se lier avec le RCa pour réduire la sécrétion de PTH.

3. Rôle physiologique de la parathormone

La PTH est une hormone hypercalcémiant et hypophosphatémiant. Elle assure l'homéostasie du calcium (du sang et du squelette). Ses effets dépendent de l'action de la PTH et d'autres sont médiés par la vitamine D (la PTH régule son métabolisme, elle permet la conversion du 25 hydroxycalciférol en 1-25 dihydroxycholécalférol dans le rein).

Rôles sur l'os : La PTH libère rapidement le calcium lorsqu'elle est inactive en l'absence de vitamine D. La PTH va diminuer l'activité des ostéoblastes déjà présents ce qui va augmenter la résorption des ostéocytes et des ostéoclastes. Dans un second temps, la PTH va permettre la synthèse d'enzymes (collagénase). Elle accroît le pool des ostéoclastes par inhibition de leur transformation en ostéoblastes et par activation des cellules mésenchymateuses souches. Ainsi, la PTH augmente la calcémie, la calciurie et l'hydroxyprolinurie.

Rôle sur l'intestin : La PTH permet l'absorption du calcium au niveau intestinal. Son action se fait via la vitamine D.

Rôle sur le rein : La PTH diminue réabsorption tubulaire proximale des phosphates, elle accroît alors la phosphaturie. Elle augmente la réabsorption tubulaire distale du calcium, il y a alors une augmentation de la calciurie secondairement à l'hypercalcémie provoquée par la PTH. La PTH agit aussi sur l'os, ce qui augmente l'hydroxyprolinurie.

Rôle sur le pancréas : La PTH agit sur les cellules delta du pancréas pour stimuler la sécrétion de gastrine, ce qui augmente la sécrétion acide dans le suc gastrique ce qui va entraîner des ulcères récidivants.

En résumé, la PTH régule les concentrations sériques de calcium et de phosphore. La PTH influe sur l'équilibre phosphocalcique en agissant sur les cellules osseuses et rénales.

Elle augmente la calcémie, car elle :

- Stimule la résorption osseuse du calcium, augmentant la calcémie.
- Diminue l'excrétion rénale de calcium.
- Stimule la production de la vitamine D au niveau du rein, ce qui va augmenter l'absorption du calcium d'origine alimentaire au niveau de l'intestin.

La PTH influe également la phosphatémie, car elle :

- Stimule la résorption du phosphore osseux, augmentant la calcémie.
- Augmente l'excrétion rénale du phosphore, qui élimine le phosphore du sang (augmentation de la phosphaturie).

ii. La vitamine D

1. Physiologie

La vitamine D est une vitamine liposoluble issue de 2 principales sources : apports alimentaires ou synthèse cutanée.

Dans les apports alimentaires, les vitamines D3 (ou cholécalciférol) d'origine animale (œufs, foie, poissons gras) et D2 (ou ergocalciférol) d'origine végétale sont absorbées dans le jéjunum, mises en réserve dans le foie, le muscle et le tissu adipeux, sont excrétées dans la bile puis en partie réabsorbées où elles subissent un cycle entérohépatique. Elles sont

transformées par le foie en 25 dihydroxyvitamine D (ou 25 [OH] D3). Les besoins sont de 400 UI/j, ils sont augmentés chez les nouveau-nés et la femme enceinte ou allaitante. Pour être active, la vitamine D3 doit être hydroxylée en 1-25 dihydroxyvitamine D (ou 1-25 OH D3) au niveau du rein par la PTH.

Il s'agit de la source majeure de vitamine D (90 %). Elle est apportée, sous l'effet de rayons ultraviolets (ensoleillement), par la transformation de la provitamine D3 (ou 7-déhydrocholestérol ou ergostérol) présente dans le derme en vitamine D3. La provitamine D3 est synthétisée via le cholestérol et d'autres dérivés stéroïques.

2. Rôle physiologique de la vitamine D

Rôle sur le calcium et son métabolisme : Elle accroît l'absorption digestive du calcium, la mobilisation du calcium osseux (en synergie avec la PTH) et la réabsorption au niveau du tubule rénal.

Rôle sur le phosphore et son métabolisme : Elle augmente l'absorption intestinale. Elle a une action hyperphosphatémisante.

Rôle sur l'os : Elle permet de former des ostéoclastes et d'inhiber la synthèse du collagène par les ostéoblastes. Elle agit à différentes doses : à faible, elle minéralise l'os et à fortes, elle augmente la résorption libérant du calcium et du phosphore.

Rôle sur le rein : Via l'augmentation de la calcémie, elle accroît la calciurie à fortes doses.

PARTIE I : INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE

I. Epidémiologie des patients en IRCT en traitement de suppléance

En France, le nombre de personnes ayant une MRC est estimé à près de 5,7 millions ⁽¹¹⁾, soit 7 à 10 % de la population française. ⁽¹²⁾ En réalité, il est difficile d'estimer exactement le nombre de patients atteints en France, en effet l'IRC est une maladie silencieuse avec des défauts de dépistage. La maladie apparaît à un stade avancé et rarement avant 45 ans.

Les principales données épidémiologiques françaises figurent dans le rapport annuel du Réseau Epidémiologique et Information en Néphrologie (REIN). ⁽¹²⁾ Ce rapport différencie la notion de « patients incidents » et de « patients prévalents » et décrit les les caractéristiques des malades, leurs modalités de prise en charge, ainsi que leur survie. L'analyse des données de ce registre porte sur 26 régions métropolitaines ou d'outre-mer.

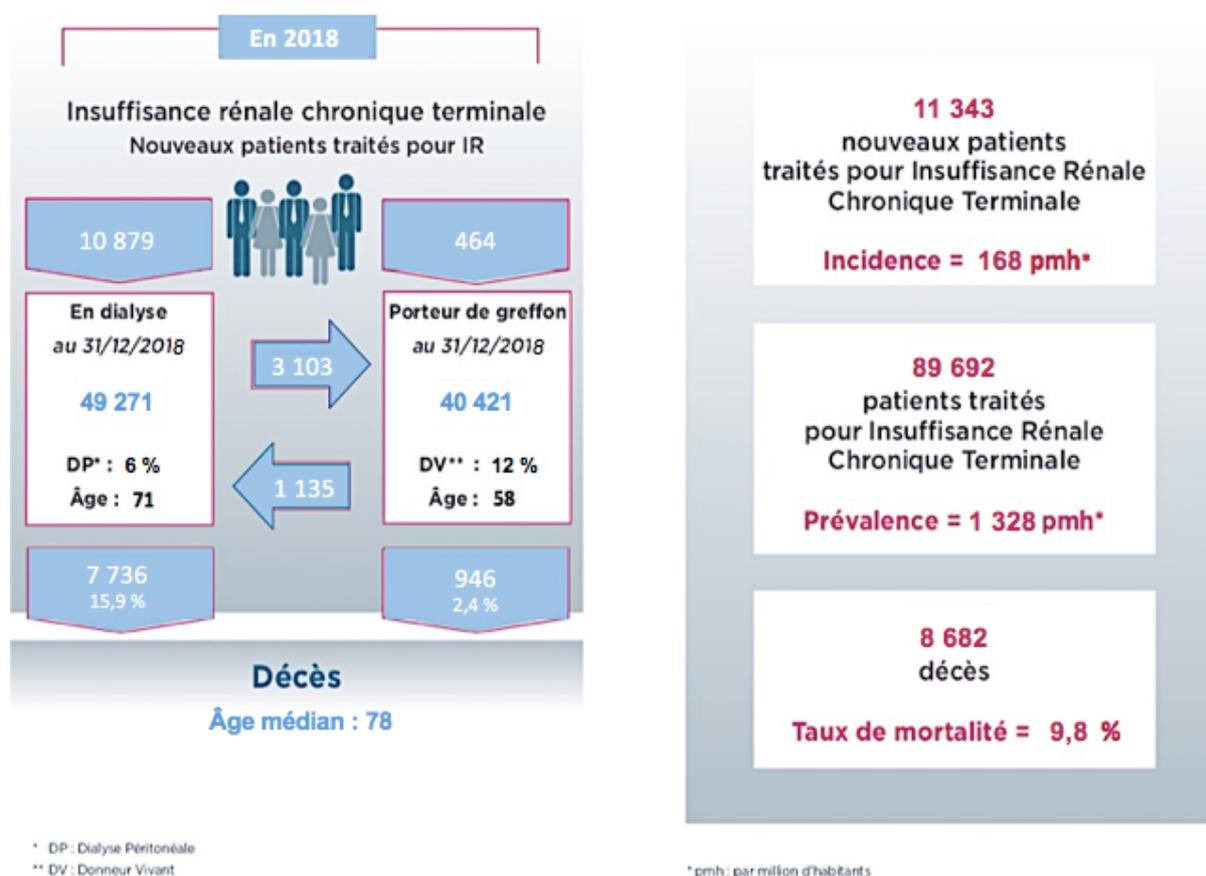


Figure 5 – Résumé de l'épidémiologie des patients IRCT en traitement de suppléance en 2018 ⁽¹²⁾

a. Taux d'incidence de l'IRCT traitée par suppléance

En 2018, d'après les registres du REIN, l'incidence¹ de l'IRCT était de 11 343 nouveaux cas de patients nouvellement pris en charge en France, soit 168 par million d'habitant (pmh). Parmi eux, 10 876 patients ont débuté une dialyse soit 161 pmh et 464 patients ont été greffés sans avoir été dialysés avant, soit 7 pmh. ⁽¹²⁾

De façon globale, l'incidence de 2012 à 2018 a suivi une augmentation annuelle de 0,5 %. A partir de 2018, l'incidence a diminué de nouveau de 3 %, suite à l'augmentation de 4,2 % en 2017. Cette diminution s'est faite sur l'ensemble des tranches d'âge et de façon plus marquée chez les plus de 75 ans et est présente aussi chez les femmes de 65-74 ans. ⁽¹²⁾

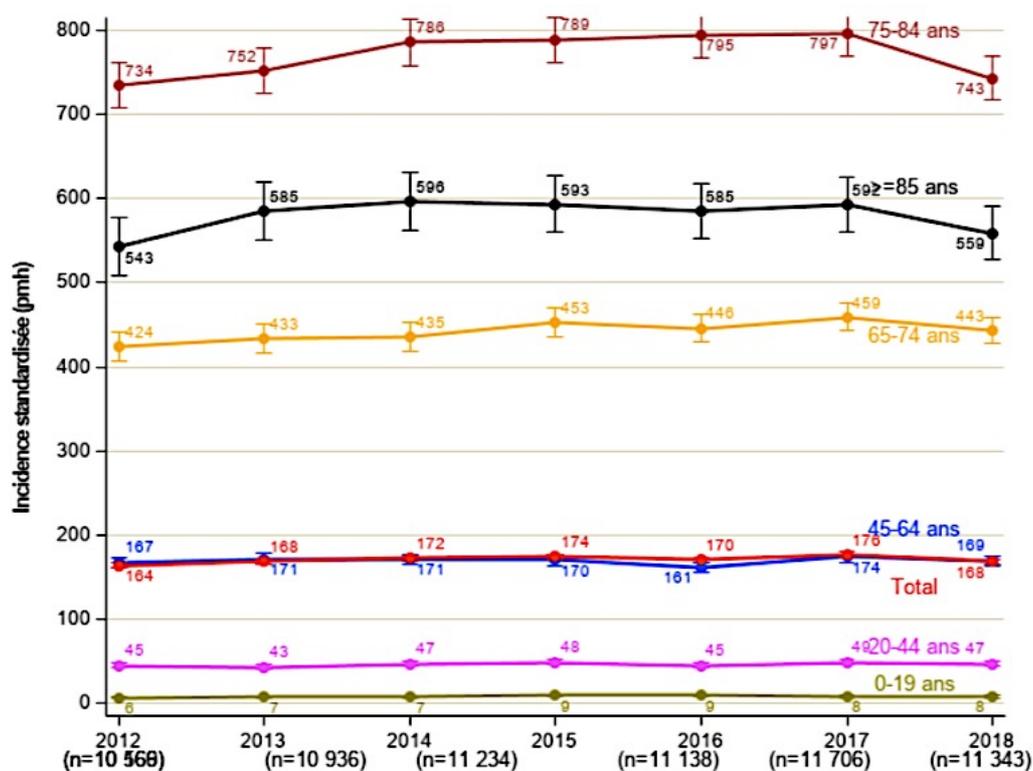


Figure 6 – Incidence standardisée de l'IRCT par tranche d'âge (par million d'habitants) ⁽¹²⁾

On peut supposer que l'augmentation des nouveaux cas pourrait s'expliquer par le vieillissement et l'accroissement de taille de la population.

Il existe des variations selon l'âge, le sexe, les régions et les modalités de traitement. La majorité des patients incidents concerne les personnes âgées. L'âge médian des malades débutant un traitement de suppléance est de 70,4 ans. ⁽¹²⁾ Cet âge médian diffère

¹ Nombre de nouveaux cas durant une période donnée et pour une pathologie donnée par rapport à la population cible dans cette même période. Il permet de définir la fréquence et la vitesse d'apparition de la maladie.

de façon significative selon la néphropathie initiale. L'âge augmente la fréquence d'apparition des comorbidités associées comme le diabète et les maladies cardiovasculaires. L'incidence globale augmente fortement jusqu'à l'âge de 75 ans pour les hommes et les femmes confondus. Au-delà, chez les hommes, ce taux est près de trois fois plus important que chez les femmes.

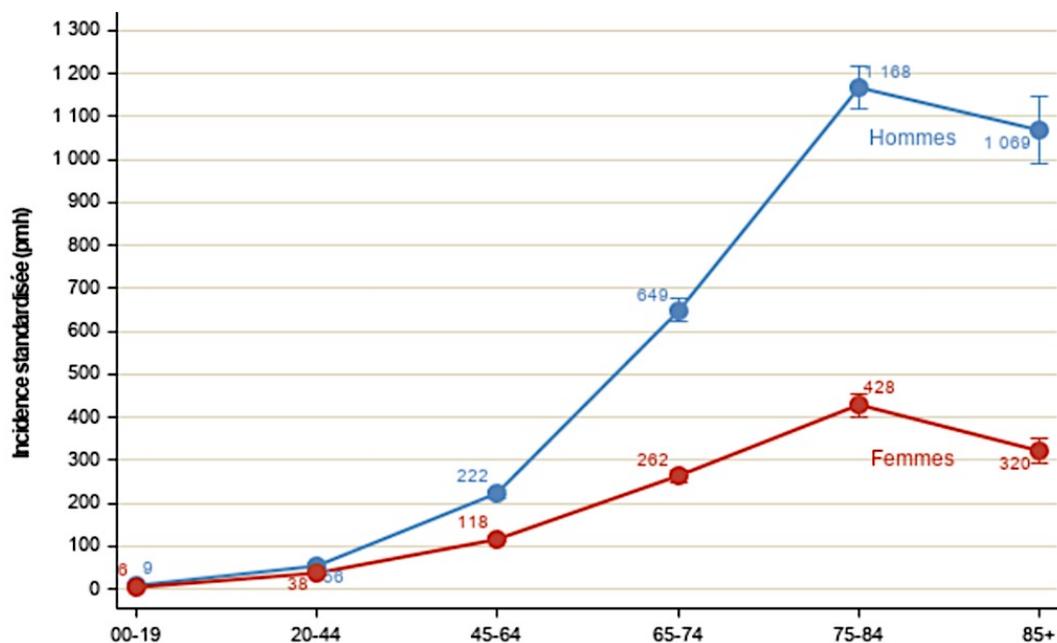


Figure 7 – Incidence de l'IRCT par âge et par sexe (par million d'habitants) ⁽¹²⁾

Chez les hommes, l'incidence est plus élevée que chez les femmes (7 414 cas versus 3 929 cas) soit un ratio hommes/femmes proche de 2. Dès l'âge de 45 ans, l'écart d'incidence entre les sexes est significatif et s'accroît avec l'âge.

Cette incidence de 168 pmh masque des différences régionales, allant de 1 à 1,8 entre la métropole et l'Outre-mer (296 pmh versus 165 pmh). C'est le cas de la région Guyane qui a connu une hausse de 45 % de son incidence entre 2012 et 2018. Certaines disparités sont importantes comme le taux de néphropathie diabétique qui est 1,5 fois plus élevé dans les départements d'outre-mer que dans l'hexagone. ⁽¹²⁾

Ces différences d'incidence, particulièrement pour les plus de 85 ans, peuvent être le reflet des variations dans la prise en charge des malades IRCT à des âges reculés. Les premiers traitements de l'IRCT chez les nouveaux patients sont représentés à 86,1 % par l'HD, 9,8 % par la DP et 4,1 % par la greffe préemptive. ⁽¹²⁾ La part de ces traitements varie d'une région à l'autre : la DP varie de 4,3 à 18,6 % dans l'hexagone et de 0 à 8,4 % dans les départements d'outre-mer, la greffe préemptive varie de 0,7 % à 11,6 % dans l'hexagone, et reste faible dans les départements d'outre-mer (2 %). ⁽¹²⁾

b. Taux de prévalence de l'IRCT traitée par suppléance

Au 31 décembre 2018, la prévalence² de l'IRCT était de 89 692 patients bénéficiant d'un traitement de suppléance, soit 1 328 pmh, dont 49 271 patients (55 %) en dialyse (30 139 hommes et 19 132 femmes), soit 729 pmh, et 40 421 patients (45 %) transplantés (24 964 hommes et 15 457 femmes), soit 598 pmh. ⁽¹²⁾ Chaque année, le nombre de nouveaux cas augmente et concerne majoritairement les personnes âgées et les diabétiques. La prévalence globale s'accroît car elle est liée à l'augmentation de l'incidence à tous les âges et de la durée de vie des malades sous traitement de suppléance.

Il existe des variations selon l'âge, le sexe, les régions et les modalités de traitement.

La prévalence du ratio homme/femme est de 1,7, tous traitements confondus. ⁽¹²⁾

L'âge médian pour la dialyse est de 71 ans et de 58,1 ans pour la greffe rénale. ⁽¹²⁾

Tableau 2 – Prévalence de l'IRCT traitée par dialyse au 31/12/2018, par l'âge, pour l'ensemble des 26 régions (par million d'habitants) ⁽¹²⁾

Âge	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]

Tableau 3 – Prévalence de l'IRCT traitée par greffe au 31/12/2018, par l'âge, pour l'ensemble des 26 régions (par million d'habitants) ⁽¹²⁾

Âge	n	%	Taux standardisé	Intervalle de confiance à 95% du taux standardisé
00-19	711	1,8	43	[40 - 46]
20-44	8 052	19,9	400	[382 - 399]
45-64	18 726	46,3	1 067	[1 046 - 1 077]
65-74	9 464	23,4	1 324	[1 297 - 1 350]
75+	3 468	8,6	558	[539 - 576]

² Nombre total de cas de personnes malades dans une population donnée à un moment précis par rapport à l'ensemble de cette même population. Il permet la description de problèmes de santé par leur fréquence et de suivre leur distribution.

Jusqu'à l'âge de 75-85 ans, le taux de prévalence a tendance à augmenter de façon exponentielle. Dès 20 ans, l'écart de prévalence entre sexe est significatif. ⁽¹²⁾

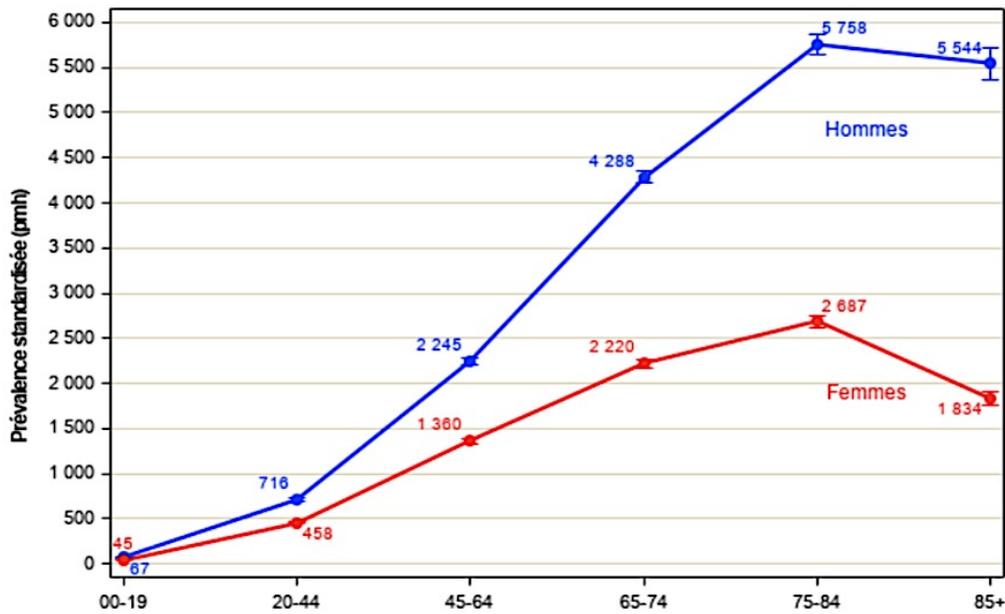


Figure 8 – Prévalence de l'IRCT traitée au 31/12/2018, par âge et par sexe, pour l'ensemble des 26 régions (par million d'habitants) ⁽¹²⁾

Dans la majorité des départements, la prévalence est supérieure à 1 000 pmh. Cette prévalence est significativement plus élevée que le taux national dans quatre régions de métropole (Ile-de-France, Lorraine, Alsace et Nord-Pas-de-Calais) et cinq régions d'outre-mer (Guadeloupe, Guyane, Martinique, Mayotte et La Réunion). ⁽¹²⁾

Il existe différentes modalités de traitement : la greffe (à partir d'un donneur vivant ou décédé), l'hémodialyse (HD) en centre, en unité de dialyse médicalisé (UDM), en unité d'autodialyse, à domicile, la dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) ou automatisée (DPA), assistée ou non.

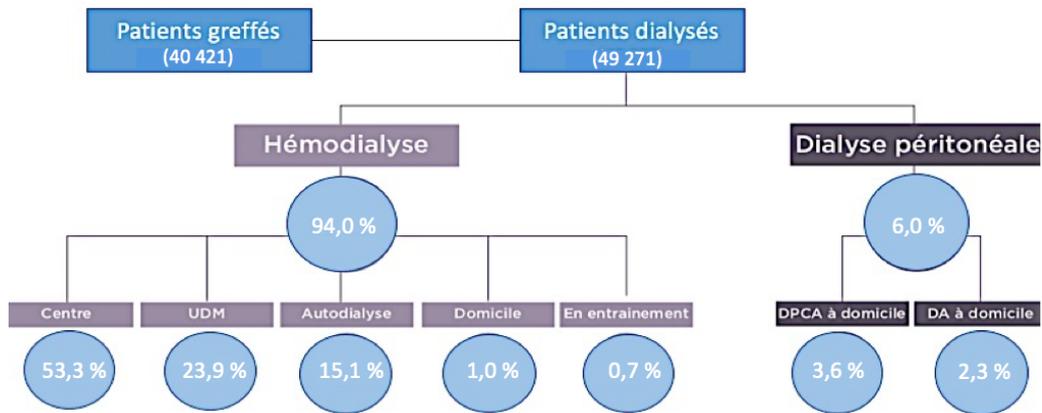


Figure 9 – Répartition de l'IRCT traitée au 31/12/2018, par modalités de traitement, pour l'ensemble des 26 régions (par million d'habitants) ⁽¹²⁾

La répartition des malades entre les différentes modalités de traitement diffère fortement : 53,3 % pour l'HD en centre, 23,9 % pour l'UDM, 15,1 % pour l'autodialyse, 1,0 % pour la HD à domicile, 35,8 % pour l'hémodiafiltration, 2,3 % pour la DPA, 3,6 % pour la DPCA. La technique de dialyse dominante reste l'HD (94 %).⁽¹²⁾

La prévalence sur l'âge et le sexe est de 44 pmh pour la DP, de 686 pour l'HD et de 598 pour la transplantation. Elle varie d'un département à l'autre. Par exemple le pourcentage de transplantation varie de moins de 40 à plus de 50 % dans les régions de l'hexagone, contre 13 - 29 % dans les régions d'outre-mer, avec un rapport patients greffé/patients dialysés inférieur à 0,4, reflétant les difficultés d'accès à la greffe dans ces territoires. Au contraire, ce rapport est à 1 en Basse-Normandie, Bretagne, Franche-Comté, Pays-de-la-Loire, Rhône-Alpes et Poitou-Charentes, reflétant la dynamique de transplantation dans les régions.⁽¹²⁾

c. Taux de mortalité de l'IRCT traitée par suppléance

Le registre REIN, en 2018, fait état de 8 682 décès, soit un taux de mortalité³ de 9,8 %. L'âge influence beaucoup la survie en dialyse. La survie des malades de moins de 65 ans est de 93 % à 1 an versus 78 % chez les plus de 65 ans. Elle est de 77 % et 35 % dans ces deux tranches d'âge, à 5 ans.⁽¹²⁾

La présence d'une ou plusieurs comorbidités détériore la survie des malades de façon significative. Les maladies cardiovasculaires représentent 23 % des causes de décès, devant les maladies infectieuses (13 %) et les cancers (11 %).⁽¹²⁾

L'espérance de vie des patients dépend de leur traitement. Le taux de mortalité des patients transplantés est inférieur à celui des patients dialysés : avec 7 736 décès de patients suite à une dialyse et 891 décès de patients greffés. En effet, un patient âgé de 30 à 34 ans et greffé a une espérance de vie de 30 ans versus 18 ans pour un patient dialysé.⁽¹²⁾

d. Inégalités d'accès aux soins

Parmi les 89 692 patients traités pour une IRCT, environ 55 % sont dialysés et 45 % sont transplantés.⁽¹²⁾ Cependant, des inégalités existent dans l'accès à ces traitements, d'un point de vue socioéconomique, géographique et organisationnel par exemple.

³ Rapport entre le nombre de décès et la population totale moyenne sur une période et dans un territoire donné. Il renseigne en particulier sur les conditions sanitaires générales d'un pays.

Il existe des inégalités socioéconomiques dans l'accès aux traitements. Un faible statut socioéconomique est lié à une forte incidence des MRC, à une évolution plus importante vers les stades avancés, à un traitement par dialyse non optimal et par greffe réduit. ⁽¹³⁾ Par exemple, Baudelot et al. ⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾, mettent en évidence des différences dans les traitements de suppléance : l'accès à la greffe à partir de donneurs vivants et la dialyse nécessitant de l'autonomie concernent davantage les patients diplômés et aisés, qui auront une meilleure survie pour ces traitements. ⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾ Certaines MRC vont touchées plus les patients des classes populaires que les plus riches. C'est le cas des maladies qui auront une répercussion sur la fonction rénale comme les maladies vasculaires, le diabète et l'obésité qui toucheront les populations les moins aisées, alors que les troubles rénaux comme les polykystose, les glomérulonéphrites, les maladies systémiques et les maladies tubulo-interstitielles toucheront plus catégories aisées. ⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾ Ainsi, le développement de ces facteurs suggère que la nutrition et la prise en charge de l'HTA ne font pas l'objet d'une surveillance accrue par le corps médical, ni d'une prise en charge équitable. De plus, les facteurs de risque de l'IRC peuvent présenter des contre-indications par rapport à la greffe. Ainsi, les populations défavorisées vont être freinées par rapport à l'inscription sur la liste d'attente d'une transplantation. Les populations plus instruites ont plus recours à la greffe, qui est le traitement le plus efficace au niveau de la survie et de la qualité de vie.

Comme vu précédemment les taux de prévalence et d'incidence de l'IRCT traitée par suppléance (dialyse ou transplantation), suivant la répartition géographique, sont disparates. En effet, d'après les données issues de l'Atlas de l'Insuffisance Rénale Chronique en France, on remarque des taux plus élevés dans les départements d'outre-mer, du nord et du nord-est de la France, comparés au reste de la France. ⁽¹¹⁾

Ces disparités peuvent résulter de l'organisation du système de santé et de la prise en charge de suppléance par exemple. En effet, la greffe rénale est exclusivement pratiquée dans les centres hospitaliers universitaires, contrairement à la dialyse qui se fait au sein d'établissements publics, privés et associatifs. Ces établissements sont incités à accroître leur nombre de postes de dialyses pour des raisons de comptabilité et de rentabilité, avec la généralisation de la tarification à l'acte, la prise en charge entière par la sécurité sociale et le nombre de séances hebdomadaire. Ces indicateurs créent une forte hétérogénéité dans l'orientation et la prise en charge des malades, une faible efficacité des stratégies de prévention, une précocité des mises en dialyse et peu d'orientation à la greffe. ⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾ En effet, la probabilité d'inscription sur la liste d'attente d'une transplantation est de 5,8 % au démarrage, 16 % à 12 mois, 27 % à 36 mois et 29 % à 60 mois. ⁽¹²⁾ Ces disparités découlent des inégalités géographiques dans les inscriptions sur la liste des patients en attente de

greffe et l'accès à la transplantation. Il existe des régions plus favorables à la greffe, où l'offre de soins y est optimale et l'information systématiquement donnée par le corps médical. En effet, dans certaines régions, le taux d'inscription sur liste nationale y est plus importante que dans d'autres, comme en région Midi-Pyrénées où il est de 55,2 % versus 19,5 % dans le Nord-Pas-de-Calais. ⁽⁵⁾ Les inégalités qui persistent dans l'inscription sur la liste nationale peuvent traduire l'hétérogénéité d'accès à la transplantation. Suivant les régions, l'accès à la greffe est de 47 % dans l'hexagone à 36 mois versus 14 % dans les régions d'outre-mer. Ainsi, des régions comme celles d'Ile-de-France ou d'outre-mer ont une cinétique de greffe défavorable quant au taux d'inscription et à la rapidité, contrairement à la région Ouest. ⁽¹²⁾ Dans l'hexagone, ce constat est le même. En 2017, la part de nouveaux greffés était de 1,5 % en Lorraine versus 8,1 % en Pays de la Loire. ⁽⁵⁾

Les disparités géographiques et organisationnelles dépendent alors de l'épidémiologie des MRC, de la précocité de dépistage, des différences de pratiques des néphrologues, de l'offre de soin régionale et de l'activité de greffe (inscription à la liste d'attente et prélèvement d'organes).

e. Coût financier de la prise en charge des patients IRCT

L'IRCT est une Affectation Longue Durée (ALD) et les patients bénéficient d'une prise en charge à 100 % par l'Assurance Maladie. En 2017, le coût financier par l'Assurance Maladie était de 4,18 milliards d'euros, soit une croissance depuis 2013 de 2,4 % par an. ⁽⁵⁾

Le coût financier dépend des modalités de traitement, des spécificités des patients (âge, comorbidités, distance) et du statut de la prise en charge (début du traitement de suppléance, modification de traitements, décès).

Suivant les différentes modalités de traitement, le coût moyen mensuel varie de 2736 euros/mois à 7045 euros/mois, tous patients confondus. ⁽¹⁸⁾

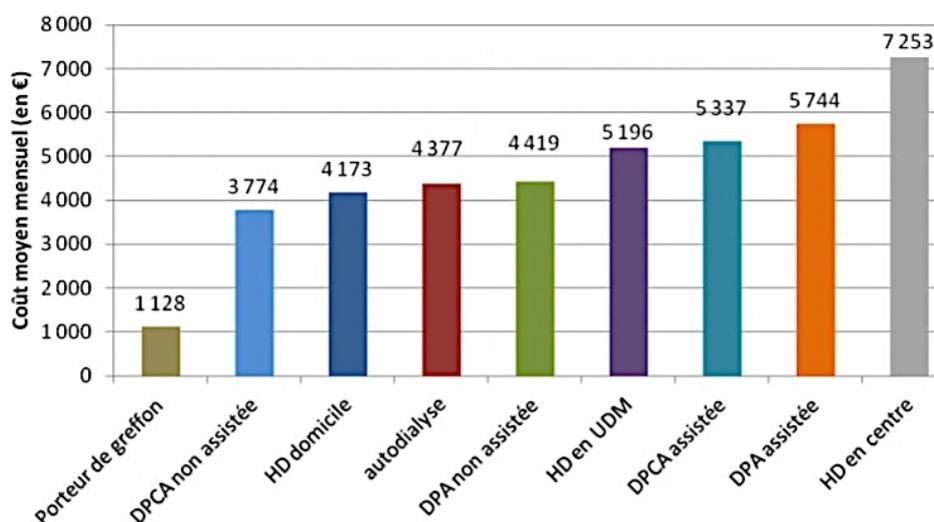


Figure 10 – Coût moyen mensuel par modalités de traitement pour un patient prévalent stable

D'après une étude datant de 2007, menée par la CNAM, les montants moyens/malade selon le mode de prise en charge se répartissaient suivant :

- 77 % pour l'HD, soit 88 608 € / an / malade,
- 5 % pour la DP, soit 64 450 € / an / malade,
- 18 % pour la greffe, en comptabilisant 86 471 € pour l'année de la transplantation (hors les coûts de recherche d'un donneur, du prélèvement et de la gestion de la liste nationale d'attente) puis 20 147 € pour les années suivantes.

Ces coûts prennent en compte l'ensemble des dépenses remboursées, qu'elles soient relatives à l'IRCT ou aux comorbidités associées.

Le coût financier total, selon le mode de prise en charge, était de :

Tableau 4 – Coûts totaux tous régimes en 2007 ⁽¹⁹⁾

Modalité de traitement	Coûts totaux
Dialyse péritonéale	194 millions d'euros
Hémodialyse dans l'année	3,80 millions d'euros
Transplantation rénale	248 millions d'euros
Suivi de transplantation rénale	502 millions d'euros

Cette même étude a démontré qu'un accroissement à 900 transplantations de donneurs vivants/an sur 10 ans permettrait une baisse de 2,5 milliards d'euros des coûts. Cette économie permettrait d'enrayer le coût de prise en charge liée au vieillissement de la population estimée à 5 milliards d'euros en 2025 et à 6 milliards d'euros en 2050. ⁽¹⁹⁾

Outre le coût du traitement de suppléance, d'autres postes selon la modalité de traitement sont à prendre en compte et expliquent les disparités entre les coûts financiers de prise en charge du patient IRCT. En effet, l'ensemble des coûts inclut divers frais liés à des postes tels que l'hospitalisation, les honoraires médicaux, les auxiliaires médicaux, la biologie, la pharmacie, les dispositifs médicaux, les transports et les autres soins en ville.

Le traitement de suppléance correspond à plus de 50 % du coût moyen mensuel, toutes modalités de prises en charge confondues, à l'exception de l'importance des postes de soins infirmiers dans les frais des auxiliaires médicaux pour la DP (26 % pour la DPA et 37 % pour la DPCA) ou de transport dans les frais médicaux pour l'HD (20 %, sauf pour l'HD). ⁽¹⁸⁾

Les hospitalisations représentent le premier poste de dépenses, même si les coûts sont plus faibles pour la DP que pour l'HD ou la transplantation.

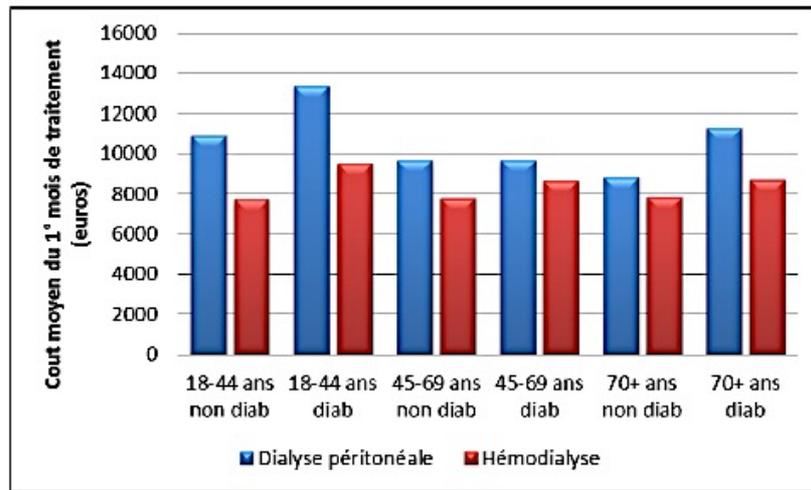


Figure 11 – Coût moyen du 1^{er} mois de traitement des patients incidents selon l'âge, la présence de diabète et la technique de traitement (DP ou HD)

Cette étude met en évidence également que la prise en charge des patients diabétiques nécessite un coût financier moyen mensuel plus élevé, toutes modalités de prises en charge confondues, et notamment chez les patients plus jeunes.

II. L'insuffisance rénale chronique

a. Définition de l'insuffisance rénale chronique

L'IRC se caractérise par une diminution des fonctions rénales, de façon permanente (au moins 3 mois) et irréversible. Les reins ne peuvent plus assurer leurs fonctions, ils sont dans l'incapacité d'accomplir leur rôle d'émonctoires des déchets du corps (fonction excrétrice), ainsi que leur fonction endocrine. Il faut alors suppléer les reins en instaurant soit la dialyse ou la transplantation. L'IRC peut résulter soit de l'évolution d'une MRC ou de la non-récupération après une agression rénale aiguë.

Selon les KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative), une MRC est définie indépendamment de sa cause et par l'existence pendant plus de 3 mois : ⁽²⁰⁾

- D'une baisse du DFG estimé inférieur à 60 ml/ min/1,73 m²,
- Et/ou d'une anomalie rénale morphologique ou histologique à condition qu'elle soit « cliniquement significative »,
- Et/ou d'une anomalie dans la composition du sang ou de l'urine secondaire à une atteinte rénale (présence de marqueurs d'atteinte rénale)

Ces anomalies peuvent être de nature morphologique (via des examens d'imagerie médiale), histologique (sur biopsie rénale) ou biologique (protéinurie, microalbuminurie, ...). Le DFG total représente la somme des débits de filtration de chaque néphron fonctionnel et sa diminution est en rapport avec une baisse du nombre de néphrons fonctionnels de façon définitive. Sa diminution est un indicateur de la fonction rénale : il n'y a pas d'IRC sans altération du DFG et une atteinte rénale sans baisse du DFG n'est pas une IR.

Les MRC peuvent aboutir à l'IRCT et au décès. En France, la majorité des patients sont traités par un traitement de suppléance (transplantation rénale et/ou l'épuration extrarénale (HD ou DP)).

b. Physiopathologie

Sur le plan histopathologique, l'IRC se caractérise par la destruction progressive des glomérules (glomérulosclérose) puis leur disparition et par une fibrose interstitielle qui peut conduire, par perte de l'architecture du rein, à son atrophie.

Ces lésions sont la conséquence de lésions anatomiques du parenchyme rénal en relation avec une MRC causale.

Cela se traduit par une diminution permanente du DFG lié à une diminution du nombre de néphrons fonctionnels. Cette diminution fait que la pression dans les capillaires

glomérulaires augmente : c'est l'augmentation de la pression capillaire glomérulaire. De plus, le pouvoir de filtration de chaque néphron s'accroît fortement (hyperfiltration) pour compenser la perte des autres néphrons. Cette compensation est longtemps efficace. Mais les néphrons fonctionnels sont soumis à une surcharge de travail, qui va favoriser une glomérulosclérose et d'une fibrose interstitielle. Ces derniers peuvent entraîner la présence d'une protéinurie et d'une inflammation contribuant à la destruction fibreuse et à l'aggravation de l'insuffisance rénale par réduction du nombre de néphrons.

c. Classification de l'insuffisance rénale chronique

Selon la classification de la National Kidney Foundation (NFK), en 1999, la MRC se classe selon le niveau de DFG en cinq stades de sévérité.

Tableau 5 – Classification de l'IRC en 5 stades de sévérité selon le niveau de DFG ⁽¹⁾

STADE	DFG (ML/MIN/1,73 M ²)	DESCRIPTION
1	≥ 90	MRC avec marqueurs d'atteinte rénale et DFG normal ou augmenté
2	≤ 60 et > 89	MRC avec marqueurs d'atteinte rénale et DFG légèrement diminué
3	≤ 30 et > 59	Insuffisance rénale chronique modérée
4	≤ 15 et > 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

On parle d'insuffisance rénale en cas de DFG inférieur à 60 ml/min. En effet, un DFG < 60 ml/min/1,73 m² est une IRC indiscutable qu'il y ait ou non la présence de marqueurs (biologiques, morphologiques, histologiques). ⁽¹⁾ Ces marqueurs correspondent à la protéinurie, l'hématurie, la leucocyturie, aux anomalies morphologiques (recherchées par une échographie rénale) ou histologiques ou aux marqueurs d'un dysfonctionnement tubulaire qui persiste plus de trois mois.

d. Etiologie de l'insuffisance rénale chronique

Les lésions vues précédemment sont la conséquence directe selon la maladie rénale causale. Avant de les détailler, celles-ci peuvent être classées suivant le siège de la lésion initiale. Il peut s'agir :

- De lésions initiales du glomérule : on parle de glomérulopathie. Celle-ci pouvant être primitive ou secondaire à une lésion immunologique (exemple du lupus érythémateux disséminé), une atteinte vasculaire intraglomérulaire ou encore une lésion de surcharge (par exemple au cours des néphropathies diabétiques ou de l'amylose rénale).

- D'une atteinte de l'interstitium (entraînant alors une lésion glomérulaire indirecte) : on parle alors de néphropathie interstitielle chronique (par exemple lors des pyélonéphrites chroniques).
- D'une atteinte de la vascularisation artérielle (par exemple lors des néphropathies hypertensives).

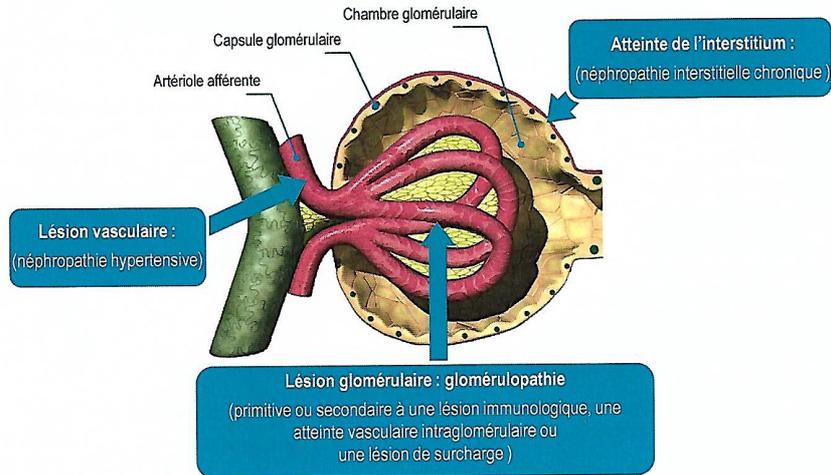


Figure 12 – Etiologie de l'IRC selon le siège de la lésion initiale

La distribution des néphropathies initiales diffère selon les sexes ($p < 0,0001$). En effet, les hommes sont davantage atteints de néphropathies hypertensives et de glomérulonéphrites chroniques.

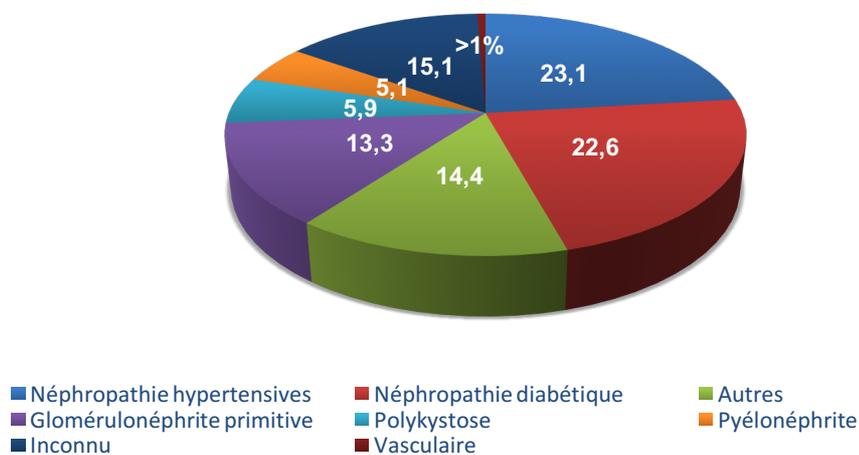


Figure 13 – Distribution des néphropathies initiales (en %) des patients prévalents en dialyse ⁽¹²⁾

D'après le rapport REIN, la première cause d'IRCT est les néphropathies hypertensives ou vasculaires, également appelées néphro-angioscléroses (23,1 %), et la seconde est les néphropathies diabétiques (22,6 %). Dans les autres causes initiales d'IRC sont regroupées une vingtaine de causes différentes, dont les principales sont les néphropathies secondaires

(hors HTA et diabète) comme le lupus érythémateux disséminé (LED), le purpura rhumatoïde, l'amylose et d'autres causes plus rares comme une cirrhose voire le syndrome d'immunodépression humaine (SIDA). Les glomérulopathies primitives ne représentent que la quatrième cause et les pyélonéphrites chroniques sont la cinquième cause. ⁽¹²⁾ Cependant, la nature de la MRC initiale est d'origine indéterminée dans 15,1 % des cas des malades en début de traitement de suppléance, sous-estimant la part et l'incidence réelle de ces néphropathies.

i. La néphropathie hypertensive (néphro-angiosclérose)

La néphropathie hypertensive ou néphro-angiosclérose est une des causes les plus fréquentes d'IRC. Elle peut être secondaire à une HTA qui évolue depuis plusieurs années. La dégradation des reins est lente et se diagnostique par la présence dans les urines d'une microalbuminurie au début.

L'HTA progresse, en 10 à 15 ans, vers une IRC chez 2 à 5 % des patients, en l'absence de traitement. ⁽²¹⁾

ii. La néphropathie diabétique

La néphropathie diabétique est due à un excès de sucre, qui va altérer les vaisseaux, notamment ceux des glomérules du rein. L'hyperglycémie du diabétique est responsable des modifications fonctionnelles et structurales de la membrane basale du glomérule. On observe notamment un épaissement de la membrane basale (micro-angiopathie). C'est une anomalie précoce caractéristique, observée chez tous les diabétiques.

Cet épaissement membranaire entraîne une baisse du DFG. De plus, l'hyperglycémie favorise une hausse de la réabsorption hydrosodée au niveau du tubule rénal, d'où l'augmentation de la volémie et donc du flux sanguin rénal. Ces anomalies peuvent être majorées par la présence d'une HTA.

L'altération rénale est lente et s'exprime au début par la présence dans les urines d'une microalbuminurie. Dès lors qu'un patient diabétique de type 2 développe une protéinurie, le déclin de la fonction rénale est inévitable et irréversible.

Le diabète est la 1^{ère} cause d'IRC dans les pays développés. 30 % des personnes diabétiques développent les formes débutantes de la MRC, 3 % d'entre elles sont traitées par traitement de suppléance. Chaque année, parmi les 7 000 nouveaux patients débutant une dialyse, environ 25 % sont diabétiques. ⁽²¹⁾

iii. Les glomérulopathies

Les glomérulopathies (ou néphropathies glomérulaires chroniques) sont une des causes d'IRC après le diabète et l'HTA. Les glomérulopathies peuvent être primitives (immunologique) ou secondaires (lupus érythémateux disséminé (LED), le purpura rhumatoïde, l'amylose et d'autres causes plus rares comme une cirrhose voire le syndrome d'immunodépression humaine (SIDA)).⁽²¹⁾

Les signes cliniques fréquents sont :

- La protéinurie, qui peut quelques fois dépasser 3g/24h constituant un syndrome néphrotique,
- Hématurie (sang dans les urines), visible ou non à l'œil nu,
- HTA.

Pour préciser les lésions rénales et mettre en place un traitement adapté, il est recommandé de réaliser une ponction biopsie du rein, sous anesthésie locale et sous contrôle échographique.

iv. Les pyélonéphrites chroniques

La pyélonéphrite chronique fait suite à des pyélonéphrites aiguës. Au fil des années, la répétition de ces accès infectieux peut entraîner la destruction des reins.

L'analyse des antécédents de pyélonéphrites aiguës, l'échographie des voies urinaires ainsi que la recherche d'un reflux vésico-urétéral par cystographie rétrograde ou d'un obstacle sur les voies urinaires par l'imagerie, permet d'aboutir au diagnostic.

Sur le plan histopathologique, la pyélonéphrite chronique fait partie des néphrites interstitielles chroniques.⁽²¹⁾

v. La polykystose rénale

La polykystose rénale se définit par l'invasion de kystes dans le tissu rénal, provoquant une augmentation progressive de la taille des reins. Cette prolifération peut également se faire dans le foie et plus rarement le pancréas.

La polykystose rénale est une maladie héréditaire, qui peut autant toucher les hommes que les femmes. Selon la forme génétique, le risque de transmission est différent :

- Dans la forme autosomique dominante, qui touche 1 personne sur 1000, si la mutation est présente sur un seul des deux chromosomes hérités du parent, le risque d'avoir un enfant atteint est de 50 %.
- Dans la forme autosomique récessive, qui touche 1 personne sur 40000, si la mutation touche les deux parents, le risque de transmission est de 25 %.

Le diagnostic est établi par échographie rénale et par l'IRM, pour visualiser les kystes, évaluer leur taille, leur nombre et leurs localisations. ⁽²¹⁾

e. Facteurs de risque de l'insuffisance rénale chronique

Un dépistage annuel par l'estimation du DFG et la mesure de l'albuminurie dans les urines permet de mettre en exergue les individus à fort risque de développer une IRC. Les facteurs de risques sont les suivants : ⁽¹⁰⁾

- HTA traitée ou non
- Diabète
- Âge de plus de 60 ans
- Obésité (IMC > 30 kg/m²)
- Infections urinaires récidivantes, des lithiases urinaires récidivantes ou un obstacle sur les voies excrétrices
- Diminution congénitale ou acquise du capital néphrotique
- Exposition à des substances néphrotiques (médicaments, toxiques...)
- Antécédents de néphropathie aigüe
- Antécédents familiaux de MRC
- Maladies auto-immunes
- Infections systémiques
- Maladies cardiovasculaires athéromateuses
- Insuffisance cardiaque

f. Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique

Comme vu précédemment, l'IRC est définie par un critère biologique (diminution de la fonction rénale) et un critère de durée (plus de 3 mois).

i. La filtration glomérulaire

La fonction rénale est appréciée par la recherche de marqueurs d'atteinte rénale et par l'évaluation du DFG. Ce dernier caractérise le volume de liquide filtré par le rein par unité de temps et donc l'activité rénale. Il peut être mesuré via la clairance de traceurs exogènes ni sécrétés ni réabsorbés par les tubules ou estimé à l'aide de traceurs endogènes (c'est le cas de la clairance de la créatinine).

ii. Evaluation de la fonction rénale

1. Le concept de la clairance

La clairance d'un substrat correspond à un coefficient d'épuration plasmatique : elle évalue l'excrétion, par le rein, d'une substance filtrée, réabsorbée voire excrétée. C'est le volume de

solution entièrement épuré de ce substrat par unité de temps par rapport à la surface corporelle (soit 1,73 m² chez l'Homme).

Ainsi, la clairance rénale (Cl) d'une substance est représentée par le nombre de ml de plasma que le rein peut épurer totalement de cette substance en une minute. Elle apprécie la filtration glomérulaire.

2. Mesure de la fonction glomérulaire à l'aide de traceurs exogènes

La méthode la plus précise est l'évaluation de la clairance isotopique par mesure de l'élimination d'une substance radioactive comme l'inuline, l'iohexol, l'iothalamate marqué à l'iode 125 ou l'acide éthylène-diamine-tétra-acétique (EDTA) marqué au chrome 51.

Ces substances sont considérées comme idéales pour mesurer la FG, car elles sont entièrement filtrées (ni métabolisées, ni sécrétées, ni réabsorbées) et retrouvées dans les urines. Elles ont alors des valeurs de clairance rénale considérées comme équivalente au DFG. Cette technique reste coûteuse et complexe, ce qui en limite son utilisation. ^{(22) (23)}

La mesure de la FG à l'aide de traceurs exogènes est utilisée dans le cadre de certaines indications spécifiques. C'est le cas du don rénal où la prise en charge nécessite de connaître précisément le DFG ou lorsque les les formules d'estimations de la FG sont inutilisables pour la prise de décisions cliniques (poids extrêmes, âges extrêmes, dénutrition, cirrhose, amputation, ...).

Ils sont utilisés comme comparateurs pour tester les méthodes d'estimation du DFG également.

a. L'inuline

L'inuline est une substance polysaccharidique exogène employée dans certains protocoles de recherches pour mesurer la fonction rénale, à partir de recueils urinaires. C'est une molécule filtrée par le glomérule, qui n'est ni métabolisées, ni sécrétées et ni réabsorbées.

Son utilisation nécessite la perfusion continue sur plusieurs heures de l'individu. Cette injection intraveineuse implique des risques de réactions anaphylactiques de certaines préparations.

Cependant cette technique reste coûteuse (en temps et en personnel) et complexe, avec des risques infectieux par l'injection, ce qui en limite son utilisation. ⁽¹²⁾

Aujourd'hui, l'inuline ne dispose plus d'AMM chez l'Homme. Elle n'est plus qu'utilisée radiomarquée pour les expérimentations animales.

b. L'iohexol

L'iohexol est un polyol aromatique halogéné hydrosoluble. Il est utilisé en tant que produit de contraste triodé, non ionique, de faible osmolarité, administré par injection intraveineuse, pour mesurer la fonction rénale, à partir de recueils urinaires (perfusion continue et mictions spontanées) ou plasmatiques (injection unique et quelques prélèvements sanguins).

Les méthodes de dosage utilisées vont déterminer la justesse et la reproductibilité des mesures. Par exemple, la fluorescence X est peu précise et peu reproductible alors que la méthode par Chromatographie en phase Liquide à Haute Performance (CLHP) est plus précise mais aussi plus coûteuse, elle est alors rarement employée. ⁽²⁴⁾

c. Les radiotraceurs

On peut également employer des radiotraceurs dont l'avantage est qu'ils peuvent être utilisés à doses traceuses. Ils n'auront alors pas d'effet pharmacodynamique et donc aucun effet indésirable nocif. Ils permettent de mesurer la fonction rénale à partir de la clairance soit urinaire ou soit plasmatique.

C'est le cas par exemple de l'iothalamate marqué à l'iode 125 ou de l'EDTA marqué au chrome 5. Le premier est le plus employé aux Etats-Unis administré par injection intraveineuse, pour mesurer la fonction rénale à partir de recueils urinaires. ⁽²⁵⁾ Le second est utilisé comme traceur de référence en Europe car l'EDTA-51Cr est totalement ultra-filtrable car il est peu lié aux protéines plasmatiques et sans sécrétion tubulaire. De plus, ses prélèvements sont fiables et faciles à mettre en place. ⁽²⁶⁾

3. Estimation de la fonction glomérulaire à l'aide de traceurs endogènes

Les méthodes de mesure de la fonction rénale à partir de traceurs exogènes sont jugées complexes, coûteuses et difficiles à mettre en place. Il est alors préférable, lors des examens de routine, d'estimer le DFG à partir d'équations prédictives. ^{(1) (20) (27)}

C'est la méthode employée avec la créatinine ou la cystatine C.

4. La créatinémie

En pratique, l'exploration de la fonction rénale se fait par le dosage sanguin du taux de créatinine : c'est la créatinémie. Selon les recommandations des KDOQI et de l'ANAES ^{(1) (20)}, la clairance de la créatinine à partir de recueils urinaires est « déconseillée » du fait du mésusage du test par une majorité des patients et de la variabilité des résultats d'un jour à l'autre en routine clinique variant jusqu'à 30 %. ⁽²⁸⁾

La créatinine est une substance endogène, fabriquée par l'organisme, qui est le résultat de

la dégradation du phosphate de la créatine et de la déshydratation de la créatine dans le muscle, qui sera ensuite sécrétée dans le plasma puis excrétée dans les urines par les reins.

Elle est alors essentiellement produite par la masse musculaire. Son taux n'est pas soumis aux variations dues à l'alimentation. Le taux de créatinine sanguin est donc relativement constant d'un jour à l'autre pour un individu donné (sauf les cas d'hospitalisation avec perte musculaire, pouvant atteindre 500 g/j en cas d'immobilisation prolongée).

La valeur normale de la créatinine se situe entre 80 et 105 $\mu\text{mol/l}$ (7 à 12 mg/l).

Son élévation témoigne toujours d'une altération de la fonction de filtration glomérulaire. Il est vrai que la totalité de la créatinine est librement filtrée par le glomérule. Mais il est à noter que 10 % de la créatinine est sécrétée au niveau du TCD. Ainsi, sa sécrétion tubulaire engendre une surestimation mineure et négligeable de la clairance rénale. Pour cette raison, la fonction de filtration, donc le DFG, est surestimée. Cela peut poser problème pour évaluer une fonction rénale basse par exemple.

Il existe cependant une valeur encore plus fiable pour évaluer le DFG : c'est la clairance de la créatinine.

5. La clairance de la créatinine

La capacité de filtration rénale évalue alors son aptitude à éliminer le taux sanguin de la créatinine. ⁽²⁹⁾ La créatinine est une molécule qui n'est pas métabolisée dans l'organisme et qui est principalement filtrée, non réabsorbée et peu sécrétée par les reins qui l'éliminent en totalité. La quantité épurée est alors la même que la quantité filtrée et que la quantité excrétée. Elle est alors souvent utilisée comme indicateur pour évaluer l'activité rénale par comparaison entre la créatine sanguine et celle rénale.

La valeur normale de la clairance de la créatinine est de 120 ml/min \pm 20, ce qui veut dire qu'un rein normal est capable d'épurer 120 ml de plasma en 1 minute.

La relation entre créatinémie et clairance de la créatinine n'est pas linéaire. Elles varient en sens inverse : lorsque la clairance de la créatinine diminue, la créatinémie augmente. Ainsi, une réduction de moitié de la clairance de la créatinine entraîne un doublement de la créatinémie.

La clairance de la créatinine est diminuée en cas d'IR et, selon sa valeur, on détermine le stade de l'IRC. Elle correspond DFG.

6. Estimation du débit de filtration glomérulaire

Différentes formules utilisant les valeurs plasmatiques de la créatinine ont été proposées pour estimer le DFG. Les équations les plus souvent employées sont celles de Cockcroft-

Gault⁽³⁰⁾, de l'étude Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)⁽³¹⁾ ou encore celle de l'étude Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (ou CKD-EPI)⁽³²⁾.

Ces techniques moins précises dépendent de la qualité du dosage de la créatinémie à partir de techniques enzymatiques ou de Jaffé.⁽²³⁾

Tableau 6 – Comparaison des formules Cockcroft et Gault, MDRD et CKD-EPI utilisées pour estimer le DFG

	Cockcroft & Gault	MDRD	CKD-EPI
Référence	Clairance Créat	DFG (Iothalamate)	DFG (multi)
Population	Hommes > Femmes	MRC	
Résultat	ml/min	ml/min/1.73m ²	ml/min/1.73m ²
Facteurs	Sexe, Âge, Poids	Sexe, Âge, Ethnie	Sexe, Âge, Ethnie
Méthode Créat	Jaffe	Jaffe cinétique	Enzymatique
Standardisation IDMS	Non	Non/Oui	Oui
Recommandations		NKF-KDOQI 2002	KDIGO 2016

a. Formule de Cockcroft-Gault

La formule de Cockcroft-Gault date de 1976. En règle générale, la formule la plus employée est celle de Cockcroft et Gault, et notamment chez les personnes âgées.⁽²²⁾

Cette formule prend en compte le sexe, l'âge, le poids corporel et le taux de créatininémie du malade⁽³⁰⁾. Elle prédit la clairance de la créatinine en valeur absolue. Sa principale limite est liée à sa dépendance au dosage de la créatinine avec dispersion des résultats d'un résultat à l'autre, surtout dans les valeurs de créatinémie normales ou subnormales.

Les deux formules ne sont pas applicables chez l'enfant.

Créatininémie exprimée en mg/l⁽³³⁾

Pour les femmes : **DFG (ml/min) = ((140-âge) x (poids (kg)) / (7,2 x créatinine))**

Pour les hommes : **DFG (ml/min) = ((140-âge) x (poids (kg)) / (0,85 x créatinine))**

Créatininémie exprimée en µmol/l⁽³³⁾

Pour les femmes : **DFG (ml/min) = ((140-âge) x (poids (kg)) / (1,23 x créatinine))**

Pour les hommes : **DFG (ml/min) = ((140-âge) x (poids (kg)) / (1,04 x créatinine))**

b. Formule MDRD

En 2009, la Société de Néphrologie a recommandé d'abandonner la formule de Cockcroft-Gault et d'utiliser l'équation de l'étude MDRD, encore appelée formule de Levey.

La formule MDRD est utilisée lorsque les conditions de la précédentes ne sont pas applicable et est davantage employée chez les sujets diabétiques, IRC et ceux ayant bénéficiés d'une transplantation rénale.⁽²²⁾ Elle est fréquemment utilisée aux Etats-Unis et s'avère plus exacte chez la personne âgée. Elle prend en compte l'âge, le sexe, l'origine ethnique et le taux de créatininémie du patient.⁽³⁰⁾

Elle donne la valeur de la clairance de la créatinine rapportée à 1,73 m² de surface corporelle). La formule simplifiée MDRD est la suivante : DFG estimé en ml/min/1,73 m²

Formule du MDRD₋⁽³⁴⁾

$$\text{DFG} = 170 \times (\text{créatinine}/88,4)^{-0,999} \times \text{âge}^{-0,176} \times \text{Blood Uréa Nitrogen}^{-0,170} \times \text{Albumine}^{0,318}$$

x 1,18 pour les sujets d'origine africaine

x 0,762 pour les femmes

Formule du MDRD simplifié₋⁽³⁵⁾

$$\text{DFG} = 186 \times (\text{créatinine } (\mu\text{mol/l}) \times 0,0113)^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203}$$

x 1,212 pour les sujets d'origine africaine

x 0,742 pour les femmes

x 0,95 si le dosage de la créatinine est calibrée ID-MDS

Cependant ces formules sous-estiment le DFG supérieur à 60 ml/min/1,73 m².⁽³⁶⁾

La normalisation à la surface corporelle améliore la prédiction de l'équation MDRD. La surface corporelle (Sc) peut être estimée à l'aide d'un monogramme ou calculée avec la formule simplifiée suivante : Sc (m²) = (P (k) x T (cm) /3600)

c. Formule CKD-EPI

La formule CKD-EPI publiée en 2009 pourrait devenir la référence en néphrologie. En effet, elle est l'équation la plus fiable et est recommandée par la HAS en France depuis 2011, car elle présente les meilleures performances (biais, précision, exactitude) et doit être utilisée de préférence.⁽²³⁾

Elle prend en compte l'âge, le sexe, l'origine ethnique (afro-américains versus autres) et le taux de créatininémie du malade.

Le résultat de la formule est déjà indexé à la surface corporelle. Elle est alors plus précise que l'équation précédente et permet d'estimer des valeurs de DFG > 60 ml/min/1,73 m².⁽³²⁾

Tableau 7 – Estimation du DFG par la formule CKD-EPI exprimée pour une race, un sexe et un taux de créatinine sérique déterminés

RACE ET SEXE	CREATININE μmol/l (mg/dl)	DFG ml/min/1,73m ²
AFRICAINS		
FEMMES	≤62 (≤0,7)	GFR = 166 x (créat/0,7) ^{-0,329} x (0,993) ^{âge}
	>62 (>0,7)	GFR = 166 x (créat/0,7) ^{-1,209} x (0,993) ^{âge}
HOMMES	≤80 (≤0,9)	GFR = 163 x (créat/0,9) ^{-0,411} x (0,993) ^{âge}
	>80 (>0,9)	GFR = 163 x (créat/0,9) ^{-1,209} x (0,993) ^{âge}
AUTRES		
FEMMES	≤62 (≤0,7)	GFR = 144 x (créat/0,7) ^{-0,329} x (0,993) ^{âge}
	>62 (>0,7)	GFR = 144 x (créat/0,7) ^{-1,209} x (0,993) ^{âge}
HOMMES	≤80 (≤0,9)	GFR = 141 x (créat/0,9) ^{-0,411} x (0,993) ^{âge}
	>80 (>0,9)	GFR = 141 x (créat/0,9) ^{-1,209} x (0,993) ^{âge}

Cependant, cette formule n'est pas applicable pour populations de malades non caucasiens, d'âges extrêmes (de plus de 75ans), de poids extrêmes ou dont la masse musculaire est élevée/faible, de femmes enceintes et de patients dénutris ou ayant une alimentation pauvre en protéines animales (comme chez les végétariens) ^{(22) (23)}

7. Les marqueurs d'atteinte rénale

a. La protéinurie

L'examen de la protéinurie consiste à mesurer dans les urines le passage de protéines, dont l'albumine. La protéinurie est détectée à la bandelette urinaire réactive à base de tétrabromophénol (Albutix®) ce qui permet de quantifier la protéinurie, du négatif à 4 croix. Du point de vue de la sensibilité, les bandelettes décèlent une protéinurie > 200 µg/min (300 mg/24h). La bandelette est plongée dans les urines et après 1 minute, chaque buvard imprégné de réactif spécifique est comparé à une échelle colorimétrique située sur l'emballage.

Une protéinurie permet de déceler une atteinte glomérulaire (glomérulopathie). Elle ne confirme une néphropathie qu'à un stade déjà avancé.

Une perturbation hémodynamique transitoire peut accompagner la protéinurie, dont elle est l'épiphénomène. C'est le cas après un fort effort physique, un état fébrile aigu (vasodilatation glomérulaire) ou une poussée d'insuffisance cardiaque (rein cardiaque).

L'analyse de la bandelette urinaire peut être altérée par :

- Excès, c'est alors un faux positif, dû à des bandelettes qui peuvent être anciennes, à des urines fortement alcalines, à la présence de sang (hématurie, règles), de pus (infection urinaire) ou de sécrétion prostatique.
- Défaut, c'est alors un faux négatif, car les bandelettes vont être plus sensibles à la présence d'albumine qu'aux autres globulines.
- Un important exercice physique entraînant un faux résultat positif de la microalbuminurie.

b. La microalbuminurie

Pour détecter une néphropathie précocement, on peut réaliser une recherche de microalbuminurie. Elle correspond à une élévation pathologique de l'excrétion urinaire d'albumine. Le terme micro désigne que la quantité éliminée est faible.

Son dosage se fait sur les urines de 24 heures, de 4 heures (ou de la nuit) ou sur un simple échantillon urinaire (premières urines du matin).

Le résultat est exprimé en Rapport de concentration Albumine/Créatinine (ou RAC).

L'excrétion urinaire de la créatinine étant constante sur 24 heures, son dosage sur un échantillon d'urine est le reflet de la concentration de l'urine. L'excrétion urinaire d'albumine normale est de 6 mg/l. Pour des valeurs entre 30 et 300 mg/24 heures ou 20 et 200 µg/min, on parle de microalbuminurie, Au-dessus de 300 mg/l (ou RAC > 30 mg/mmol), on parle de protéinurie. À ce stade, la néphropathie diabétique est confirmée.

Tableau 8 – Tableau comparatif des seuils de détection de la microalbuminurie en fonction de la nature des prélèvements urinaires et du temps de recueil des prélèvements

Sur les urines de 24 heures	Sur les urines de 4 heures ou de la nuit	Sur un échantillon d'urine
Albuminurie comprise entre 30 et 300mg/24h	Albuminurie comprise entre 20 et 200 µg/min	Rapport d'albuminurie/créatininurie > 2 mg/mmol

La microalbuminurie pathologique est le signe d'une atteinte glomérulaire et la détection d'une néphropathie au stade précoce.

En cas d'HTA ou de diabète, une microalbuminurie est un marqueur d'atteinte rénale :

- La microalbuminurie a été identifiée comme un facteur de risque de mortalité cardiovasculaire chez le malade hypertendu.
- L'ensemble des recommandations nationale et internationales concorde pour proposer une recherche annuelle de la microalbuminurie chez tout patient diabétique.
- La microalbuminurie est considérée comme un marqueur de risque cardiovasculaire indépendant.

Il est nécessaire de vérifier l'excrétion urinaire d'albumine plusieurs fois avant de confirmer une microalbuminurie permanente, car l'excrétion urinaire d'albumine varie beaucoup d'un jour à l'autre. La microalbuminurie permanente est affirmée lorsqu'au moins 2 examens sur 3 retrouvent une microalbuminurie.

c. L'hématurie

Une hématurie d'origine rénale (maladie glomérulaire) est le plus souvent due à une maladie glomérulaire entrant dans le cadre des étiologies des MRC.

Elle peut être macroscopique (visible à l'œil nu) ou microscopique (découverte lors d'un examen à la bandelette réactive pour l'hémoglobine sur un échantillon d'urine). La découverte d'une hématurie impose dans tous les cas un bilan comprenant un examen cytologique urinaire quantitatif. L'hématurie est alors confirmée par la présence à l'examen

cytologique urinaire quantitatif de plus de 10 hématies/mm³ mettant en exergue la présence de cylindres hématiques (spécifiques de l'origine glomérulaire) et de déformations des hématies (hématurie glomérulaire).

d. Les signes cliniques

L'IRC se manifeste par de nombreux signes cliniques, beaucoup d'entre eux sont liés à des complications de l'IRC. Les symptômes peuvent être absents jusqu'à une phase très avancée.

Les signes cliniques peuvent être regroupés selon la répercussion sur les différents organes.

Il peut s'agir de : ⁽³⁷⁾

- Signes rénaux comme une polyurie conséquence des anomalies de l'excrétion de l'eau, d'œdèmes conséquences de la rétention d'eau liée à l'accumulation de sodium.
- Signes généraux et syndrome anémique : fatigabilité, asthénie permanente, diminution de la qualité de vie favorisée par l'anémie.
- Signes digestifs : inappétence, dégoût électif pour les viandes, odeur urémique de l'haleine, plus tardivement nausées, gastrite urémique, ulcères de la muqueuse gastro-intestinale, saignements digestifs conduisant à l'anémie.
- Signes neuromusculaires : crampes nocturnes des membres inférieurs, syndrome des « jambes sans repos ». Les crampes sont favorisées par l'hypocalcémie. Mais aussi des sensations de brûlure, une diminution de la sensibilité profonde, une hyporéflexie.
- Signes ostéoarticulaires : crises de goutte (par hyperuricémie secondaire à la rétention de l'acide urique), douleurs osseuses (hyperparathyroïdie).
- Signes cutanés : peau sèche, squameuse, purpura, prurit (rôle de l'hyperphosphatémie) et l'apparition tardive d'une mélanodermie accentuée par l'ensoleillement.
- Signes cardiovasculaires : HTA permanente, œdème et dyspnée (en cas de surcharge sodée), anémie (qui favorise une hypertrophie ventriculaire gauche et un angor).
- Signes endocriniens : aménorrhée, diminution de la libido, impuissance
- Anomalies glucidiques : diminution de la tolérance aux hydrates de carbone, due à une diminution de l'activité périphérique de l'insuline.
- Anomalies lipidiques : l'hypertriglycémie avec sérum lactescent est fréquente. Rôle favorisant de l'hyperinsulinisme et du régime alimentaire restrictif en protides, donc à prédominance glucidolipidique.
- Signes oculaires : conjonctivite urémique, par dépôt calcique.

g. Evolution et complications de l'insuffisance rénale chronique

L'IRC s'aggrave de façon progressive et inéluctable, sur plusieurs années, avec de nombreuses complications. A un stade avancé, l'IRC nécessite une prise en charge spécifique et devient la cause d'hospitalisation fréquente dans les services de néphrologie.

Si l'altération du rein devient totale on aboutit à une IRCT, qui impose pour la survie du patient la mise en place d'une Eparation Extra-Rénale (EER), à laquelle seule la greffe de rein offre une alternative. ⁽³⁷⁾

Les complications de l'IRC sont : cardiovasculaires, l'acidose métabolique, des conséquences métaboliques, endocrinienne et nutritionnelles, l'anémie, des troubles hydro-électrolytiques, digestives et neurologiques (observées lors de l'IRCT) et des troubles du métabolisme phosphocalcique et osseux.

1. Complications cardiovasculaires

Le risque cardiovasculaire de l'IRC est la principale complication. Les personnes souffrant de maladie rénale développent des pathologies du cœur ou des vaisseaux plus vite que les autres (fréquence jusqu'à vingt fois supérieure). ⁽³⁸⁾ Cette augmentation du risque existe à tous les stades : du stade précoce jusqu'aux traitements de suppléance. L'IRC est une maladie longtemps silencieuse, qui altère la filtration des reins, ce qui provoque l'accumulation de toxiques, de déchets métaboliques ou encore de sels. Cette accumulation de sel, en plus de la sécrétion d'hormones hypertensives par le rein, engendre une HTA, qui va elle-même provoquer des lésions rénales.

L'HTA précède souvent l'IRC (notamment pendant des néphropathies glomérulaires et vasculaire et la polykystose). C'est un facteur principal de l'évolution de la MRC. Elle est volo-dépendante, c'est pourquoi il est essentiel d'instaurer un régime pauvre en sel et un traitement par diurétiques dans l'HTA de l'IRC.

A l'instauration d'un traitement de suppléance, plus de 6 patients sur 10 ont au moins une comorbidité cardiovasculaire (pathologie coronarienne, insuffisance cardiaque, troubles du rythme, artériopathie chronique oblitérante des membres inférieurs, anévrisme de l'aorte abdominale et/ou antécédents d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire) : environ 80 % des malades ont des antécédents d'HTA, 26,4 % d'entre eux ont une insuffisance cardiaque, 25,8 % une pathologie coronarienne et 19,1 % une artérite des membres inférieurs. ⁽¹²⁾ Le cœur d'une personne traitée par dialyse est soumis à un vieillissement précoce, lié à des phénomènes de dilatation et de rigidité. La dilatation

s'explique par un travail accru du cœur lié à plusieurs phénomènes (HTA, rétention d'eau et de sel, débit sanguin important de la fistule artérioveineuse, anémie) qui l'obligent à pomper plus ce qui augmente sa taille et l'épaisseur de ses parois. La rigidité s'explique à la fois par une inflammation chronique et l'élévation de la PTH.

Chez les patients atteints d'une IRC, plusieurs facteurs peuvent contribuer au développement des lésions artérielles (athérosclérose). Ils peuvent être des facteurs de risque vasculaire connu (HTA, dyslipidémie précoce, tabagisme, diabète, âge) ou spécifiques à l'IRC (troubles du métabolisme phosphocalcique (médiacalcose), hyperhomocystéinémie, anémie, insulino-résistance, toxines urémiques).

Le risque vasculaire est plus élevé pour les patients IRC. Au sens large, plus de la moitié des décès sont liés à un accident vasculaire comme une cardiopathie ischémique (trois fois plus d'infarctus du myocarde), un accident vasculaire cérébral et une artériopathie des membres inférieurs.

Les atteintes cardiaques sont :

- L'hypertrophie ventriculaire gauche secondaire essentiellement à l'HTA, aux anomalies hémodynamiques et à l'anémie
- Les calcifications valvulaires et coronariennes
- Une cardiopathie urémique d'étiologie plurifactorielle (ischémie, toxines urémiques, ...)
- La péricardite urémique exceptionnellement observée

2. Hyperkaliémie

Le rôle du potassium est essentiel, il intervient notamment dans les phénomènes de contraction musculaire et d'automatisme cardiaque. Les valeurs normales de la kaliémie sont entre 3,6 et 4,5 mmol/l. En dehors ces valeurs, on parle d'hypokaliémie et d'hyperkaliémie. Ces pathologies peuvent entraîner la mort (par hyperexcitabilité cellulaire et cardiaque) du fait des troubles du rythme cardiaque. L'IRC favorise l'apparition d'une hyperkaliémie.

L'excrétion du potassium se fait normalement jusqu'à des stades avancés de la maladie, du fait de l'augmentation de la sécrétion tubulaire du potassium. Cependant, il existe un risque croissant d'hyperkaliémie dès que la clairance de la créatinine < 20 ml/min.

L'hyperkaliémie est favorisée par un apport excessif ou la prise de certains traitements : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion (IEC), Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine II (ARA II), AINS, diurétiques épargneurs de potassium. ⁽³⁷⁾

3. Acidose métabolique

L'IRC entraîne un déséquilibre acido-basique avec acidose métabolique (pH < 7,4). En situation normale, les reins assurent l'excrétion d'environ 70 mmol d'ions H⁺ (protons) quotidiennement, correspondant à la charge alimentaire. Lors de l'IRC, l'excrétion des ions H⁺ est de 30-40 mmol. Il y a alors une balance positive de protons de 20-30 mmol/j qui s'accumule dans le corps, ce qui entraîne l'apparition de l'acidose. La sécrétion des ions H⁺ décroît au prorata de la diminution néphrotique. Il existe une tendance croissante à l'acidose métabolique compensée par une baisse progressive des bicarbonates, du fait que le catabolisme génère en permanence des déchets acides. ⁽³⁷⁾

L'acidose métabolique se manifeste chez la majorité des IRC. Elle est modérée avec un pH rarement en dessous de 7,37 et les bicarbonates plasmatiques inférieurs à 15 mmol/l. Si elle devient chronique, elle peut provoquer :

- Un catabolisme protéique musculaire excessif,
- Une aggravation des lésions d'Ostéodystrophie Rénale (OR),
- Une majoration du risque d'hyperkaliémie.

L'acidose métabolique se traite par l'administration de bicarbonate de sodium per os 2 à 3 g/jour.

4. Dénutrition

Chez la majorité des patients IRC, la dénutrition protéino-énergétique est fréquente. La prévalence est de 10 à 50 % selon l'âge des malades, le type et l'ancienneté de leur traitement. Au stade d'IRCT, beaucoup de malades souffrent de dénutrition. Or, les marqueurs nutritionnels, comme l'albumine, sont des facteurs prédictifs de mortalité.

La dénutrition s'accompagne de :

- Une diminution des apports alimentaires,
- Une hausse du catabolisme protéique (liée à l'acidose),
- Une baisse des synthèses protéiques (liée à la résistance périphérique à l'action anabolisante de l'insuline).

Les causes de cette dénutrition sont nombreuses ^{(39) (40) (41)} : anorexie/perte d'appétit, dysgueusie, urémie, restrictions alimentaires, altérations métaboliques, nausées/vomissement, œdème, fonte musculaire, perte de graisses sous-cutanées, dépression, immobilité, gastroparésie diabétique, maladie concomitante, apport nutritionnel insuffisant, ascite, inflammation, dialyse, léthargie/fatigue (...).

5. Anémie

L'IRCT s'accompagne souvent d'une anémie, qui explique certains signes cliniques comme la pâleur du malade, sa fatigue physique et intellectuelle et favorise les atteintes cardiaques.

Le rein est la principale source d'EPO de l'organisme, le site de production secondaire chez l'adulte étant le foie. La production d'EPO par des cellules rénales spécifiques est stimulée par l'hypoxie (l'altitude ou l'anémie par exemple). Normalement, plus un sujet est anémié, plus le taux d'EPO endogène est élevé.

Lors de l'IRC, ces cellules spécifiques sont moins fonctionnelles et peuvent être détruites. Le taux d'EPO est alors bas et la production de globules rouges par la moelle diminue. Ainsi, au cours de l'IRC, les concentrations d'EPO sont basses malgré l'anémie. De plus, l'acidose diminue l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène ce qui diminue l'oxygénation des tissus et réduit le stimulus de la production d'EPO par l'hypoxie.

Les conséquences sont l'asthénie, l'incapacité à l'effort, l'impact sur la qualité de vie, parfois un angor fonctionnel et la hausse du débit cardiaque avec hypertrophie ventriculaire gauche.

6. Autres complications de l'insuffisance rénale chronique

Durant l'évolution de l'IRC, l'hyperuricémie est fréquente. La majorité des malades hyperuricémiques sont asymptomatiques et n'ont pas besoin de traitement. Dans certains cas, l'hyperuricémie peut entraîner la maladie goutteuse, avec des crises de goutte. Elle doit alors se faire traiter par un médicament hypouricémiant (allopurinol).

Les patients peuvent développer des dyslipidémies, facteurs de risques majeurs de morbi-mortalité cardiovasculaire. On observe souvent des hyperlipidémies sous plusieurs formes : hypertriglycéridémie (avec une diminution du HDL-cholestérol) et/ou hypercholestérolémie.

Il est fréquent d'observer des modifications des hormones sexuelles également. Elles touchent autant les hommes que les femmes. Chez l'homme, elles se manifestent par une impuissance et une diminution de la fertilité. Chez la femme, par une aménorrhée, une baisse de la fertilité et des risques pour la mère et le fœtus en cas de grossesse.

A cours de l'IRC, les troubles de l'hémostase primaire, comme les hémorragies (saignements digestifs occultes, règles prolongées), sont plus fréquentes.

Le déficit immunitaire est modéré et résulte d'une baisse de la réponse aux vaccins. Il est essentiel de vacciner les malades IRC contre la grippe à tous les stades, l'hépatite B dès le stade 3B, la tuberculose en prévision de la greffe par crainte de réactivation induite par

l'immunosuppression iatrogène.

Des complications digestives sont fréquentes, avec des nausées, voire des vomissements (liés à l'intoxication urémique) et de gastrite et d'ulcère (majorant l'anémie secondaire).

Pour finir, il existe aussi des conséquences neurologiques, comme des troubles du sommeil et des crampes qui sont fréquents et altèrent la qualité de vie. Les crampes résultent de problèmes d'hydratation ou d'anomalies électrolytiques (hypocalcémie).

7. Troubles du métabolisme phosphocalcique

L'IRC entraîne des désordres complexes du métabolisme phosphocalcique : ⁽³⁷⁾

- Baisse du taux de la vitamine D active (1-25 (OH)₂ D3), par défaut de conversion rénale de la 25 OH, ce qui conduit à une baisse de l'absorption du calcium au niveau intestinal.
- Défaut d'élimination des phosphates, engendrant une hausse de la phosphatémie.

Ainsi au cours de l'IRC, l'absorption du calcium sera moins bonne et sera aggravée par l'accumulation de phosphore dans le sang.

Chez l'adulte, des conséquences osseuses peuvent se manifester sous forme d'une hyperparathyroïdie secondaire qui sera le résultat de l'hypocalcémie engendrée par les désordres ci-dessus et d'une OR, due aux effets combinés :

- De l'ostéomalacie due à la non synthèse de la vitamine D
- De l'OR liée à l'hyperparathyroïdie.

Des conséquences vasculaires apparaissent aussi avec des calcifications vasculaires diffuses dont l'hyperphosphatémie joue un rôle déterminant dans la formation.

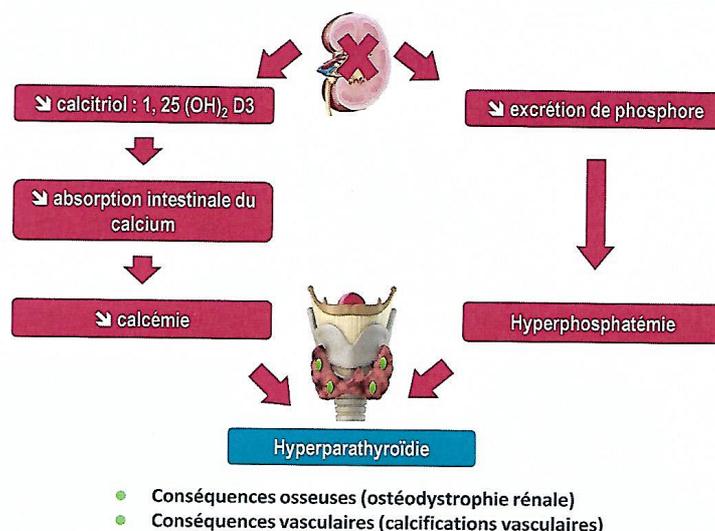


Figure 14 – Synthèse des troubles du métabolisme phosphocalcique

III. Troubles minéraux et osseux de la maladie rénale chronique

a. Troubles du métabolisme phosphocalcique

i. Hypovitaminose

Lors d'une IRC, il se produit une baisse du taux de la vitamine D active (1-25 (OH)₂ D₃), par défaut de conversion rénale de la 25 OH, ce qui conduit à une baisse de l'absorption du calcium au niveau intestinal. ⁽³⁷⁾

ii. Hypocalcémie

Au fur et à mesure que la fonction rénale se détériore, chez patients atteints d'IRC, les reins sont de moins en moins capables de produire de la vitamine D. La carence en vitamine D empêche l'intestin d'absorber des quantités suffisantes de calcium.

Il en résulte une chute de la calcémie, qui stimule la synthèse et la sécrétion de PTH par les glandes parathyroïdes.

L'hypocalcémie entretient la sécrétion par les parathyroïdes de PT, de façon chronique, observée dans l'hyperparathyroïdie secondaire.

iii. Hyperphosphatémie

Au fur et à mesure que la fonction rénale se détériore, les reins sont moins capables d'excréter le phosphore dans l'urine. Il en résulte une élévation des taux sériques de phosphore, que les parathyroïdes essayent d'abaisser en sécrétant de la PTH. La sécrétion chronique de PTH en réponse à une phosphatémie élevée caractérise l'hyperparathyroïdie secondaire. ⁽⁴²⁾

L'hyperphosphatémie augmente le risque de mortalité de 10 à 15 % pour une phosphatémie comprise entre 1,94 et 2,26 mmol/l et augmente le risque de mortalité de 30 à 50 % pour une phosphatémie allant jusqu'à 2,58 mmol/l. La combinaison de l'hyperphosphatémie, l'hypocalcémie et l'hyperparathyroïdie augmente le risque de mortalité de 17,5 %.

L'hormone FGF23, d'origine osseuse, a été récemment découverte et permet de continuer l'excrétion des phosphates par le rein malgré la diminution du DFG. Elle agit sur l'excrétion rénale aux stades précoces (stades 2 et 3) de la MRC.

iv. Hyperparathyroïdie

La conséquence osseuse des désordres phosphocalciques est la survenue d'une hyperparathyroïdie secondaire, qui est le résultat de l'hypocalcémie engendrée par :

- La diminution de la vitamine D entraînant une hypocalcémie
- Le défaut d'élimination rénale des phosphates entraînant une hyperphosphatémie

b. Ostéodystrophie rénale

Au cours de l'IRC, de nombreux troubles osseux sont associés car la qualité de l'os est modifiée. Il y a beaucoup plus de fractures de la hanche, des vertèbres et des côtes chez les dialysés, à tout âge, que dans la population générale.

L'OR désigne les troubles osseux et les complications osseuses et viscérales qui sont en lien avec les TMO-MRC. La KDIGO définit l'OR comme : « une altération de la morphologie osseuse présente chez l'insuffisant rénal chronique. Il s'agit de la composante osseuse des TMO-MRC quantifiables par une biopsie osseuse ». ^{(42) (43)}

L'OR regroupe deux entités différentes :

- Les OR à haut turn-over caractérisés par des anomalies du remodelage et de la minéralisation osseuse : l'ostéite fibreuse (OF), l'ostéomalacie et l'ostéopathie mixte.
- Les OR à bas turn-over caractérisées par un excès de résorption osseuse par rapport à la formation. Il s'agit de l'ostéopathie adynamique (OPA).

Tableau 9 – Tableau comparatif des différents types d'ostéodystrophies et leurs fréquences moyennes respectives au cours de l'IRC ⁽⁴²⁾

PARAMETRES	Ostéites fibreuses	Ostéomalacie	Ostéopathie mixte	Ostéopathie adynamique
Volume osseux	N ou ↑	N	N ou ↑	
Volume ostéoïde	↑	↑↑↑	↑↑	↓
Surface ostéoïde	↑	↑↑	↑↑	
Epaisseur ostéoïde	N	↑↑	↑↑	↓
Surface ostéoblastique	↑↑	N ou ↓	N	↓
Surface de résorption	↑↑	N	↑	
Surface ostéoclastique	↑↑	N	↑	↓
Vitesse de minéralisation	N ou ↑	↓↓	N ou ↑	↓
Formation osseuse	↑↑	↓		↓↓
Fréquence moyenne	30 – 70 %	5 – 20 %	10 - 50 %	10 - 30 %

i. Ostéodystrophies rénales à haut turn-over

1. Ostéite fibreuse

L'OF correspond à l'atteinte la plus fréquente de l'os. Certains auteurs parlent à ce sujet d'hyperparathyroïdie secondaire. Cette dernière permet de stimuler la formation ostéoblastique et la résorption ostéoclastique, ce qui permet d'augmenter le remodelage osseux, conduisant aux lésions d'OF.

Elle se définit par trois éléments : ⁽⁴³⁾

- Une accélération du turn-over osseux (fort taux de formation osseuse)
- Un important degré de fibrose médullaire (rôle dans l'anémie de l'IRC)
- Une hyperrésorption ostéoclastique.

2. Ostéomalacie

Dans l'OR, l'ostéomalacie est plus rare et est essentiellement liée à une carence en vitamine D. Elle se définit par une décalcification de l'os induite par un défaut primaire de la minéralisation (manque d'ions calcium et phosphate) de la matrice osseuse déposée par les ostéoblastes. Ce trouble de la minéralisation reste prédominant sur le taux de formation osseuse qui est, dans le cas de l'ostéomalacie, normale ou diminuée. ⁽⁴³⁾

Il y a une accumulation anormale du tissu ostéoïde, liée à la hausse des surfaces et de l'épaisseur des bordures ostéoïdes. Sur le plan histologique, il est possible d'observer, sur la biopsie osseuse, ces augmentations par la coloration de Goldner de ces bordures qui donne un aspect rouge très caractéristique (tissu ostéoïde en rouge, os minéralisé en vert). Sur le plan radiologique, l'ostéomalacie s'observe par la présence de signes radiologiques caractéristiques : les stries de Looser-Milkmann.

Outre la carence en vitamine D, l'ostéomalacie peut être la cause d'intoxications du tissu osseux et/ou des reins par des métaux lourds (aluminium, cadmium) ou par des biphosphonates. Dans les pays occidentaux, l'intoxication aluminique a quasiment disparu chez les patients dialysés mais persiste dans les pays émergents. Dans ces derniers, le chélateur de choix reste les sels d'aluminium et sont peu onéreux.

3. Ostéopathie mixte

L'ostéopathie mixte est classée dans les OR à haut turn-over et peut correspondre à une combinaison entre l'OF et l'ostéomalacie. Contrairement à l'ostéomalacie, le taux de formation osseuse reste élevé. Elle se manifeste en cas d'OF d'origine parathyroïdienne pure ou d'une intoxication aluminique secondaire. ⁽⁴²⁾

ii. Ostéodystrophies rénales à bas turn-over

1. Ostéopathie adynamique

L'ostéopathie adynamique s'oppose à l'OF et correspond à une diminution du taux de formation osseuse (qui diminue la production d'ostéoïde par les ostéoblastes) et de la résorption osseuse.

Au niveau de l'aspect histologique, on observe un amincissement des travées osseuses, des ostéoblastes inactifs et une baisse du nombre d'ostéoclastes.

Elle est causée par une intoxication aluminique, une hypoparathyroïdie, une hyperglycémie secondaire au diabète, la prise de corticoïdes et est favorisée par la ménopause et l'âge. ⁽⁴³⁾

c. Calcifications vasculaires

Nous avons vu que l'IRC entraîne des désordres complexes aboutissant à des désordres phosphocalciques (hypocalcémie et hyperphosphatémie) entraînant des conséquences osseuses. Nous allons détailler, à présent, les conséquences vasculaires de ces désordres phosphocalciques.

Chez les patients dialysés, les maladies cardiovasculaires représentent la cause la plus fréquente de décès. De nombreuses études démontrent la morbi-mortalités cardiovasculaires chez les patients IRC. Lindner et al., en 1974, ont publié qu'il existe une hausse du risque de maladie athéromateuse chez les IRC hémodialysés de façon itérative. D'autres études ont montré que les maladies cardiovasculaires étaient dues aux causes responsables des MRC, comme le diabète et l'HTA. Les facteurs de risque traditionnels des patients de l'étude Framingham ne permettent pas d'expliquer cette hausse de la mortalité (seuls le sexe masculin, la race blanche, le diabète sucré et le tabagisme sont retrouvés chez les patients dialysés). ⁽⁴⁴⁾ Ainsi, il existe des facteurs de risque cardiovasculaires qui sont liés à la dialyse de façon spécifique.

i. Facteurs de risque

Dans toutes les études, seuls l'âge et la durée de la dialyse sont des facteurs de risque reconnus. Goodman et al. ⁽⁴⁵⁾ dans une étude effectuée chez 39 patients souffrant d'IRCT a permis d'identifier que des facteurs de risque étaient liés significativement à la présence de calcifications vasculaires au cours de l'IRC. On peut citer les apports en sels calciques (en mg/j), l'âge et l'ancienneté de la dialyse.

Les troubles du métabolisme phosphocalcique sont des facteurs de risque fréquemment identifiés (comme un taux de phosphore élevé, un produit Ca x P élevé ou une charge calcique secondaire à la prise de chélateur de phosphore à base de calcium).

Tableau 10 – Etude de Goodman et al. sur les facteurs de risques de calcifications vasculaires⁽⁴⁵⁾

Facteurs	Calcification coronaire (n = 14)	Absence de calcification (n = 25)	p
Apports de sels calciques (mg/l)	6459 ± 4278	3325 ± 1490	0,02
Phosphatémie (mmol/l)	2,2 ± 0,1	2,0 ± 0,4	0,06
Âge (années)	26 ± 3	15 ± 5	< 0,001
Ancienneté de la dialyse	14 ± 5	4 ± 4	< 0,001

Adeney et al.⁽⁴⁶⁾, dans une étude de 2009, montre que la proportion de sites vasculaires calcifiés est corrélée avec la phosphatémie.

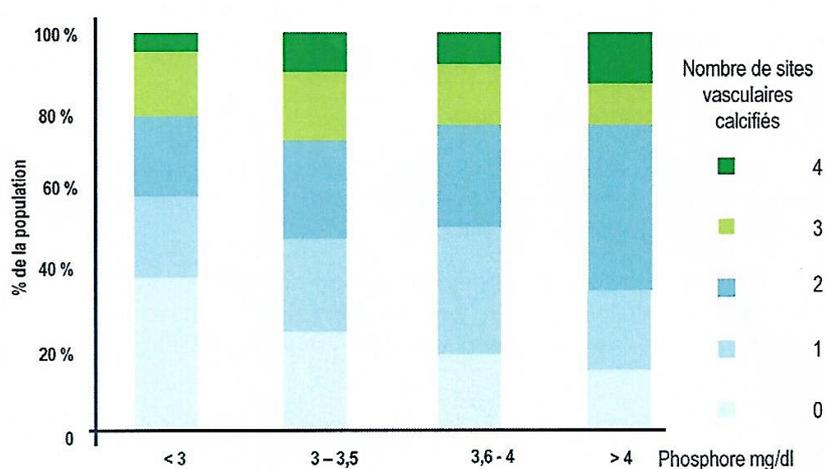


Figure 15 – Histogramme du nombre de sites vasculaires calcifiés (en %) en fonction du taux de phosphatémie (en mg/dl)

ii. Physiopathologie

La survenue de calcifications vasculaires chez les patients hémodialysés évolue en quatre principales étapes :⁽⁴⁷⁾

- La première étape consiste en la stimulation des cellules musculaires lisses vasculaires par les toxines urémiques et le phosphate, les LDL cholestérol, le stress oxydatif, l'hyperuricémie et l'inflammation (CRP).
- La seconde étape consiste correspond à la différenciation des cellules en cellules vasculaires calcifiantes, de type ostéoblastique.
- La troisième étape est la synthèse de protéines osseuses par les cellules de type ostéoblastique. Ces protéines forment ainsi une matrice et sont par exemple le collagène de type I et des protéines non collagéniques.
- La quatrième étape permet la minéralisation de cette matrice par les protéines matricielles et les cellules de type ostéoblastique. Les cristaux de calcium et de phosphate vont se combiner dans les vésicules matricielles, sous la forme

d'hydroxyapatite (comme dans l'os) et se déposer dans la paroi des vaisseaux. Cette dernière étape est accrue en cas de saturation de produit phosphocalcique sérique, de balance calcique anormalement positive (comme dans la prise de chélateurs du phosphore contenant du calcium).

Notons que la fétuine-A joue un rôle important dans l'inhibition de la formation de calcifications vasculaires. C'est une protéine circulante synthétisée par le foie.

In vitro, comme le montre le schéma, la fétuine-A inhibe de façon réversible la formation dans le plasma de cristaux d'hydroxyapatite (cristaux de calcium et de phosphate). Elle se lie aux ions phosphore et calcium et forme un complexe soluble qui va se déposer au niveau du tissu osseux. Ce sont ces mêmes cristaux d'hydroxyapatite qui se déposent dans la paroi vasculaire.⁽⁴⁸⁾ Inversement, dans un modèle de souris déficitaires en gène de la fétuine-A, un régime riche en vitamine D et en calcium entraîne d'importantes calcifications extra-osseuses, en particulier vasculaires.⁽⁴⁹⁾

IV. Prise en charge de l'insuffisance rénale chronique

Comme mentionné précédemment, la classification universelle distingue la MRC en cinq stades selon la diminution du DFG ou la présence de signes biologiques de néphropathie. Quel que soit le stade, les objectifs de traitements restent les mêmes : traiter la cause de la maladie, réduire l'évolution de la maladie et prévenir les risques de complications.

A tous les stades, la prise en charge de la MRC comporte l'information et l'éducation du patient sur différentes thématiques comme la connaissance de sa maladie, des mesures de néphroprotection et des néphrotoxiques (médicaments, automédication, examens radiologiques, alimentations (phytothérapie), exposition professionnelle (plomb, cadmium, mercure), arrêt du tabac), l'autosurveillance et les mesures hygiéno-diététiques (activité physique régulière, alimentation équilibrée et surveillance).

A tous les stades, la prise en charge de la MRC comporte aussi des traitements médicamenteux et des vaccinations. Les traitements peuvent être de plusieurs types comme des IEC ou ARA II (en cas d'intolérance ou de contre-indication) pour réduire l'albuminurie et la pression artérielle. Il est également possible de les combiner (en bithérapie, trithérapie) pour atteindre les objectifs. D'autres médicaments sont instaurés pour prévenir des risques de complications comme les cardio-vasculaires liés à l'accumulation de lipides ou le risque thrombotique). En plus, de cette prise en charge médicamenteuse, il est essentiel d'informer le malade sur certaines vaccinations comme celle contre la grippe.

Pendant l'IRC, une acidose métabolique peut survenir. Le diagnostic est posé lorsque le taux de bicarbonates plasmatiques (HCO_3) est inférieur à 23 mmol/l. Elle va provoquer un catabolisme protéique musculaire excessif, une aggravation des lésions d'OR et un risque élevé d'hyperkaliémie. Pour la corriger, il faut instaurer des alcalinisants de type bicarbonate de sodium (ex : gélules de NaHCO_3 à 0,5 ou 1 gramme) ou eau de vichy (0,5 à 1 l/j, risque de fluorose sur le long terme).⁽¹⁰⁾

L'hyperkaliémie est diagnostiquée si la kaliémie est supérieure à 5,5 mmol/l. Les populations à risque sont les diabétiques, les malades sous IEC ou ARA II ou diurétiques épargneurs de potassium et ceux atteints d'acidose métabolique. La prise en charge repose sur :

- La modification de l'alimentation (éviter l'excès de pomme de terre et de chocolat, l'avocat, les fruits secs, les oléagineux, les bananes et les sels de régime)
- La correction de la déshydratation chez la personne âgée
- L'instauration de médicaments de type résine échangeuses d'ions : *Kayexalate®* (échange le Na^+ contre du K^+ dans la lumière digestive) ou *Resikali®* (échange le Ca^{2+} contre le K^+).

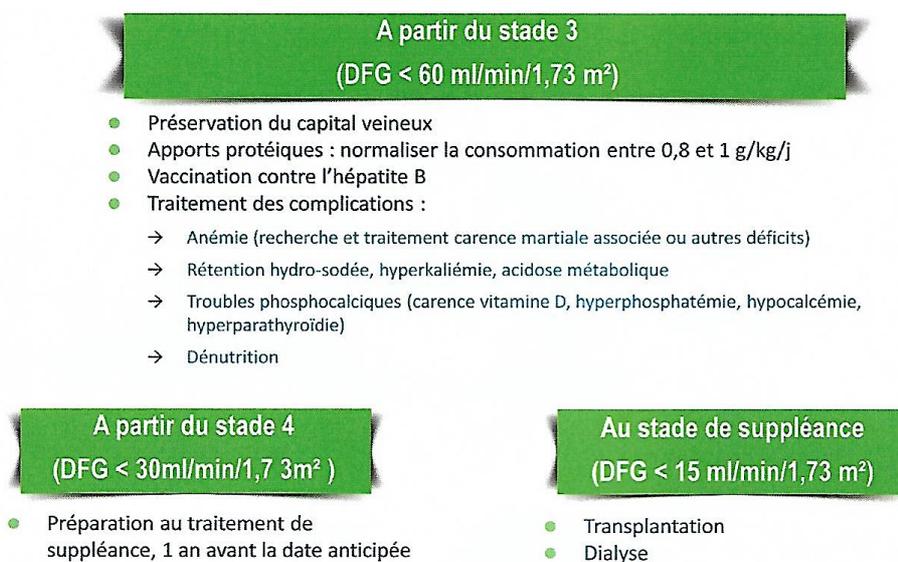


Figure 16 – Prise en charge de l'IRC selon les stades de la MRC

a. Traitements de suppléance de l'IRC

i. Introduction

Les traitements de suppléances ont pour but de substituer les fonctions du rein, si la fonction rénale est profondément altérée. Ils vont permettre de maintenir l'homéostasie hydroélectrolytique, d'éliminer les produits endogènes toxiques et de produire des hormones (EPO, vitamine D active, ...).

Il existe différentes modalités de traitements de suppléances. Il est essentiel que le néphrologue en informe le patient et son entourage.

La dialyse de suppléance comprend les méthodes d'épuration extrarénale pour éliminer les déchets azotés du sang et pour corriger les désordres hydro électrolytiques, phosphocalciques et acido-basiques. On parle d'HD dans le cas d'une circulation sanguine extracorporelle et DP pour les méthodes intracorporelles.

Tout patient peut être suppléé par dialyse malgré son âge, sa néphropathie et son stade. Il n'y a pas de limite d'âge pour débiter un traitement par dialyse. Les seules contre-indications prennent en compte la présence d'une maladie évoluée et non améliorable ou d'une détérioration profonde et irrémédiable des fonctions du cerveau.

Les principales difficultés de la transplantation rénale sont aujourd'hui la pénurie d'organes par rapport au nombre de patient en attente de greffe rénale. L'âge limite de la transplantation rénale n'est pas un problème en soi, seule contre indication absolue étant l'existence d'un cancer métastasé. Les infections et les antécédents de cancer sont des contre-indications temporaires.

Il faut également instaurer un traitement médicamenteux pour substituer la fonction rénale. Quand un traitement de suppléance est envisagé, il faut prévoir environ six mois à un an entre la consultation d'annonce et le début de traitement. Ce laps de temps est nécessaire pour conditionner le patient (en particulier psychologiquement), pour prévoir la pose d'un cathéter de DP ou pour créer une fistule artérioveineuse dans de bonnes conditions, pour l'inscription sur liste d'attente de greffe, pour organiser une transplantation à partir d'un donneur vivant, pour rechercher et évaluer un donneur vivant potentiel ou pour prévoir une rencontre avec l'équipe de néphrologie ou de transplantation. ⁽⁵⁰⁾

Le néphrologue maîtrise le mieux les avantages et inconvénients des différentes méthodes de suppléance rénale. Il est essentiel que le choix du patient soit libre et qu'il soit respecté pour une meilleure prise en charge de sa part et son autonomisation.

ii. Indications

Elles reposent sur des critères biologiques et cliniques. ⁽⁵¹⁾

Il faut que dialyse soit instaurée au moment optimal : ni trop tôt, ni trop tard. Pendant l'IRC, la dialyse de suppléance doit débiter avant l'apparition de complications graves comme une péricardite, une surcharge hydrosodée ou une atteinte neurologique. Il faut alors rechercher

des symptômes mineurs comme une diminution de l'appétit, une asthénie, une perte de poids, des troubles du sommeil et de l'attention.

Les critères biologiques reposent des valeurs établies et décisionnelles : clairance de la créatinine < 10 ml/min (ou < 15 ml/min pour les malades diabétiques, âgés et/ou dénutris), urée sanguine supérieure à 40 mmol/l, créatinémie supérieure à 1000 µmol/l, kaliémie supérieure à 6 mmol/l, phosphatémie supérieure à 3 mmol/l, pH artériel inférieur à 7,10.

iii. Dialyse

Le but de la dialyse est d'épurer le sang des déchets dont les reins ne sont plus capables d'éliminer, au travers d'une membrane. Les malades en IRCT ont besoin de cette EER pour rester en vie. ^{(52) (53) (54)}

La mise en place d'une dialyse chronique ne peut être estimée avec certitude. Certains symptômes peuvent se manifester progressivement et ne sont pas toujours spécifiques à l'IRC, c'est le cas des symptômes urémiques (anorexie, nausée ou léthargie) ou les troubles électrolytiques (hypo ou hypernatrémie, hyperkaliémie, hyperphosphatémie) ou d'acidose métabolique.

En plus, il est essentiel d'instaurer un programme thérapeutique de dialyse pour garantir l'efficacité de la dialyse, prévenir la mauvaise tolérance clinique, corriger les anomalies biologiques et prévenir les complications au long cours.

Pour quantifier l'efficacité de dialyse, l'urée est utilisée comme marqueur de référence et correspond à la « dose de dialyse » (ou « dose d'épuration de l'urée »).

1. Hémodialyse

a. Modalités

L'HD est la dialyse la plus fréquemment utilisée (plus de 90 % des cas). Elle confère la durée la plus longue, 20 ans et plus, tout type de technique de dialyse confondu. Toutefois, c'est la technique la plus coûteuse, en effet, selon les structures, son prix varie entre 25000 et 50000 euros par an.

L'HD nécessite une circulation extracorporelle, un système (générateur d'HD et dialyseur) et une installation de traitement de l'eau. Elle peut se faire dans un centre d'HD avec une assistance médicale en permanence, une UDM avec une assistante intermittente, une unité d'autodialyse avec un infirmier et sans assistance médicale ou au domicile si les patients sont autonomes. Les séances ont lieu trois fois / semaine et durent entre 4 à 6 h. ⁽¹⁰⁾

Ces deux composantes assurent l'efficacité et la tolérance du traitement. En effet, l'allongement de la durée des séances permet de préserver la volémie, en facilitant le

remplissage vasculaire par un recrutement liquidien efficace du secteur profond. La fréquence entrecoupée par semaine permet d'instaurer un cycle alternant des concentrations de solutés hautes (« pics ») et basses (« vallées »). Mais d'autres approches tendent à accroître le nombre de séances hebdomadaires (5 à 6 séances / semaine).

b. Principes généraux

L'HD est une des techniques de dialyse. Le terme « hémodialyse » comprend toutes les EER avec une circulation extracorporelle du sang pour mettre en lien le « milieu intérieur » du malade et le « milieu extérieur » avec une solution électrolytique d'échange générée par le biais d'un générateur de dialysat.

Elle répond à un besoin vital pour les patients urémiques qui doit s'inscrire dans une perspective globale et à long terme. Elle vise à corriger les désordres métaboliques, à assurer la survie des patients, à améliorer leur qualité de vie et surtout à prévenir la morbidité intrinsèque du traitement.

La prescription de l'HD repose sur des choix essentiels : durée et nombre de séances hebdomadaires, modalité thérapeutique (membrane, dialysat, méthode), conditions opérationnelles et traitement médical adjuvant.

Le principe de la dialyse repose sur un système à trois compartiments : le sang, le dialysat et une membrane. Le sang du malade provient des vaisseaux du bras vers une machine avec une membrane semi-perméable qui est un filtre artificiel. ^{(52) (53)} De part et d'autre, des échanges se font entre le sang et le dialysat. Les séances sont longues et sont réalisées plusieurs fois par semaine car elles nécessitent un transfert de plusieurs 10^{aines} de litres de sang à travers la membrane. Le sang prélevé contenant les déchets et certains médicaments sont transférés dans le dialysat qui va échanger en contrepartie des substances indispensables au corps. Le sang épuré est transmis au patient via la fistule artérioveineuse qui assure une communication entre une artère et une veine. Le dialysat est fabriqué en continu et sa composition électrolytique et sa température sont contrôlées en permanence.

L'épuration du sang est réalisé grâce à deux processus physique et chimique : le gradient de concentration et le gradient de pression.

La mise en place d'une HD chronique permet d'éliminer les différents déchets du sang (urée, créatinine, ...) et de corriger les troubles électrolytiques induites par l'IRCT (hyperkaliémie, acidose métabolique, hypocalcémie, dysnatrémies). Elle permet aussi de contrôler les volumes liquidien à un poids idéal théorique (« poids sec ») qui correspond à un état d'hydratation et une pression artérielle normaux.

1. Diffusion

La diffusion ou conduction correspond à un transfert passif de soluté et de molécules de faibles poids moléculaires, suivant un gradient de concentration. Il n'y a pas de passage de solvant (eau). Lors de l'HD, le sang et le dialysat contiennent certaines substances, à différentes concentrations, dont les molécules vont se répartir d'une part et d'autres de la membrane semi-perméable (du milieu le plus concentré vers le moins, jusqu'à l'équilibre).

Plus les molécules sont petites, plus elles diffusent rapidement. Les éléments figurés du sang et les protéines (albumine, immunoglobuline...) ne traversent pas la membrane. Elle concerne les molécules de petite taille comme l'urée, la créatinine, les électrolytes, les acides aminés, les vitamines hydrosolubles et certains médicaments. Seule la fraction libre des molécules sera éliminée, ceci est important en particulier pour les médicaments. La fraction liée aux protéines plasmatiques reste dans le sang.

La diffusion dépend de la concentration de chaque côté de la membrane et de la surface d'échange.

2. Ultrafiltration

L'ultrafiltration (aussi appelée la convection) correspond au transfert actif de soluté et de solvant (eau), suivant un gradient de pression hydrostatique. Le compartiment sanguin du patient a une pression positive, contrairement à la pression du dialysat. Ce gradient permet de corriger l'excès de liquide dans le sang du patient. En effet, l'eau contenu en excès va traverser la membrane vers le dialysat.

L'ultrafiltration dépend du débit de filtration et de la taille des pores de la membrane.

Ce mécanisme correspond physiologiquement à l'étape glomérulaire du fonctionnement d'un néphron. L'ultrafiltration n'est pas toujours bien supportée sur le plan hémodynamique, par le patient. Il existe ainsi trois méthodes d'EER :

- L'hémofiltration qui est un processus d'ultrafiltration (ou de convection),
- L'hémodialyse correspondant à un processus de diffusion (ou de conduction),
- L'hémodiafiltration qui correspond aux deux mécanismes précédant.

3. Dialyseur

L'hémodialyseur est l'interface d'échange qui met en lien le « milieu intérieur » du malade et le « milieu extérieur » du dialysat.

La membrane est caractérisée par sa composition (polymères d'origine naturelle (cellulose) ou synthétique) et sa perméabilité (c'est-à-dire sa clairance aux solutés).

Celle-ci doit être biocompatible, c'est-à-dire qu'elle ne doit pas provoquer d'interaction avec des éléments figurés du sang (ex : inflammation, thrombose...).

Les dialyseurs actuels sont de deux types : dialyseurs en plaque et dialyseurs à fibres creuses. Ils sont stériles, apyrogènes, prêts à l'emploi et à usage unique.

4. Dialysat

Le dialysat correspond une solution d'électrolytes générée par le biais d'un générateur de dialysat. Cette solution permet les échanges avec le sang du patient. La composition de sa solution est voisine de celle du plasma normal. Le dialysat résulte d'un mélange d'électrolytes et d'eau traitée.

La composition électrolytique du dialysat est la suivante : ⁽⁵³⁾

- Le sodium permet de définir l'osmolalité de 280 mosm/kg H₂O (valeur voisine du plasma)
- Le potassium a pour but l'élimination d'une quantité de potassium des malades anuriques chroniques. Dans le cas de sujets âgés, de cardiopathie, d'arythmie, de traitement digitalique, [K⁺] = 3 - 4 mmol/l.
- Le calcium permet de définir charge calcique recherchée et de dépendre des apports alimentaires, du contrôle de l'équilibre phosphocalcique sanguin, du taux de PTH et de l'état des calcifications vasculaires. Le but est d'obtenir un niveau faible de calcémie assurant de freiner l'hyperparathyroïdie et de préserver l'hypercalcémie.
- Les bicarbonates permettent de corriger l'acidose métabolique.
- Le glucose permet d'extraire l'eau qui s'accumule lorsque le rein n'assure plus l'équilibre hydrique.

Tableau 11 – Composition électrolytique du dialysat produite par un générateur de dialysat

CATIONS		ANIONS	
Sodium (mmol/l)	142 (138 – 145)	Chlore (mmol/l)	105 (100 – 110)
Potassium (mmol/l)	2,00 (1,5 – 3,00)	Acétate (mmol/l)	4,0 (0 – 4)
Calcium (mmol/l)	1,50 (1,25 – 1,75)	HCl (mmol/l)	4,0
Magnésium (mmol/l)	0,50 (0,35 – 0,75)	Bicarbonate (mmol/l)	36,5 (35 – 38)
Glucose (mmol/l)	5,5 (0 – 11)		

5. Poids sec

Le « poids sec » correspond au poids du patient après la séance (après restauration de l'équilibre de la balance hydrosodée). Il est essentiel car il permet de rétablir un bilan sodé neutre et de contrôler la pression artérielle. C'est le poids qui va permettre de corriger la pression artérielle sans médicaments antihypertensives. ⁽⁵³⁾

Le poids sec est atteint quand il n'y a ni œdème périphérique, ni signe de surcharge cardiopulmonaire et que pression artérielle pré-dialytique est normalisée.

6. Accès vasculaire

L'accès vasculaire permet d'assurer un double accès au sang et d'obtenir un débit important de 350 ml/min. Il est mis en place en amont de la première séance, idéalement, deux mois avant. Il existe trois alternatives : ⁽⁵³⁾

- La fistule artérioveineuse : elle se fait par chirurgie en provoquant la dilatation d'une veine superficielle facilement ponctionnable. C'est le choix privilégié dû à la longévité.
- Le pontage artérioveineux avec interposition de prothèse : il se fait en l'absence de veine superficielle ou de veine profonde pouvant être superficialisée. Il y a un risque de sténose de son anastomose veineuse, cause de thrombose, rapidement.
- Un cathéter veineux central : via la VJI, en urgence ou après échec des autres alternatives. Il y a un risque d'infection et de sténose veineuse proximale et centrale.

c. Objectifs et cibles thérapeutiques à court et moyen terme

Tableau 12 – Cibles thérapeutiques recommandées chez un patient dialysé ⁽⁵³⁾

Evaluation subjective globale	Absence de symptomatologie fonctionnelle
Correction volume extracellulaire	Absence d'œdème périphérique et pulmonaire ; Poids sec atteint ; Cœur de taille normale
Contrôle de la pression artérielle (avant HD)	50 ans : 130/80 ; 50-70 ans : 140/80 ; > 70 ans : 150/90
Kt/v urée	Kt/Vsp : 1,4 ; Kt/Vdp : 1,2
β-2-microglobuline (β2M)	[β2M] < 27 mg/l
Apports caloriques	>35 kcal/kg/j
Apports protidiques	>1,2 g/kg/j
Albumine	>40 g/l
Préalbumine	>300 mg/l
Equilibre acidobasique	HCO ₃ av HD : 18 – 22
Equilibre potassique	K av HD : 4 – 6
PO₄, Ca, PTH	PO ₄ : < 1,75 mM/l ; Ca : 2,10 – 2,25 mM/l, PTHi : 150 – 300 pg/ml
Correction de l'anémie	Hb : 11 – 13 g/dl
Statut martial	Sat TRF : 30 – 50 ; Ferritine : 100 – 500 ; % cel hypoch < 10 %
Statut inflammatoire	CRP < 8 mg/l
Statut lipidique	CHL < 5,0 mM/l ; TGL < 2,26 mM/l ; LDL-CHL < 2,59 mM/l

Sat TRF : Saturation de la transferrine ; PTH : parathormone ; CRP : protéine C réactive ; CHL : cholestérol ; TGL : Triglycérides

Il faut utiliser les objectifs et des cibles thérapeutiques, qui vont couvrir ses besoins métaboliques vitaux, à court et moyen terme.

- Tolérance aux séances : baisser l'incidence de la morbidité pré-dialytique (hypotension, crampes, nausées, céphalées, angor, perte de connaissance, ...).
- Qualité de vie : l'améliorer, voire la restaurer, une connexion vasculaire facilitée ; une bonne tolérance des séances, l'absence de complications urémiques, un programme de dialyse en adéquation avec le patient et une réinsertion facilitée de sa vie quotidienne.
- Dose administrée optimale : se situe entre celle où la morbidité et/ou la mortalité augmentent et celle où elles diminuent.
- Syndrome urémique : disparition des symptômes en 1 à 2 semaines (3 à 6 séances). La réapparition des symptômes est le reflet d'une baisse d'efficacité de la dialyse.
- Volémie et pression artérielle : rétablir la balance hydrosodée pour contrôler la pression artérielle et limiter le recours aux antihypertenseurs.
- Correction de l'acidose métabolique : éviter la majoration du catabolisme protéidique, l'aggravation des lésions osseuses, la baisse de la sensibilité des récepteurs cellulaires hormonaux (comme l'insuline) et la baisse de l'anabolisme protéidique.
- Kaliémie : maintenir la kaliémie de pré-dialyse $\leq 6,0$ mmol/l et de post-dialyse $\geq 3,0$ mmol/l, maintenir une kaliémie entre deux séances en instaurant un régime restrictif en potassium et la prise de résines échangeuses d'ions (sodiques, *Kayexalate®* ; calciques, calcium *Sorbitsterit®*).

2. Dialyse péritonéale

Le péritoine est une membrane séreuse, d'une surface de ± 2 m², qui se constitue de deux feuillets : pariétal (sur la face interne des parois de l'abdomen, du petit bassin et du diaphragme) et viscéral (autour des organes). Entre les 2 feuillets siège la cavité péritonéale.

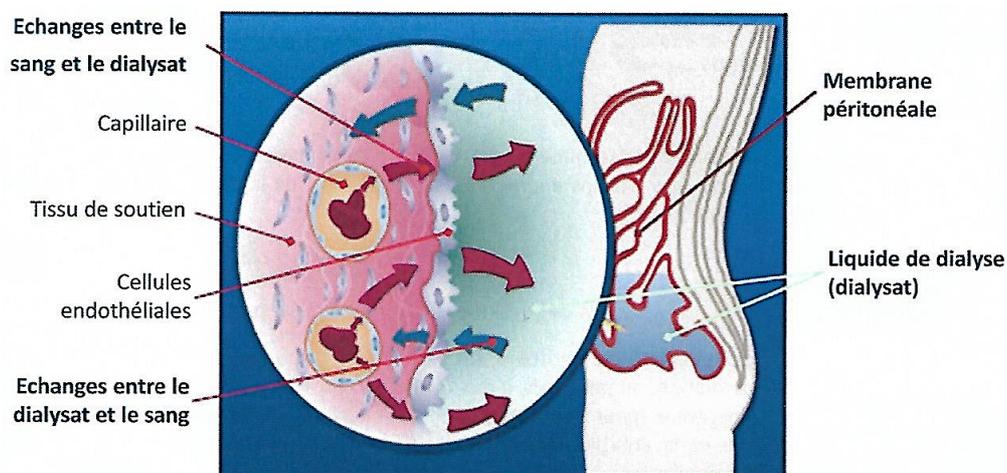


Figure 17 – Anatomie et physiologie du péritoine

La membrane semi-perméable du péritoine permet une ultrafiltration du sang et l'épuration de déchets du catabolisme de l'organisme. Pour ce faire un liquide de dialyse (le dialysat) est mis dans la cavité péritonéale à partir d'un cathéter.

Ces échanges entre le liquide péritonéal et le sang ont pour but : ⁽⁵⁵⁾ ⁽⁵⁶⁾

- D'éliminer les déchets du métabolisme (urée, créatinine)
- De réguler la volémie et donc la pression artérielle
- De réguler les concentrations des électrolytes sanguins (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , P)
- De réguler le pH sanguin
- De contrôler la glycémie chez les patients diabétiques sous insuline.

a. Modalités

La durée de la DP est de quatre à cinq échanges de 2 à 4 h/j et ce 7 j/7. On peut distinguer trois temps : l'injection, la stase et le drainage. ⁽⁵⁶⁾

Le volume d'injection est en fonction de la capacité de la cavité péritonéale (environ 2 litres).

La durée de stase dépend de la perméabilité péritonéale. L'évaluation de cette dernière se fait par un PET test pour déterminer la vitesse des échanges dialysat/péritoine.

Moins une membrane est perméable, plus il est difficile d'éliminer les déchets.

b. Principe

Les échanges se font grâce à la diffusion et à l'ultrafiltration. ⁽⁵⁵⁾ ⁽⁵⁶⁾

Pendant la diffusion, les déchets urémiques et les ions vont être transférés du péritoine vers le dialysat, car ils y sont en concentration plus élevée dans le sang. Pour diminuer les concentrations sanguines d'urée et de créatine, il faut ajuster les volumes de dialysat.

Lors de l'ultrafiltration (phénomène d'osmose), l'eau du compartiment sanguin est transféré vers le dialysat (contenant des agents osmotiques type glucose ou des dérivés) augmentant la tonicité. Pour diminuer les concentrations d'eau du corps du patient, il faut ajuster les concentrations de glucose du dialysat.

c. Techniques

La DP est une méthode douce qui engendre peu de fatigue pour le patient et qui se rapproche le plus du mécanisme du rein par son caractère continu (contrairement à l'HD qui est intermittente). C'est la méthode de traitement à domicile la plus choisie.

On distingue deux techniques de DP : la DPCA et la DPA. ⁽⁵⁵⁾ ⁽⁵⁶⁾

La DPCA se réalise suivant quatre échanges, pendant la journée. Elle est faite par le patient ou l'infirmier qui doit infuser 1,5 - 3 l dans le péritoine, plusieurs fois dans journée, c'est pourquoi la stase est permanente de jour comme de nuit.

La DPA se réalise chaque nuit, via un cycleur qui assure la réalisation des trois phases. La durée du traitement est de 8 à 10 heures. Elle permet alors une autonomie pendant la journée pour le patient, sans nuire à son activité sociale ou professionnelle.

d. Complications

La péritonite est la complication majeure de la DP, mais il en existe d'autres : ⁽⁵⁶⁾

- Une péritonite à cause d'un manque d'hygiène ou d'asepsie lors des manipulations, un site de sortie infecté ou un cathéter contaminé. Plus rarement, l'infection se transmet par voie hématogène, à partir du tube digestif du patient. Les symptômes sont : fibrine dans le liquide de drainage, aspect trouble du liquide de drainage, douleurs abdominales, hyperthermie, constipation, nausées, vomissements, rougeur, douleur, suintement du site de sortie. Elle nécessite l'apprentissage par le patient de la surveillance de ces symptômes et des modalités d'asepsie.
- Les complications liées au cathéter : infection du site de sortie, fuite de dialysat et migration et/ou obstruction du cathéter.
- Une infection hématogène : bactériémie
- Des troubles digestifs : constipation opiniâtre
- Des problèmes nutritionnels : dénutrition par élimination des protéines inflammatoires du péritoine par le dialysat.
- Une hernie scrotale ou inguinale
- Une altération de la membrane péritonéale
- Un risque d'épuration insuffisante après quelques années.

e. Contre-indications

Contre-indications absolues : ⁽⁵⁶⁾

- Les hernies abdominales (risque inflammatoire ou d'éventration)
- L'infection du tunnel du cathéter (risque de transmission au péritoine)
- L'insuffisance respiratoire sévère (augmentation de volume de la cavité péritonéale et diminution du volume respiratoire)
- Communication anormale entre les cavités péritonéales et pleurales (risque de rupture du diaphragme, de médiastinite, d'épanchement pleural, ...)
- Iléus paralytique avec distension abdominale

Contre-indications relatives : ⁽⁵⁶⁾

- Des antécédents de chirurgie abdominale lourde (risque d'éventration)
- Des adhérences (diminution de la répartition du dialysat dans la cavité péritonéale, diminution de la surface d'échange, difficulté d'implantation du cathéter)

- Une éventration ou hernie
- Une acuité visuelle insuffisante (rétinopathie diabétique, ...)
- Une dextérité insuffisante (polyneuropathie, amyotrophie, ...)
- Un problème psychologique ultérieur
- Un manque d'hygiène

f. Avantages et inconvénients

Tableau 13 – Avantages et inconvénients de la dialyse péritonéale ⁽⁵⁶⁾

AVANTAGES	<ul style="list-style-type: none"> - Meilleure tolérance cardiovasculaire qu'en HD (la DP est quotidienne et plus longue) - Stabilité hémodynamique - Maintien de la diurèse - Meilleur contrôle de la pression artérielle et de l'anémie - Pas d'administration d'anticoagulants - Pour les patients étant dans l'impossibilité de faire l'HD suite à : des troubles de la coagulation, une pathologie cardiovasculaire, un épuisement des accès vasculaires, des vaisseaux scléreux (chez les patients diabétiques) - Pour les enfants et adolescents chez qui la confection d'une fistule est parfois difficile - Cette méthode de traitement étant plus douce, évitant les variations brutales de poids et de pression artérielle est donc mieux adaptée à leur métabolisme. - Néanmoins, une attention particulière est de rigueur en ce qui concerne les facteurs nutritionnels, surtout la compensation protidique
INCONVENIENTS	<ul style="list-style-type: none"> - Risque d'inflammation et de péritonite - Risque d'obésité et d'hypercholestérolémie lié à une absorption du glucose du dialysat par le péritoine - Intervention chirurgicale avec anesthésie générale pour l'implantation du cathéter et hospitalisation de 24 à 48 heures

iv. Transplantation rénale

La greffe est envisageable au stade 5 de la MRC. Lorsque la transplantation rénale est possible, elle correspond à la meilleure méthode de suppléance car elle permet une hausse de la qualité de vie et de l'espérance de vie, une baisse des morbidités cardiovasculaires, des coûts de traitement après la première année. ^(10) 57)

La greffe rénale est la première transplantation d'organe en France. Une connaissance plus approfondie des rejets et des molécules d'immunosuppression ont permis aux receveurs de tolérer la greffe.

1. Principes

Les reins non fonctionnels diminuent de taille par fibrose, c'est pourquoi la greffe rénale est une transplantation hétérotopique. Le rein greffé est positionné en fosse iliaque droite ou gauche et le rein non fonctionnel n'est généralement pas retiré. ⁽⁵⁷⁾

L'intervention dure 3 à 4 heures et se déroule sous anesthésie générale avec mise en place d'une voie veineuse centrale. Le patient est placé au début en décubitus dorsal, bras à 90°. Une fois les vaisseaux du receveur préparés, le greffon est revascularisé et se recoloré immédiatement. Après contrôle de l'hémostase, le rein est positionné en fosse iliaque.

2. Aspects juridiques

En France, il faut s'inscrire au préalable sur la liste d'attente pour pouvoir bénéficier d'une transplantation via un donneur vivant/décédé. ⁽¹⁸⁾ L'organisation du prélèvement et de la transplantation est une mission de l'Agence de Biomédecine. La répartition des organes obéit à des règles de priorité locale, régionale et nationale.

Pour la transplantation rénale, la comptabilité dans le système HLA reste le principal critère retenu dans l'attribution des organes.

Les problèmes éthiques et légaux se posent principalement à trois niveaux : lors de l'inscription sur la liste, du prélèvement d'organe et de l'attribution des greffons. L'inscription sur une liste d'attente est contre-indiquée pour des patients trop âgés, ayant des antécédents de cancers non contrôlés, à risque cardiovasculaire majeur et ceux atteints d'infections chroniques.

Les conditions du prélèvement dépendent de la loi bioéthique :

- Prélèvements chez les patients en mort encéphaliques (90 %) selon 3 conditions :
 - o L'absence de refus de prélèvement du défunt
 - o L'absence de contre-indications médicales (maladies infectieuses transmissibles...)
 - o L'analyse de la fiabilité des prélèvements. Les groupes HLA seront réalisés afin d'établir les priorités immunologiques lors de l'allocation des reins.
- Prélèvements d'organes chez les donneurs vivants (10 %) : La greffe donne de meilleurs résultats qu'avec un rein issu d'un donneur en mort cérébrale. Le don est gratuit. Il se fait uniquement chez un majeur qui doit avoir la qualité de père/mère/fils/fille/conjoint.

Les nouvelles dispositions de la loi de bioéthique du 7 juillet 2011 et son décret d'application paru en septembre 2012 permettent le don d'organe croisé qui est une organisation particulière de la transplantation rénale à partir d'un donneur vivant, en cas d'incompatibilité entre le malade et le candidat au don des deux paires. En 2018, 5 269 malades étaient nouvellement inscrits et seuls 3 567 ont été transplantés. La greffe a beaucoup d'avantages médicaux comme un accès rapide à la greffe, un faible temps d'ischémie froide, un niveau de compatibilité HLA élevé et une chirurgie programmée. ^{(12) (58)}

3. Rejet de greffe

La transplantation d'un organe allogénique (organe provenant d'un individu de la même espèce) est caractérisée par l'induction d'une réponse immunitaire du receveur contre l'organe transplanté. Le rejet correspond à l'activation des cellules du receveur (lymphocytes T et B...) activées par les alloantigènes du donneur qui appartient surtout au groupe HLA et qui constitue le complexe majeur d'histocompatibilité. Le rejet entraîne une destruction du greffon en l'absence du traitement immunosuppresseur.

Schématiquement, on distingue trois rejets : ⁽¹⁸⁾

- Le rejet hyper aigu (dans les minutes ou les heures suivant la transplantation) pour lequel il n'existe pas de traitement curatif.
- Le rejet aigu cellulaire (incidence : 15 à 30 %) : généralement dans les 3 premiers mois suivant la transplantation. Tout arrêt du traitement immunosuppresseur par le patient conduit dans presque 100 % des cas au développement d'un rejet aigu.
- Le rejet chronique qui se caractérise par des lésions du greffon et s'accompagne d'une lente dégradation de la fonction du greffon. L'incidence du rejet chronique reste une des causes principales de perte du greffon.

Le but du traitement contre le rejet de greffe est de limiter la survenue des épisodes de rejet. Il est institué le premier jour de la transplantation et poursuivi tout au long de la vie du greffon. Il comprend l'association de plusieurs médicaments immunosuppresseurs aux modes d'actions différents et complémentaires. Il induit un déficit immunitaire global qui est corrélé à une augmentation des infections et des tumeurs. Le traitement est prescrit à fortes doses lors de la phase d'induction (début de la transplantation) et à des doses plus faibles lors de la phase de maintenance.

4. Pronostic

Concernant le pronostic des transplantés rénaux, l'amélioration des techniques chirurgicales, de l'immunosuppression et des traitements associés entraîne une hausse progressive de la

durée de vie du greffon. Cette dernière dépend de nombreux facteurs tels que l'âge du donneur, la cause du décès du donneur, la compatibilité HLA et le nombre de transplantations antérieures.

La survie de greffons est de 92 % à 1 an, de 79 % à 5 ans et de 59 % à 10 ans. ⁽¹⁸⁾

La mortalité est liée aux complications cardiovasculaires, infectieuses et tumorales et aux récurrences des maladies d'origine sur les greffons. Elle est d'autant plus fréquente que l'état général du patient est altéré avant la greffe et que le nombre de pathologies associées est important.

b. Prise en charge des troubles minéraux et osseux de la MRC

1. Objectifs thérapeutiques

Les TMO-MRC font partie des anomalies les plus fréquentes de la MRC à côté de l'anémie, de l'HTA, de l'inflammation ou des anomalies lipidiques. Ces TMO regroupent les anomalies phosphocalciques, leur retentissement osseux et cardiovasculaire.

Les patients IRC ont un risque élevé de fracture, quatre fois plus élevé pour les fractures du col de fémur que dans la population générale. Ces fractures sont associées à une surmortalité. Ce risque de fractures a été associé à différentes pathologies osseuses, essentiellement l'hyperparathyroïdie et l'ostéopathie adynamique, mais aussi l'ostéomalacie. Le risque de chutes, associé aux fractures, est également plus important notamment chez les patients dialysés. Ces chutes sont favorisées par les hypotensions dans les suites immédiates de la dialyse, par les traitements antihypertenseurs, les psychotropes, la dénutrition ou la carence en vitamine D.

A côté du risque de fracture, il a bien été établi ces dernières années un lien entre les TMO-MRC et la morbi-mortalité cardiovasculaire anormalement fréquente, dix à cent fois supérieure à la population générale. Il existe une association entre le risque cardiovasculaire et les calcifications artérielles d'une part, et entre ces calcifications et les TMO, d'autre part. Ce sont essentiellement l'hyperphosphatémie et l'hypercalcémie qui ont été associées à ce risque, elles-mêmes favorisées par les anomalies du renouvellement osseux et des stratégies thérapeutiques parfois inadaptées.

Parmi les risques associés aux TMO-MRC, la calciphylaxie est probablement une des complications les plus graves. Elle comporte des nécroses cutanéograsseuses extensives et douloureuses en rapport avec les calcifications des petits vaisseaux. Son pronostic est

sombre et doit inciter à mettre en place une prise en charge urgente pour en limiter l'évolution.

Les objectifs thérapeutiques sont donc de maintenir la calcémie et la phosphatémie dans les limites physiologiques et de maintenir la PTH et d'autres marqueurs osseux dans une zone moyenne, permettant ainsi un renouvellement osseux optimal et de diminuer le risque de calcifications cardiovasculaires. ⁽⁵⁹⁾

2. Rappel physiologique et stratégies thérapeutiques

La compréhension des mécanismes physiopathologiques nous permet de définir les stratégies diagnostiques et thérapeutiques. ⁽⁵⁹⁾

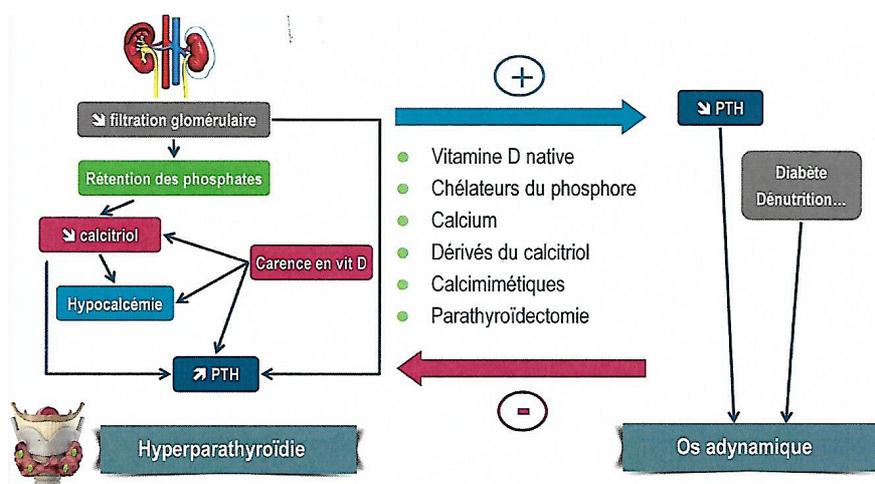


Figure 18 – Physiologie et stratégies thérapeutiques des troubles minéraux et osseux des MRC

Les principales formes d'atteinte osseuse spécifique de la MRC sont l'hyperparathyroïdie secondaire et l'os adynamique. En plus d'une atteinte osseuse, elles s'accompagnent d'un risque métabolique et vasculaire notamment par les risques d'hyperphosphatémie et d'hypercalcémie qui leur sont fréquemment associées.

L'ostéomalacie est plus rarement observée, mais son diagnostic requiert une biopsie osseuse. L'ostéomalacie est en rapport avec l'existence d'un produit $Ca \times P$ diminué, d'une carence sévère et prolongée en vitamine D ou d'une intoxication aluminique.

L'hyperparathyroïdie secondaire correspond à l'évolution naturelle des anomalies métaboliques de la MRC. Dans cette cascade de phénomènes, la rétention de phosphore en rapport avec la diminution de la FG apparaît précocement et demeure l'anomalie essentielle dont les autres phénomènes vont constituer une adaptation qui va s'avérer délétère.

La prévention de cette rétention de phosphore devrait constituer la première option de la stratégie thérapeutique.

La suite de la cascade comporte une diminution de la synthèse du 1,25-dihydroxyvitamine D (1,25-D) ou calcitriol qui, d'autant plus qu'il existe très souvent une carence en 25-hydroxyvitamine D (25-D), va favoriser l'hypocalcémie. Ces anomalies justifient la prescription d'une supplémentation en vitamine D native, puis éventuellement des dérivés du calcitriol comme l'alfacalcitriol (vitamine D active), et parfois du calcium.

Enfin en cas d'échec de ces traitements et en fonction de la diminution des récepteurs de calcium et de la vitamine D des cellules parathyroïdiennes, la prescription d'une calcimimétique (Cinacalcet) permet très souvent d'améliorer la sensibilité de ces cellules au calcium. La chirurgie de réduction parathyroïdiennes (parathyroïdectomie) reste encore parfois nécessaire en cas d'échec ou d'intolérance aux calcimimétiques.

A l'inverse, la physiopathologie de l'os adynamique comporte essentiellement un volet iatrogène par excès de thérapeutiques freinatrices de l'hyperparathyroïdie secondaire (calcium, vitamine D native et active, calcimimétiques, parathyroïdectomie, biphosphonates) et un volet nutritionnel (dénutrition, diabète). Le premier volet est certainement le plus facile à traiter en diminuant ou arrêtant ces thérapeutiques qui ont dépassé leur but.

3. Moyens thérapeutiques

Supplémentation en vitamine D : ⁽⁵⁹⁾

Les patients IRC ont fréquemment un manque de vitamine D identifié à partir des dosages de 25-D sériques plus important que dans la population générale. Les recommandations internationales suggèrent de maintenir ces valeurs entre 30 et 50 mg/l (75 – 150 nm/l).

En dehors de la prévention et du traitement de l'hyperparathyroïdie, la supplémentation en vitamine D vise à diminuer le risque de pathologies qui ont été associées à sa carence comme l'ostéomalacie et le rachitisme, les fractures, (...).

En raison de leur demi-vie plus longue et de leur dosage plus fiable, le cholécalciférol (D3), est souvent utilisé, en ampoule buvable à 100 000 unités (1 ampoule tous les mois ou tous les deux mois après ajustement en fonction des dosages sanguins réalisés après trois mois).

La principale contre-indication reste l'hypercalcémie qui est aussi le signe d'une toxicité.

Lutte contre la rétention du phosphate : ⁽⁶⁰⁾

Dans l'alimentation, les sources de phosphates sont essentiellement les protéines animales et les laitages. Il est conseillé d'en restreindre la consommation de certains aliments en excès. Il faut également être vigilant vis-à-vis des phosphates dans les additifs alimentaires. Pour réduire l'absorption des phosphates, il faut prescrire des « chélateurs », qui sont pris au moment des repas et se lient aux phosphates alimentaires dans l'intestin en empêchant

l'absorption. Une fois absorbé dans l'organisme, le phosphate se transforme en phosphore. Ainsi, le taux de phosphore dans le sang diminue avec la prise d'un chélateur de phosphore. Il existe deux catégories de chélateurs : ceux à base de calcium (chélateurs calciques) comme le carbonate (*Phosphosorb®*) et l'acétate de calcium, et ceux qui n'en contiennent pas comme le sevelamer (*Renagel®* et *Renvela®*) ou le carbonate de lanthane (*Fosrenol®*). En cas d'hyperparathyroïdie, d'ostéomalacie ou d'hypocalcémie, les chélateurs calciques sont privilégiés. Au contraire, en cas d'ostéopathie adynamique et d'hypercalcémie, les chélateurs non calciques le sont.

Il existe des effets indésirables digestifs communs à la plupart des chélateurs (nausées, troubles du transit, ballonnements, ...).

Enfin, une partie du phosphore sanguin peut être épurée par la dialyse et cette capacité d'épuration dépend de la qualité de la dialyse, mais aussi de la longueur et de la fréquence des séances. La prescription de la dialyse peut être, en théorie adaptée à la phosphatémie. A cause du risque d'intoxication aluminique et des complications neurologiques, les sels d'aluminium ne sont plus utilisés.

Vitamines D actives :

Ces dérivés ont été les seuls dérivés de la vitamine D prescrits dans les années 1980 – 1990 avant que l'on redécouvre les vertus des dérivés natifs. Ils sont cependant plus puissants en termes de freination de la PTH, mais aussi du risque d'hypercalcémie. Ils ne sont plus prescrits comme supplémentation vitaminique D, mais surtout pour leur action frénatrice sur la PTH. Ils peuvent être prescrits quotidiennement ou trois fois par semaine pour les patients dialysés du fait de leur demi-vie biologique, notamment pour l'alfacalcidol (*UN-ALF®*) qui est le plus fréquemment prescrit et nécessite des posologies deux fois supérieures à celle du calcitriol (*Rocaltrol®*) (en moyenne 1 à 3 mg par semaine).

Calcimimétiques :

Les calcimimétiques sont indiqués dans l'hyperparathyroïdie résistante au traitement conventionnel. Cinacalcet (*Mimpara®*) est un activateur des récepteurs calciques qui vont réduire la PTH et la calcémie. Les effets indésirables principaux sont digestifs (nausées, vomissements, troubles du transit).

Lorsque l'hyperparathyroïdie est sévère, compliquée et résistante au traitement médical, la solution radicale est la parathyroïdectomie subtotale ou prise par chirurgie cervicale. Des récurrences sont cependant possibles.

4. **KDIGO : Recommandations pour le diagnostic des TMO-MRC**

Concernant les anomalies biologiques, il est recommandé de suivre dès le stade 3, la teneur de calcium, phosphore et PTH sériques et l'activité des phosphatases alcalines sériques. Il est suggéré que le taux de 25(OH)D soit mesuré chez les patients aux stades 3-5. ⁽⁶⁰⁾

Au sujet des autres examens à effectuer dans le diagnostic de TMO-MRC des os et des calcifications vasculaires, il est suggéré d'effectuer une biopsie osseuse (dans le cas des fractures inexpliquées, douleurs osseuses persistantes, hypercalcémie inexpliquée, hypophosphatémie inexpliquée, suspicion de toxicité aluminique ou avant le traitement par biphosphonates), de doser la PTH sérique ou la phosphatase alcaline spécifique de l'os, de réaliser une radiographie abdominale de profil et une échographie cardiaque. Il est suggéré que les patients aux stades 3-5 de MRC qui ont des calcifications vasculaires/valvulaires connues, soient considérés comme à très haut risque cardiovasculaire. ⁽⁶⁰⁾

5. **KDIGO : Recommandations pour le traitement des TMO-MRC**

a. **Hyperphosphatémie et calcium**

Tableau 14 – Recommandations de l'hyperphosphatémie et du calcium pour le traitement des TMO-MRC suivant les stades de l'IRC selon les recommandations des recommandations des KDIGO ⁽⁶⁰⁾

STADES	RECOMMANDATIONS
3 ET 4	<ul style="list-style-type: none"> - Maintenir le phosphore et le calcium sérique dans l'intervalle des valeurs normales - Patients présentant une hyperphosphatémie : <ul style="list-style-type: none"> • Utiliser des agents chélateurs du phosphore • Limiter la dose des chélateurs calciques du phosphore et/ou la dose de calcitriol ou d'analogues de la vitamine D en cas d'hypercalcémie persistante ou récidivante • Réduire la dose des chélateurs du phosphore à base de calcium si calcifications artérielles et/ou une maladie osseuse adynamique et/ou un taux de PTH continuellement bas • Eviter l'utilisation prolongée des chélateurs du phosphore contenant de l'aluminium • Limiter l'apport alimentaire en phosphore
5	<ul style="list-style-type: none"> - IDEM - Augmenter l'extraction du phosphore par la dialyse - Utiliser une concentration du calcium dans le dialysat : 1,25 et 1,50 mmol/l (2,5 et 3,0 mEq/l)

b. Taux anormaux de PTH

Tableau 15 – Recommandations de la PTH pour le traitement des TMO-MRC suivant les stades de l'IRC selon les recommandations des recommandations des KDIGO ⁽⁶⁰⁾

STADES	RECOMMANDATIONS
3 ET 4	<ul style="list-style-type: none"> - Patients MRC non dialysés : si PTHi > limite normale Rechercher une hyperphosphatémie, une hypocalcémie et un déficit en vitamine D <ul style="list-style-type: none"> • Corriger les anomalies : réduire les apports alimentaires en phosphore + chélateur du phosphore, suppléments de calcium et/ou de la vitamine D native - Patients MRC non dialysés avec augmentation progressive du taux de PTH sérique et qui reste au-dessus de la limite de la normale malgré la correction des facteurs modifiables <ul style="list-style-type: none"> • Calcitriol ou analogues de la vitamine D - Si hyperparathyroïdie sévère ne répondant pas à un traitement médical/pharmacologique <ul style="list-style-type: none"> • Parathyroïdectomie
5	<ul style="list-style-type: none"> - IDEM - Si PTHi sérique élevée ou en hausse progressive <ul style="list-style-type: none"> • Calcitriol ou d'analogues de la vitamine D ou calcimimétiques, ou combinaison de calcimimétiques et de calcitriol ou d'analogues de la vitamine D - Si PTHi devient <2 x limite supérieure normale <ul style="list-style-type: none"> • Réduction ou arrêt calcitriol, analogues de la vitamine D et/ou calcimimétiques - Si hypercalcémie et/ou hyperphosphatémie <ul style="list-style-type: none"> • Arrêt calcitriol ou autre dérivé de la vitamine D

c. Troubles minéraux et osseux chez les patients dialysés

Tableau 16 – Comparaison des cibles de normalité de la calcémie, de la phosphatémie, de la PTH et du produit CA X P données par les recommandations KDOQI 2003 et KDIGO 2016 ⁽⁶⁰⁾

CIBLES	CALCEMIE	PHOSPHATEMIE	PTH	CA X P
KDOQI 2003	Ref laboratoire vs. valeurs favorisées de (2,1 – 2,37 mmol/l)	1,13 – 1,78 mmol/l ou 3,5 – 5,5 mg/dl)	150 – 300 pg/ml	< 4,4 mmol ² / l ²
KDIGO 2016	Ref. laboratoire (2,1 – 2,5 mmol/l)	Ref. laboratoire (0,81 – 1,45 mmol/l ou 2,5 – 4,5 mg/dl)	2 – 9 fois la limite supérieure de la trousse utilisée	Plus de cible

1. Phosphatémie

Les KDIGO recommandent des valeurs de 0,81 – 1,45 mmol/l ou 2,5 – 4,5 mg/dl.

La valeur de la phosphatémie pré-dialytique peut être le reflet de plusieurs phénomènes : ⁽⁶¹⁾

- La quantité de phosphore ingéré avec l'alimentation,
- La quantité de phosphore absorbé (en fonction de la calcitriolémie et de l'efficacité de la chélation),
- La quantité de phosphore épuré par la dialyse et par la fonction rénale résiduelle,
- Un transfert de phosphore via les compartiments cellulaires et osseux (cas dans l'hyperparathyroïdie et dans l'os adynamique avec les renouvellement osseux accéléré ou ralenti).

La prise de chélateurs permet de modifier la phosphatémie. Il faut également évaluer de façon systématique les apports nutritionnels, la qualité de dialyse et le renouvellement osseux à travers les mesures de PTH et des marqueurs osseux.

2. Prévention des calcifications vasculaires

L'hyperphosphatémie joue un rôle dans la genèse des calcifications vasculaires, qui vont contribuer à la morbi-mortalité cardiovasculaire chez les patients dialysés, mais aussi chez les patients dont l'IRC est moins avancée. Il serait souhaitable d'administrer aux malades au stade 3 ou 4, un chélateur de phosphates pour réduire la surcharge globale en phosphates qui peut contribuer à une mort prématurée. ⁽⁶²⁾

3. Calcémie

Les KDIGO recommandent la norme du laboratoire (2,1 – 2,5 mmol/l) pour la calcémie totale, et non plus des valeurs plus basses de 2,1 – 2,37 mmol/l par correction pour l'albumine, pour l'ancienne cible des KDOQI. ⁽⁶¹⁾

En situation normale, la régulation de la calcémie ionisée est faite par PTH-calcitriol qui agissent sur la réserve de calcium dans l'os et l'absorption digestive du calcium alimentaire. Dans le cas de la dialyse, la résistance osseuse à la PTH et la diminution de production rénale endocrine de calcitriol empêchent cette régulation. Un bilan calcique négatif sera compensé par une stimulation de la PTH et inversement, c'est pourquoi la valeur de la calcémie est interprétée avec celle de la PTH.

- Suspicion d'un excès vitaminocalcique quand présence d'une hypercalcémie avec une PTH basse : il faut diminuer les apports vitaminocalciques.

- Suspicion d'une hyperparathyroïdie III quand présence d'une hypercalcémie avec une PTH élevée : traitement par calcimimétique ou une parathyroïdectomie si échec
- Suspicion d'une carence vitaminocalciques quand présence d'une hypocalcémie avec une PTH élevée : il faut augmenter les apports vitaminocalciques.
- Suspicion d'une hypoparathyroïdie anatomique ou fonctionnelle quand présence d'une hypocalcémie avec une PTH basse : doser la calcémie à la limite basse de la normale afin de ne pas créer une surfreination.

4. Parathormone

Les KDIGO recommandent une cible deux à neuf fois la limite haute de la trousse de dosage utilisée.

La PTH est synthétisée et sécrétée dans le cadre d'une hypocalcémie (régulation immédiate), d'une diminution de la calcitriolémie (à moyen terme) et, en cas d'hyperphosphatémie (régulation à plus long terme). Les possibilités thérapeutiques sont : ⁽⁶¹⁾

- Dans le cas d'une PTH haute : correction de la carence en 25(OH)D, du bilan calcique négatif et de l'hyperphosphatémie. Instauration en première intention des dérivés actifs de la vitamine D et des calcimimétiques en cas de phosphatémie et de calcémie élevée.
- Dans le cas d'une PTH basse : réduire les apports de vitamine D et de calcium et la posologie du Cinacalcet (*Mimpara®*).

d. Autres traitements

1. Risques cardiovasculaires de l'IRC

L'IRC est un prédicteur et un accélérateur de maladies cardiovasculaires. Leurs préventions et leurs traitements sont des considérations importantes dans la prise en charge des IRC :

- 70 % à 80 % présentent une hypertrophie du ventricule gauche
- 30 % à 63 % ont une insuffisance cardiaque manifeste
- 75 % à 85 % souffrent de coronaropathie
- 12 % à 25 % ont un syndrome coronarien aigu.

Les comorbidités cardiovasculaires de l'IRC sont l'HTA, les lésions artérielles accélérées et les atteintes cardiaques. ^{(50) (53) (63)}

a. Hypertension artérielle

La plupart des sociétés savantes (Kidney/Dialysis, Outcomes Quality Initiative [KDOQI], 2004 ; Joint National Committee report Version 8 [JNC8], 2014 ; European Society of Hypertension – European Society of Cardiology [ESHESC], 2018 ; British Hypertension Society [BHS], 2004 ; Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé [ANAES],

2004) suggèrent de réduire la pression artérielle en dessous de 130/80 mmHg chez les IRC, voire davantage si cela est possible cliniquement. ^{(50) (53) (63)}

Dans le traitement de la MRC, les objectifs de baisse de l'albuminurie et de normalisation de la pression artérielle sont essentiels afin de diminuer les risques cardiovasculaires mais aussi de limiter l'évolution de l'IRC.

Sur un plan diététique, l'apport en sel se limite à moins de 6 g/j.

L'existence d'une HTA et/ou d'une albuminurie sont importants dans le choix des traitements. Il est recommandé de prescrire des traitements inhibiteurs du SRAA en première intention (le ratio coût-efficacité des IEC est plus favorable, ils sont privilégiés aux ARA II). A l'initiation du traitement, une faible dose est prescrite avant d'augmenter progressivement par paliers successifs jusqu'à une dose maximale qui soit tolérée. Cet ajustement des posologies se fait en contrôlant la pression artérielle, la fonction rénale et la kaliémie. Si les objectifs ne sont pas respectés, les classes d'antihypertenseurs sont associées (bithérapie, trithérapie), avec un avis spécialisé du néphrologue/cardiologue.

Tableau 17 – Stratégie de traitement médicamenteux du contrôle de la pression artérielle et de la réduction de l'albuminurie chez le patient ayant une MRC⁽¹¹⁵⁾

	Pas d'albuminurie	Albuminurie
	Non diabétique : A/C < 30 mg/mmol	Non diabétique : A/C ≥ 30 mg/mmol
	Diabétique : A/C > 3 mg/mmol	Diabétique : A/C ≥ 3 mg/mmol
Pression artérielle N PAS < 140 mmHg et PAD < 90 mmHg	Surveillance pression artérielle et albuminurie	IEC (ARA II si intolérance ou CI) Objectif : réduction de l'albuminurie
Hypertension artérielle PAS ≥ 140 mmHg et/ou PAD ≥ 90 mmHg	IEC (ARA II si intolérance ou CI) Objectif : pression artérielle Non diabétique < 140-90 mmHg Diabétique < 130/80 mmHg	IEC (ARA II si intolérance ou CI) Objectif : réduction de l'albuminurie PA < 130-80 mmHg si albuminurie persistante

PA : Pression Artérielle ; PAS : Pression Artérielle Systolique ; PAD : Pression Artérielle Diastolique ; N : Normale

b. Lésions artérielles accélérées

Elles sont athérosclérose ou artériosclérose. ^{(10) (50)} Leur développement dépend des :

- Facteurs de risque vasculaire communs : HTA, dyslipidémie précoce, tabac, diabète, âge
- Facteurs spécifiques à l'IRC : troubles du métabolisme phosphocalcique, anémie, insulino-résistance, toxines urémiques.

Le risque vasculaire est plus élevé chez les IRC. Le risque de développer un infarctus du myocarde est trois fois plus fréquent. Environ 50 % des décès sont associés à des risques vasculaires (cardiopathie ischémique, accident vasculaire cérébral et artériopathie des membres inférieurs).

Le contrôle des lipides est une des mesures préventives par rapport aux risques cardiovasculaire des patients IRC. Il est nécessaire de prescrire un traitement des dyslipidémies, en complément des mesures hygiéno-diététiques, avec l'instauration de statines. L'objectif est d'atteindre un taux de LDL-cholestérol < 1 g/l.

Le sevrage tabagique est nécessaire, il peut être facilité par la prise de substituts nicotiques, quant à la surcharge pondérale elle doit être contrôlée.

2. Anémie

L'anémie est une des complications de IRC. Elle résulte d'un défaut de synthèse rénale d'EPO. Sur un plan clinique, l'anémie se caractérise par une asthénie, une incapacité aux efforts et la baisse de la qualité de vie. C'est une anémie normochrome (absence de carence martiale : saturation de la transferrine en ferritinémie normale) normocytaire (absence de carence en folates et vitamine B12 : VGM normal, éventuellement dosages plasmatiques et intra-érythrocytaires) arégénérative (taux de réticulocytes bas). De plus, la CRP étant normale, on peut exclure une anémie inflammatoire. ^{(10) (50)}

Dès que l'hémoglobinémie est inférieure ou égale à 11 g/dl, le traitement peut être instauré. Il est nécessaire de prescrire des apports en fer per os ou par IV afin de corriger une carence martiale. Le traitement consiste en la prise par voie sous-cutanée d'érythropoïétine recombinante (époïétine) ou d'un agent dérivé de l'érythropoïétine, avec une durée de vie augmentée (darbépoïétine, époïétine pegylée). Ce sont des agents stimulants de l'érythropoïèse (ASE). La surveillance du traitement ASE nécessite de surveiller la pression artérielle, de contrôler l'élévation de l'Hb < 2 g/dl /mois et de diagnostiquer une résistance aux ASE. La prescription des ASE est associée à une prise de fer, de façon systématique.

L'objectif est d'atteindre une Hb comprise entre 10 et 12 g/dl. L'instauration des transfusions doit être évitée du fait du risque d'allo-immunisation. Les seules indications sont les anémies symptomatiques et leur aggravation par la survenue d'une hémorragie. Il faut réaliser une recherche d'anticorps anti-HLA avant et après toute transfusion chez les patients qui sont en attente d'une transplantation.

PARTIE II : EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT IRC

I. Introduction

La hausse constante de l'espérance de vie et le vieillissement démographique entraînent une hausse de la prévalence des pathologies chroniques. 20 millions de personnes (35 % de la population française)⁽⁶⁴⁾ ont recours à des soins liés aux pathologies chroniques. Avec le progrès de la recherche médicale, de nouveaux médicaments sont efficaces pour traiter ces maladies de longue durée. Cependant, la qualité de ces médicaments n'est pas toujours satisfaisante et responsable d'une mauvaise observance par les patients, ce qui accroît la morbi-mortalité et les dépenses de santé.

La gestion par le patient de sa maladie nécessite des adaptations importantes qui peuvent être difficiles à mettre en place sans acquisition de compétences. L'ETP permet de pallier défaut.

Dans les années 90, le concept « health literacy » apparaît, se traduisant par la notion de « compétences en santé ». Selon le consortium européen de compétence en santé 2012, ce concept est défini comme « la connaissance, la motivation, et les compétences des individus à accéder, comprendre, évaluer et utiliser l'information de santé en vue de porter des jugements et prendre des décisions dans la vie de tous les jours en ce qui concerne la santé, la prévention des maladies et la promotion de la santé, de manière à maintenir ou à améliorer la qualité de vie ». ⁽⁶⁵⁾

C'est à la suite de ce concept, en 1998, que l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a défini l'ETP, comme un processus continu dont l'objectif est de former les patients atteints de maladies chroniques à l'autogestion. Le patient devient acteur de sa maladie, de faire face au suivi quotidien, d'améliorer sa qualité de vie, ainsi que de prolonger sa vie. Les compétences ne se limitent plus seulement à l'acquisition des compétences d'autosoins, mais à celle des compétences d'adaptation à la maladie.

En plus des bénéfices de l'acquisition de ces aptitudes pour le patient, de nombreuses expériences dans différentes pathologies ont montré les bénéfices de l'ETP en termes d'amélioration des marqueurs de santé et de la qualité de vie, de prévention des complications et de baisse des frais (médicaux, personnels et sociaux) des soins de longue durée pour les patients. ⁽⁶⁶⁾

II. Qu'est ce que l'éducation thérapeutique ?

a. Définition de l'éducation thérapeutique

En 1998, l'OMS a défini l'ETP comme permettant « aux patients d'acquérir et de conserver les capacités et compétences qui les aident à vivre de manière optimale leur vie avec leur maladie. Il s'agit, par conséquent, d'un processus permanent, intégré dans les soins, et centré sur le patient. L'éducation implique des activités organisées de sensibilisation, d'information, d'apprentissage de l'autogestion et de soutien psychologique concernant la maladie, le traitement prescrit, les soins, le cadre hospitalier et de soins, les informations organisationnelles, et les comportements de santé et de maladie. Elle vise à aider les patients et leur famille à comprendre la maladie et le traitement, coopérer avec les soignants, vivre plus sainement et maintenir ou améliorer leur qualité de vie. [...] Son but principal est de produire un effet thérapeutique complémentaire à celui de toutes les autres interventions (pharmacologiques, physiques...). » ⁽⁶⁷⁾

Selon Simon D. et al., « l'éducation thérapeutique doit être comprise comme un apprentissage de compétences décisionnelles, techniques et sociales dans le but de rendre le patient capable de raisonner, de faire des choix de santé, de réaliser ses propres projets de vie et d'utiliser au mieux les ressources du système de santé ». ⁽⁶⁸⁾

b. Réglementation de l'éducation thérapeutique

L'ETP est inscrite dans le Code de la Santé Publique (CSP) par la réforme HPST du 21 juillet 2009. Cette dernière comprend : ⁽⁶⁹⁾

- Les programmes d'éducation thérapeutique (Article L1161-2 du CSP)
- Les actions d'accompagnement (Article L1161-3 du CSP)
- Les programmes d'apprentissage (Article L1161-5 du CSP)

Les textes d'application relatifs à l'ETP sont parus au Journal Officiel du 2 août 2010. Les programmes sont évalués par la HAS et doivent être conformes à un cahier des charges national, ils « sont proposés au malade par le médecin prescripteur et donnent lieu à l'élaboration d'un programme personnalisé ». ⁽⁷⁰⁾

L'éducation thérapeutique est inscrite dans l'article 84 de la loi HPST n°2009-879 du 21 juillet 2009 via l'article L1161-1 : ⁽⁶⁹⁾ « *L'éducation thérapeutique s'inscrit dans le parcours de soins du patient. Elle a pour objectif de rendre le patient plus autonome en facilitant son adhésion aux traitements prescrits et en améliorant sa qualité de vie. Elle n'est pas opposable au malade et ne peut conditionner le taux de remboursement de ses actes et des*

médicaments afférents à sa maladie. Les compétences nécessaires pour dispenser l'éducation thérapeutique du patient sont déterminées par décret. Dans le cadre des programmes ou actions définis aux articles L. 1161-2 et L. 1161-3, tout contact direct entre un malade et son entourage et une entreprise se livrant à l'exploitation d'un médicament ou une personne responsable de la mise sur le marché d'un dispositif médical ou d'un dispositif médical de diagnostic in vitro est interdit.

Article L1161-2 : Les programmes d'éducation thérapeutique du patient sont conformes à un cahier des charges national dont les modalités d'élaboration et le contenu sont définis par arrêté du ministre chargé de la santé. Ces programmes sont mis en œuvre au niveau local, après autorisation des agences régionales de santé. Ils sont proposés au malade par le médecin prescripteur et donnent lieu à l'élaboration d'un programme personnalisé. Ces programmes sont évalués par la Haute Autorité de santé.

Article L1161-3 : Les actions d'accompagnement font partie de l'éducation thérapeutique. Elles ont pour objet d'apporter une assistance et un soutien aux malades, ou à leur entourage, dans la prise en charge de la maladie. Elles sont conformes à un cahier des charges national dont les modalités d'élaboration et le contenu sont définis par arrêté du ministre chargé de la santé.

Article L1161-4 : Les programmes ou actions définis aux articles L. 1161-2 et L. 1161-3 ne peuvent être ni élaborés ni mis en œuvre par des entreprises se livrant à l'exploitation d'un médicament, des personnes responsables de la mise sur le marché d'un dispositif médical ou d'un dispositif médical de diagnostic in vitro ou des entreprises proposant des prestations en lien avec la santé. Toutefois, ces entreprises et ces personnes peuvent prendre part aux actions ou programmes mentionnés aux articles L. 1161-2 et L. 1161-3, notamment pour leur financement, dès lors que des professionnels de santé et des associations mentionnées à l'article L. 1114-1 élaborent et mettent en œuvre ces programmes ou actions. »

c. Finalités de l'éducation thérapeutique

Selon l'OMS, l'ETP aide les malades pour qu'ils acquièrent ou maintiennent les compétences à la gestion de leur pathologie chronique et à leur qualité de vie. ⁽⁶⁷⁾ Elle a pour double objectif :

- L'acquisition et le maintien de compétences d'autosoins, notamment de compétences de sécurité visant à améliorer ou restaurer la vie du malade.
- La mobilisation ou l'acquisition de compétences d'adaptation, s'appuyant sur le vécu du malade.

De par ces objectifs, l'ETP va permettre aux patients de s'impliquer davantage dans les soins et dans la gestion de leurs maladies, d'éviter de nombreuses complications en possédant les savoirs et les compétences appropriées mais aussi d'améliorer le degré d'observance thérapeutique en formant de façon optimal les patients (gestion des effets indésirables, conduite à tenir en cas d'oubli ou de perte de motivation).

iii. Compétences d'autosoins

Les compétences d'autosoins correspondent aux activités de soin et d'auto-surveillance le patient doit mettre en œuvre dans sa vie quotidienne. Elles désignent les décisions que le malade doit prendre avec l'intention de modifier l'effet de la maladie sur sa santé. ⁽⁷¹⁾

Les compétences d'autosoins permettent de : ⁽⁷²⁾

- Soulager les symptômes
- Prendre en compte les résultats d'une auto-surveillance, d'une auto-mesure
- D'adapter des doses de médicaments, initier un auto-traitement
- Réaliser des gestes techniques et des soins
- Mettre en œuvre des modifications à son mode de vie (équilibre diététique, activité physique...)
- Prévenir des complications évitables
- Faire face aux problèmes occasionnés par la maladie
- Impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent

Ces compétences peuvent par exemple prendre en compte la mesure de la pression artérielle, savoir reconnaître certains symptômes évocateurs (œdèmes des membres inférieurs, perte d'appétit, fatigue intense...) ou des situations de stress, d'oubli de prise de traitement, de douleurs.

iv. Compétences d'adaptation

Les compétences d'adaptation correspondent aux compétences personnelles et interpersonnelles, cognitives et physiques permettant aux malades de maîtriser et de diriger leur existence, et d'acquérir la capacité à vivre dans leur environnement et à le modifier. ⁽⁷³⁾

Au sens large, les compétences d'adaptation s'assimilent à des compétences psychosociales du savoir-être et savoir-faire.

Les compétences d'adaptation permettent de : ⁽⁷²⁾

- Se connaître soi-même, avoir confiance en soi

- Savoir gérer ses émotions et maîtriser son stress
- Développer un raisonnement créatif et une réflexion critique
- Développer des compétences en matière de communication et de relations interpersonnelles
- Prendre des décisions et résoudre un problème
- Se fixer des buts à atteindre et faire des choix
- S'observer, s'évaluer et se renforcer

Ces compétences peuvent par exemple prendre en compte le fait de maintenir son degré de socialisation et de participation aux actions collectives, d'expliquer sa maladie et ses contraintes, de prendre des décisions mais aussi de maintenir une bonne estime et une confiance de soi ou de mieux appréhender son stress et ses émotions.

Elles sont complémentaires à celles d'autosoins car elles soutiennent leur acquisition. ⁽⁷²⁾

e. Acteurs de l'éducation thérapeutique

i. Pour qui ?

L'ETP concerne en premier lieu le patient. Elle est systématiquement présentée à tout patient atteint d'une pathologie chronique (enfant, adolescent ou adulte), qu'importe le type, le stade et l'évolution de la pathologie. L'ETP est proposée au moment du diagnostic ou à tout autre moment de l'évolution de la pathologie.

La démarche doit être volontaire et nécessite le consentement éclairé du patient. Selon les recommandations de l'ANAES l'information dispensée est destinée à « éclairer le patient sur son état de santé, à lui décrire la nature et le déroulement des soins et à lui fournir les éléments lui permettant de prendre des décisions en connaissance de cause, notamment d'accepter ou de refuser les actes à visée diagnostique et/ou thérapeutique qui lui sont proposés ». ⁽⁷⁴⁾ L'information orale est donc une priorité et celle écrite est un complément possible, à condition qu'elle soit hiérarchisée, synthétique, claire et compréhensible et qu'elle repose sur des données validées. Une fois que le patient accepte, le programme et les séances sont adaptés à ses besoins, il sera en droit de négocier les modalités d'application.

Une ETP de renforcement (suivi régulier) ou de reprise (suivi approfondi) peut également être proposée en plus, à la suite d'une évaluation individuelle ou d'un ajustement du diagnostic éducatif.

En plus de rendre le patient acteur, l'ETP concerne aussi l'entourage, notamment les proches (les parents d'enfants ayant une pathologie chronique, le conjoint ou compagnon, la

fratrie, les enfants de parents malades, une personne de confiance...). Il faut renforcer le rôle de l'entourage dans les prises en charge de longue durée. L'intérêt est qu'ils puissent participer aux soins, aux conséquences de la pathologie sur la vie du patient mais aussi à l'apprentissage de la maladie et des traitements.

Ils jouent un rôle de soutien éducatif et psychologique.

ii. Par qui ?

L'ETP fait intervenir essentiellement les professionnels de santé. A l'annonce du diagnostic ou à tout moment de l'évolution de la pathologie, tout professionnel de santé doit informer le malade de l'existence de l'ETP et qu'il peut en bénéficier et négocier les modalités.

Dans la majorité des cas, la gestion des maladies chroniques nécessite une prise en charge pluridisciplinaire des patients. Selon la liste du CSP, les professionnels de santé concernés, médical, paramédical ou non médical, sont les médecins généralistes et spécialistes, les infirmières, les diététiciennes, les kinésithérapeutes, les ergothérapeutes, les pharmaciens, les éducateurs sportif (...). La composition de l'équipe dépend principalement de la pathologie concernée mais aussi du profil du patient, du stade et de l'évolution de la pathologie, de la nature des compétences d'autosoins et d'adaptation à acquérir.

Les professionnels de santé sont impliqués à différents niveaux de l'ETP : ⁽⁷⁵⁾

- Information initiale du patient sur la possibilité de bénéficier de l'ETP
- Réalisation de l'ETP avec l'accord du patient
- Suivi du patient : gestion de la maladie, maintien des compétences et soutien à la motivation

Les professionnels de santé doivent acquérir les compétences nécessaires pour dispenser ou coordonner une ETP. Elles s'assimilent par une formation spécifique dans le cadre de la formation initiale ou du développement professionnel continu, d'une durée de 40 h d'enseignements théoriques et pratiques au minimum. Cette formation s'adresse aux professions du domaine médical ou paramédical, éducatif et social exerçant à l'hôpital ou en libéral, en milieu scolaire ou associatif. Le but est que le professionnel puisse renforcer des compétences pédagogiques pour mener un diagnostic éducatif et d'appréhender le contexte psychologique et socio-culturel du patient.

D'autres professionnels peuvent aussi participer à l'ETP. Ils peuvent contribuer à la démarche éducative ou proposer une réponse aux difficultés du malade ou de son entourage ou de l'équipe pluridisciplinaire : psychologues, travailleurs sociaux, éducateurs en activité physique adaptée, pédagogue de la santé, conseillers ou techniciens d'environnement (...). L'aide psychosocial apportée au patient lui permet d'adopter des comportements positifs. ⁽⁷²⁾

L'équipe pluridisciplinaire peut également comprendre un patient ressource qui est formé à l'ETP et qui intervient aux côtés d'un professionnel de santé.

f. Structure de l'éducation thérapeutique

Les structures où sont proposées les séances d'ETP sont variées. Il n'existe pas de site idéal, tout dépend du choix de patient atteint d'IRC. Il n'y a pas d'études précisant les avantages/inconvénients d'un tel ou tel site, ni la relation entre un statut social/économique particuliers avec le recours à un site par rapport à un autre.

Selon Patridge MR. et al., les sites de prise en charge optimale et des opportunités d'éducation thérapeutique sont : ⁽⁷⁶⁾

- Les services d'urgence et hospitalisation dite « de porte »,
- En ambulatoire chez les médecins spécialistes et généralistes,
- Groupes scolaires,
- Centres de dialyse ou réseaux de soins,
- Equipes mobiles de santé allant au domicile ou sur des sites fréquentés par certains groupes de patients.

g. Financement de l'éducation thérapeutique

Il est important de distinguer l'autorisation de mise en place d'une démarche éducative de son financement. Pour qu'un programme soit mis en place au niveau local, il faut qu'il soit autorisé par les Agences Régionales de Santé (ARS), qui détermineront le financement des programmes (FNPEIS/FIQCS/MIG/NMR/autres financements privés).

Tous ces modes de financement permettent une gratuité des programmes pour les patients. Par exemple dans le cas des établissements thermaux, une participation du patient peut être parfois demandée.

i. En établissement de santé

Concernant les établissements de santé, il existe deux types de financement : ⁽⁷⁷⁾

- Tarification à l'activité (T2A) pour les patients hospitalisés, inclus dans un groupe homogène de séjour (GHS).
- Dotation annuelle de financement via les missions d'intérêt général (MIG) sous le libellé « actions de prévention et d'éducation thérapeutique relatives aux maladies chroniques », pour les patients en ambulatoire.

Les programmes d'ETP ne peuvent être considérés comme motif d'hospitalisation et ne peuvent pas être pris en charge par un GHS. Le financement de l'ETP peut être inclus dans un forfait spécifique ETP en hôpital de jour ou en hôpital de semaine. Elle relève d'un

financement des Missions d'Intérêt Général et de l'Aide à la Contractualisation (MIGAC), selon la circulaire n° DHOS/E2/F/MT2A/2008/236 du 16 juillet 2008. Les ARS peuvent moduler la MIG selon le nombre de patients et de séances (individuelles ou collectives) qui est estimée en moyenne à 250 euros.

ii. En ambulatoire

En secteur ambulatoire, c'est aux pouvoirs publics (ARS, CPAM) de financer les programmes d'ETP, selon les financements octroyés. Ces programmes doivent répondre aux priorités régionales ou ciblées et à l'harmonisation du déploiement territorial. Le financement provient alors essentiellement des régimes obligatoires d'Assurance Maladie, les montants sont déterminés annuellement par la Loi de Financement de la Sécurité Sociale (LFSS). Les ARS sont ordinatrices et distribuent ces financements. ^{(78) (79) (80)}

Le financement de l'ETP provient essentiellement des fonds d'intervention de l'Assurance Maladie, principalement le FIQCS et le FNPEIS. A ceux-ci, s'ajoutent les financements sur les crédits Etats, ceux par les associations de malades, par l'industrie pharmaceutique et par les collectivités territoriales.

Le Fonds d'Intervention pour la Qualité et la Coordination des Soins (FIQCS) qui est un fonds créé par la LFSS depuis le 1er juillet 2007 et qui finance les actions afin d'améliorer la qualité, l'accessibilité et la coordination des soins de ville, ou favorisant un service pluridisciplinaire. Les financements sont dédiés aux professionnels de santé qui exercent en ville et dans les centres de santé. ⁽⁸¹⁾

Le Fonds National de Prévention et d'Education en Information Sanitaire (FNPEIS) est un fonds du régime général créé par la loi du 5 janvier 1988, qui permet de couvrir les dépenses concernant la prévention, l'éducation et l'information sanitaire.

Ce fonds prévoit : ⁽⁸²⁾

- Un paiement forfaitaire de 200 à 250 euros par patients selon le nombre de séances prévues
- Un montant de 1 000 euros pour la structure du programme
- Une contribution de 1 000 euros destinée à la formation des professionnels (plafonnement à une formation pour 8 patients).

Depuis 2008, un nouveau mode de rémunération des professionnels de santé pour une durée maximale de 5 ans, par l'article 44 de la LFSS, a été expérimenté. Une indemnité

forfaitaire a été prévue afin de financer l'ETP en médecine de ville, par l'ARS. Cette dernière peut accorder : ⁽⁸³⁾

- Un forfait de 250 ou 300 euros par patient selon le nombre de séances
- Un forfait initial (unique) de 1000 euros pour l'élaboration et la structuration du programme
- Un forfait de formation de 1000 euros par professionnel, sur justificatif de dépenses, dans la limite de 2 formations / an et par type de programme.

h. Etapes de la démarche éducative

Les recommandations de la HAS proposent une démarche éducative en quatre étapes : ⁽⁸⁴⁾

- Elaborer un diagnostic éducatif
- Définir un programme personnalisé d'ETP avec priorités d'apprentissage
- Planifier et mettre en œuvre les séances d'ETP individuelle ou collective, ou en alternance
- Réaliser une évaluation des compétences acquises, du déroulement du programme

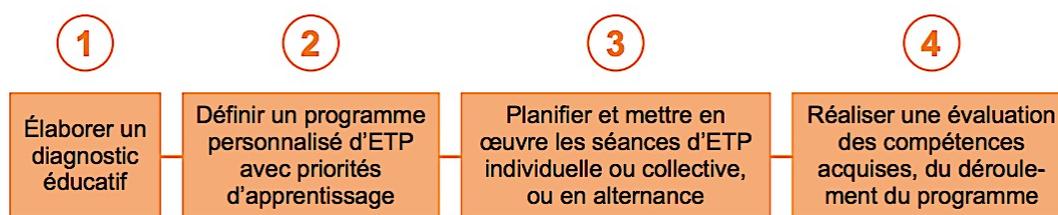


Figure 19 – Les étapes de la démarche éducative selon les recommandations de la HAS ⁽⁸⁴⁾

i. Elaborer un diagnostic éducatif

Selon l'OMS, le diagnostic éducatif est la « première étape du processus pédagogique. Il s'agit d'un recueil systématique, détaillé et itératif d'informations par le soignant, concernant la situation bioclinique, éducative, psychologique et sociale du patient. Ces informations doivent servir de base pour la construction d'un programme d'éducation thérapeutique personnalisé. ». ⁽⁶⁷⁾ Le diagnostic éducatif est aussi appelé anamnèse éducative.

L'objectif de cette première étape est de recueillir les besoins et les attentes du malade, afin de mieux le connaître et d'établir les compétences à acquérir ou à mobiliser nécessaires. Cette étape est nécessaire pour identifier la réceptivité du malade au programme.

Durant cette première étape, le professionnel de santé va identifier les connaissances, les représentations et le ressenti du patient sur la maladie, la gestion de sa maladie, les explications de sa survenue, mais également le savoir-faire du patient.

Le professionnel de santé sera à même de reconnaître l'évolution psychologique du patient à travers ses réactions (comportementales, cognitives, émotionnelles...), sa perception et son évaluation des facteurs de stress, de vulnérabilité et de ses ressources sociales. Il devra également savoir l'intérêt des caractéristiques socio-environnementaux (catégorie sociale, âge, niveau et style de vie), des facteurs socioculturels mais aussi de ceux limitants et facilitant l'acquisition des compétences d'autosoins et d'adaptation, afin d'identifier les difficultés d'apprentissage du patient au sujet de sa perception et de sa compréhension et d'identifier ses besoins et ses attentes.

L'ensemble de cette démarche permet d'identifier la réceptivité du patient, de favoriser son implication et de soutenir sa motivation. Le patient peut alors s'approprier le programme d'ETP et établir ses priorités.

Tableau 18 – Les différents aspects du patient abordés lors du diagnostic éducatif

Dimension biomédicale	Ce qu'il a	Maladie, ancienneté, évolution, sévérité, traitements, comorbidité, hospitalisations...
Dimension socioprofessionnelle	Ce qu'il fait	Profession, ressources, mode de vie, hygiène de vie, loisirs, environnement social et familial...
Dimension cognitive	Ce qu'il sait	Connaissances et croyances sur la maladie et son traitement, difficultés d'expression,...
Dimension psycho-affective	Ce qu'il est	Vécu de la maladie, processus d'acceptation, attitude face à la maladie, au stress...
Dimension projective	Ce qu'il veut	Projets de vie à court ou à long terme, attentes...

Durant ce diagnostic éducatif, le choix des questions posées au patient est important. La démarche participative sera favorisée par des questions ouvertes, laissant la personne exprimer librement son point de vue. Par la suite, le patient pourra confirmer, modifier ou compléter les informations recueillies. Le diagnostic éducatif n'est ni exhaustif, ni définitif, mais reflète fidèlement la situation du malade à un instant donné.

ii. Définir un programme personnalisé

Ensuite, le professionnel de santé va établir un programme avec le patient, avec lequel il va négocier les compétences à acquérir ou à mobiliser. Le but est d'arriver à un accord tacite en prenant en compte le traitement pharmacologique, le contrôle de l'environnement et les besoins éducatifs entre le professionnel de santé et le malade. Le contrat éducatif doit être remis au patient sous une forme écrite ou une autre.

Les compétences permettent de planifier un programme individuel, qui sera en lien avec son projet et la stratégie thérapeutique à adopter, et seront communiquées à l'ensemble des professionnels de santé impliqués dans le programme d'ETP.

Les compétences définies sont celles d'autosoins et d'adaptation vues précédemment pour rendre le patient acteur de la prise en charge de sa maladie.

Les objectifs du programme personnalisé doivent être précis, pertinents et réalistes. Ils prennent en compte les objectifs :

- De sécurité qui sont communs et indispensables à tous les patients atteints de la même pathologie
- Personnalisés qui se basent sur le quotidien et les besoins du malade

Il est possible de classer les compétences à acquérir en 3 ordres : ⁽⁸⁵⁾

- Intellectuelles (connaissances, interprétation de données, résolution de problèmes, prise de décision, développement de l'esprit critique)
- Gestuelle (habileté technique)
- Communiquer avec autrui (transmettre des informations sur son état de santé)

iii. Planifier et mettre en place les séances collectives ou individuelles ou en alternance

En fonction des besoins du malade, une planification des séances du programme doit être mise en place. Il faut alors déterminer le contenu des séances, les méthodes et les techniques d'apprentissage pour amener le patient insuffisant rénal chronique à acquérir les compétences.

Les séances d'ETP peuvent alors être individuelles (d'une durée de trente à quarante-cinq minutes) ou collectives (d'une durée de quarante-cinq minutes chez l'adulte et moindre chez l'enfant) ou en alternance.

Les séances individuelles ont pour but de favoriser l'accessibilité aux séances et l'adaptation par rapport à la réalité de la vie du malade.

Les séances collectives rassemblent au minimum trois personnes (au maximum six à huit enfants, huit à dix adultes), qui ont des objectifs éducatifs comparables. Ce type de séance est propice au partage d'expériences, aux échanges sur les préoccupations quotidiennes et leurs résolutions.

Le programme d'ETP repose sur différents principes, qu'il soit individuel ou en groupe :

- Le principe d'intégration aux soins (adhésion et maîtrise du traitement et de l'environnement, compréhension des finalités de la prise en charge et prévention des complications et maintien de la qualité de vie)

- Le principe de hiérarchisation (complexité des compétences, dépendant du diagnostic éducatif, motivation du patient)
- Le principe de personnalisation (interactivité et rôle actif du patient)
- Le principe d'évaluation (dimension formative, analyse des actions et participe à l'évaluation du programme)
- Le principe de collégialité (approche interdisciplinaire et interprofessionnelle)
- Le principe de partager les informations (dossier médical du patient, dossiers d'admission et au cours du séjour hospitalier, dossier de soins infirmiers)

iv. Réaliser une évaluation individuelle

Cette dernière étape permet d'évaluer les progrès du patient, de vérifier s'il possède les savoirs et les compétences et de lui proposer une éducation thérapeutique de suivi. Elle est prévue à la fin de chaque séance et à tout moment du programme d'ETP. L'évaluation permet de faire le bilan sur le point de vue du malade vis-à-vis du programme et de son organisation (contenu, rythme, durée des séances), sur la pertinence du diagnostic éducatif et s'il a acquit les compétences nécessaires mais également pour qu'il puisse s'exprimer sur sa maladie au quotidien.

Le but est alors de faire des choix d'orientation ou d'adaptation, d'actualiser le diagnostic éducatif déjà émis et de partager ces nouvelles informations à l'équipe multidisciplinaire impliquée.

L'objectif est également de proposer à nouveau un programme au malade qui tiendra compte des résultats de l'évaluation, l'évolution de la maladie et de ses souhaits. Les décisions qui peuvent être envisagées à la suite de cette évaluation sont de 3 ordres : cliniques (adapter le traitement selon les résultats biologiques), psychoaffectives (accompagnement psychosocial) et pédagogiques (déterminer les compétences à acquérir ou à améliorer, réalisation des projets).

III. Education thérapeutique du patient IRC

a. Contexte et bénéfices de l'éducation thérapeutique en néphrologie

En France, on estime à 5,7 millions le nombre de personnes touchées par une MRC. ⁽¹¹⁾ En réalité, il est difficile d'estimer exactement le nombre de patients atteints en France.

L'incidence et la prévalence ne sont pas connues de façon précise. En effet, l'IRC est une maladie silencieuse avec des défauts de dépistage. La maladie apparaît à un stade avancé, rarement avant 45 ans et davantage chez les sujets diabétiques, hypertendus ou atteints de

cancer. Au stade terminal de la maladie, cette pathologie nécessite des soins lourds qui sont plus facilement quantifiables.

Les différents traitements impliquent des changements importants dans la vie du patient, que ce soit au niveau de son mode de vie, de ses habitudes alimentaires, de la prise de ses médicaments ou au niveau des suivis intensifs.

Selon les recommandations KDIGO, les patients IRC avec un DFG < 30 ml/min/1,73 m² peuvent bénéficier d'informations sur les différents traitements de suppléance (dialyse, greffe rénale) ou traitement conservateur.

De plus, certaines études démontrent que des programmes de sensibilisation (KEEP) ou qu'une intervention psychoéducatrice peuvent améliorer la préparation à la substitution rénale (comme la DP ou HD qui sont les modalités de traitements les plus autonomes), l'accès à la greffe préemptive et augmentent la survie. ^{(86) (87)}

Les programmes d'ETP sont mis en place dans différents pays (Canada, Etats-Unis, Royaume-Uni, Belgique) ^{(88) (89) (90) (91)}, sous différentes formes. Ces programmes permettent une prise en charge optimale des patients, avec des bénéfices multiples, comme : ⁽⁹²⁾

- Améliorer l'accès à la greffe (4 % de TR préemptive) ⁽⁹³⁾
- Augmenter le choix des techniques d'autosoins (56 % dans l'étude de Goovaerts ⁽⁸⁸⁾), dont la DP (31 à 54 % selon les programmes)
- Reporter la mise en dialyse (jusqu'à 5 mois)
- Diminuer le nombre de dialyse en urgence (de 30 à 13 %)
- Diminuer le nombre d'hospitalisations
- Améliorer l'anticipation d'une FAV ou d'un cathéter de Tenckhoff (50 % d'accès anticipés) ^{(94) (95) (96)}
- Améliorer l'observance thérapeutique ⁽⁹⁷⁾
- Améliorer les connaissances sur l'IRC
- Réduire l'anxiété et de la peur
- Réduire la mortalité

En plus de ces bénéfices, la qualité de vie du patient étant altérée du fait qu'il soit polyopathologique (diabète, HTA, dyslipidémie...), il est nécessaire de mettre en place de tel programme d'ETP. En effet, leur niveau de qualité de vie est inférieur à celui d'un patient traité pour un cancer. ⁽⁹⁸⁾

b. Informations et objectifs pédagogiques des patients IRC

i. Prise en charge pharmacologique

La majorité des programmes d'éducation thérapeutique comprennent un atelier sur le traitement pharmacologique des patients. Ces ateliers peuvent être encadrés par des pharmaciens ou des infirmiers par exemple. Ces ateliers permettent aux patients de comprendre mieux la manière de prendre leurs médicaments, les raisons de leurs prescriptions par leurs médecins, les bénéfices attendus, mais aussi les risques et effets secondaires du traitement. Ils permettent également d'organiser la prise médicamenteuse de façon optimale à travers les modes de prises, les horaires de prise, les règles en cas d'oubli, la préparation des piluliers ou même la conservation des médicaments.

En effet, les patients atteints d'IRC à un stade avancé sont souvent polymédicamentés du fait de leurs âges, des comorbidités et des complications de la maladie. La majorité des patients auront à prendre des médicaments contre les maladies causales (HTA, diabète) et contre les complications de la MRC pour corriger les complications cardiovasculaires, réduire l'anémie, corriger l'acidose, l'excès de potassium et de phosphore, corriger les carences notionnelles, en vitamine D et en calcium, pour lutter contre les infections (...).

Le pharmacien doit également mettre en garde les patients par rapport aux risques liés aux médicaments néphrotoxiques comme les diurétiques, les AINS, les Coxib, certains antihypertenseurs (IEC, sartans), certains antibiotiques (aminosides), les cytotoxiques, des immunosuppresseurs, le lithium ou les produits de contraste iodés. Il devra alors en limiter l'association et surveiller la fonction rénale pendant et après le traitement car ces médicaments ont un impact sur l'évolution de l'altération de la fonction rénale et de l'IRA. C'est aussi le cas de certains médicaments entraînant des effets indésirables du fait de l'altération de leur élimination et de leurs métabolites, comme les diurétiques, antigoutteux, antibiotiques et certains antidiabétiques. Le pharmacien durant les séances d'ETP vérifie si les doses de médicaments prescrits sont adaptées à la capacité de la fonction rénale.

De même, certains médicaments néphroprotecteurs (IEC, sartans, diurétiques) peuvent être responsables d'une insuffisance rénale fonctionnelle, qui régressera généralement dès l'arrêt du médicament en cause. Il est alors impératif que le malade les suspende en cas de symptômes évocateurs, comme de la diarrhée, des vomissements ou de la fièvre, ou à des situations particulières, comme une exposition à de fortes chaleurs ou une activité sportive intense. Le pharmacien doit informer sur les risques liés à l'automédication de certains médicaments en vente libre (AINS, produits de phytothérapie, compléments protéinés, sels de régime riches en potassium).

Le but est de ces ateliers de palier à la méconnaissance par certains patients des médicaments en vue d'une bonne observance des traitements. La non-observance concerne les actes, les traitements prescrits, les posologies non respectées, les arrêts prématurés de médicaments, les prescriptions non renouvelées (...). L'inobservance concernerait jusqu'à 50 % des patients. Elle est la cause principale d'échec de la transplantation dans le cas des immunosuppresseurs. La question récurrente posée lors de ces séances est "Avez-vous des difficultés avec vos médicaments ?" car elle permet à la fois d'aborder l'observance des traitements et de rechercher de possibles effets secondaires.

Dans le cas de la DP, l'inobservance peut concerner l'omission de certains échanges, les échanges écourtés (surtout en DPA) ou la réduction du volume d'échange. Ces altérations peuvent entraîner des risques pour le patient comme une dialyse insuffisante, une morbidité (péritonite, hospitalisation) et avoir pour conséquence une survie réduite de la méthode, une perte de temps et d'énergie pour les professionnels de santé, ainsi que des pertes économiques si du dialysat est gaspillé. Cela peut être également le cas pour une transplantation, où la prise à vie de médicaments évite le rejet immunologique du greffon et le retour en dialyse. L'information du corps médical est fondamentale pour que le patient adhère au schéma thérapeutique. Le patient doit également s'impliquer dans son parcours de soins et jouer un rôle actif sur sa maladie et sa transplantation.

Ainsi, l'ETP permet de cibler les limites en termes de connaissances sur la prise en charge médicamenteuse des malades, mais aussi en termes de consultations médicales entre les médecins et les patients. L'ETP est alors primordial pour dépasser l'unique information basée sur une relation médecin-patient classique et compléter les compétences issues de disciplines professionnelles différentes. Les professionnels alors sollicités sont généralement, le néphrologue, le médecin traitant, le pharmacien et les médecins spécialistes d'organe.

ii. Contrôle de l'alimentation

L'intérêt de la diététique chez un patient IRC répond à plusieurs objectifs qui sont d'éviter la dénutrition, de ralentir la détérioration de la fonction rénale, de préserver l'équilibre hydro électrolytique, d'éviter une hyperkaliémie, de prévenir les complications cardiovasculaires et prévenir l'équilibre phosphocalcique. ⁽⁹⁹⁾

Pour que le patient conserve un bon état physique, il est essentiel qu'il se nourrisse bien, en qualité et en quantité, et qu'il conserve une alimentation variée. Sauf situation particulière, aucun aliment n'est interdit, le but est que le patient prenne soin de lui en mangeant mieux. Il s'agit donc de lui apprendre à modérer la quantité et la fréquence de consommation.

Toutefois, certains constituants des aliments peuvent s'accumuler dans l'organisme quand le rein est défaillant.

Il est important que certaines règles soient respectées, comme le contrôle de l'apport en potassium, en phosphore, en protéines, en liquides et en sel. Il est important de contrôler la glycémie et les apports de graisse du patient et de l'alerter sur les nombreux additifs contenant du phosphore (phosphates) qui sont utilisés dans l'industrie alimentaire.

L'intervention de l'équipe soignante et d'un diététicien est donc essentielle pour que les mesures diététiques puissent être prises par le patient.

Contrôler le potassium :

Chez les patients IRCT, le potassium s'accumule dans le sang du fait de la dégradation de la fonction rénale. En grande quantité, le potassium provoque des dysfonctionnements cardiaques pouvant aller jusqu'à l'arrêt cardiaque.

L'instauration de la dialyse permet d'en éliminer une grande partie, mais il faut en limiter les apports. La majorité des aliments vont contenir du potassium, en différentes quantités, les plus riches devront être évités (ex : abricots, bananes, artichaut, avocats, pains aux céréales).

La prescription du *Kayexalate*® permet de traiter les excès et d'élargir l'alimentation.

Contrôler le phosphore :

Un taux normal de phosphore se situe entre 0,9 et 1,4 mmol/L ⁽¹⁰⁰⁾ (le taux de phosphore de doit pas dépasser 45 mg/l ou 1,5 mmol/l), au-delà on parle d'hyperphosphorémie.

L'hyperphosphorémie est un symptôme lié à une défaillance de l'activité des reins. Lorsque la fonction rénale est altérée, la quantité de phosphore dans le sang peut s'accumuler, combiné à l'excès de calcium (hypercalcémie) et entrainer des calcifications des vaisseaux sanguins. ⁽¹⁰¹⁾

Il existe un risque d'hyperphosphatémie (taux de phosphate sanguin > 2 mmol/l) car l'élimination du phosphore est généralement insuffisante par HD ou DP. Pour les patients dialysés, les apports maximum journaliers en phosphore sont de l'ordre 800 mg par jour. ⁽¹⁰²⁾

Le phosphore est apporté par votre alimentation, plus précisément par les produits laitiers, les légumes secs, les céréales complètes, le pain complet, les abats, les poissons, les crustacés et coquillages, les œufs mais aussi dans les charcuteries industrielles (jambon, pâtés, saucissons...) et souvent avec la présence de phosphate sous forme d'additifs. Ce phosphate dans les préparations transformées est plus absorbé que le phosphate présent dans les aliments riches en protéines (animales ou végétales). En passant presque

complètement dans la circulation sanguine, le phosphore qui s'accumule ainsi ne peut être éliminé. Des études révèlent que la consommation d'aliments industriels contenant des additifs phosphatés peut doubler l'apport total en phosphore chaque jour. ⁽¹⁰³⁾ ⁽¹⁰⁴⁾ Il faut alors repérer la présence d'additifs phosphatés, qui jouent les rôles d'agents de conservation, agents de levage, exhausteurs de goût et colorants. Les polyphosphates sont souvent utilisés dans les charcuteries, pour retenir l'eau et assurer une meilleure tenue du produit. Les plus utilisés, et repérables sur les étiquettes alimentaires, sont les suivants : acide orthophosphorique (E 338), orthophosphates de sodium (E 339), orthophosphates de potassium (E 340), orthophosphates de calcium (E 341), orthophosphates de magnésium (E 343), diphosphates (E 450), triphosphates (E 451), polyphosphates (E 452), mais aussi : lécithines (E 322), phosphates d'amidon ou amidons modifiés (E 1410, E 1412, E 1413, E 1414, E 1442).

Par ailleurs, en plus des séances de dialyse, le néphrologue peut prescrire un chélateur de phosphore. ⁽¹⁰⁰⁾ Pris au milieu de chaque repas, ils permettent de capter le phosphore apporté par l'alimentation et évitent son passage dans l'organisme

Contrôler les apports protéino-énergétiques :

Les aliments riches en phosphore ne doivent pas être exclus car ils sont en général riches en protéines. Les protéines sont indispensables pour maintenir votre masse musculaire et prévenir de la dénutrition. ⁽¹⁰⁵⁾ ⁽¹⁰⁶⁾ La dénutrition protéino-énergétique est une complication fréquente, chez les patients en DP, notamment chez les sujet âgés ou fragiles et souvent déjà présente au stade de pré-dialyse. Elle peut être due à une diminution des apports et perturbation de l'appétit (accumulation de substances anorexigènes, dysgueusie, anémie, polymédication, troubles digestifs, statut socioéconomique défavorisé), à une augmentation du catabolisme (acidose métabolique, syndrome inflammatoire), à une diminution de l'anabolisme (résistance à l'insuline, aux facteurs de croissance) ou à une perte dialytique de nutriments (pertes protéiques, d'acides aminés, de vitamines et minéraux). ⁽¹⁰⁷⁾

La technique de DP induit une perte protidique obligatoire d'environ 6 à 8g par jour. Les besoins en protéines sont importants (1,2 à 1,4 g/kg/jour) ⁽¹⁰²⁾. Il est nécessaire alors de consommer des protéines, à chaque repas.

Contrôler l'apport en liquides :

Lorsque les reins ne fonctionnent plus, la diurèse diminue et l'eau est difficilement éliminée. Elle provoque des œdèmes, pouvant aller jusqu'à l'œdème pulmonaire, par accumulation dans les tissus de l'organisme.

Cette dernière est corrigée par l'HD et la DP, si les apports entre les séances sont modérés.

La prise de poids entre les séances doit être inférieure ou égale à 5 % du poids du corps.

Le tableau ci-contre présente les différentes recommandations en fonction des nutriments.

Tableau 19 – Les différentes recommandations en fonction des nutriments
répondant aux besoins des patients IRC ⁽¹⁰⁸⁾

NUTRIMENT	RECOMMANDATION	RAISON D'ETRE
ENERGIE/ CALORIES	< 60 ans : 35 kcal/kg/jour > 60 ans : 30-35 kcal/kg/jour	La dépense énergétique des patients sous HD d'entretien ou sous DPCA est similaire à celles des personnes en santé et actives. Comme les personnes de 60 ans et plus ont tendance à être plus sédentaires, un apport énergétique total de 30 à 35 kcal/kg/jour est acceptable.
PROTEINES	1,2 g/kg/jour Au moins 50 % de protéines de haute valeur biologique	Les besoins en protéines sont plus grands durant la dialyse en raison de la perte de protéines et d'acides aminés
SODIUM	Doit être contrôlé de façon stricte	Les restrictions concernant le sodium et les
LIQUIDES	Doivent être contrôlé de façon stricte	liquides sont utiles pour freiner le gain pondéral et maîtriser la pression artérielle
POTASSIUM	Les recommandations varient selon la production d'urine du patient	La rétention du potassium augmente avec l'évolution de la maladie
PHOSPHORE	De 800 à 1000 mg/jour < 17 mg/kg pour un poids corporel idéal ou un poids corporel standard	L'apport alimentaire doit être restreint afin de prévenir l'hyperphosphatémie : recommander des aliments riches en protéines, mais avec le moins de phosphore possible
CALCIUM	< 2 g/jour	L'apport total en calcium doit être limité afin de réduire le risque d'hypercalcémie et de calcification des tissus mous

Contrôler l'apport en sel :

Il existe 2 raisons majeures à limiter l'apport en sel. D'une part l'existence d'une HTA, qui est relativement fréquente chez les dialysés, car volodépendante, et d'autre part la restriction en eau, puisque l'excès de sel augmente la sensation de soif.

Un régime alimentaire peu salé contribue à faire diminuer la pression artérielle.

Concrètement, il va s'agir de cuisiner sans sel, de ne pas rajouter de sel aux aliments, d'éviter les aliments salés et de consommer du pain sans sel.

L'objectif n'est pas de supprimer totalement le sel, mais de limiter sa consommation quotidienne en éliminant ou en restreignant la consommation d'aliments riches en sel. Ainsi, il est préférable d'éliminer les chips, biscuits salés, fruits oléagineux salés, et de restreindre

la charcuterie, le fromage, le poisson fumé, légumes en conserve, les plats cuisinés du commerce, les sauces et les condiments (...). Il est conseillé de consommer des préparations « maison » peu, voire pas salées et ne pas resaler à table.

Pour renforcer la saveur des aliments, on peut utiliser les herbes aromatiques comme le persil, le thym, le romarin, l'estragon, la ciboulette, l'ail, l'oignon, les échalotes (...).

Tableau 20 – Les différents risques en fonction des nutriments

NUTRIMENT	RISQUES
POTASSIUM	Dysfonctionnements cardiaques (allant jusqu'à l'arrêt cardiaque)
PHOSPHORE	Hyperphosphatémie (taux dans le sang > 2 mmol/l)
LIQUIDES	Œdèmes (allant jusqu'à l'œdème pulmonaire)
SEL	Hypertension

Contrôler la glycémie :

Le contrôle de la glycémie permet de réduire les risques d'atteinte rénale (microalbuminurie ou protéinurie) et de complications cardiovasculaires.

Cependant, l'apport en glucides à chaque repas est important. Certains aliments, qui en contiennent, vont élever la glycémie rapidement (le pain blanc, les pommes de terre et bien sûr, tous les desserts sucrés, les sucreries, les boissons sucrées) par rapport à d'autres (les cerises, les prunes, les pommes, les oranges, les haricots blancs, les lentilles ou les pâtes). Le tout est alors d'éduquer le patient pour qu'il sache équilibrer ses repas.

D'autre part, la DP est responsable d'un apport non négligeable de sucre lié à l'absorption péritonéale de glucose utilisé dans les solutions de dialyse, source d'anorexie. Ces apports de sucres peuvent être réduits par l'utilisation de solutions pauvres en glucose et/ou l'emploi de techniques particulières de DPA appelée dialyse péritonéale adaptée. ⁽¹⁰⁷⁾

Contrôler les graisses :

Beaucoup de personnes souffrant MRC et de diabète vont avoir de forts taux de lipides dans le sang causant des lésions vasculaires. Un excès de cholestérol, surtout de LDL cholestérol dit « mauvais cholestérol », va entraîner une altération des artères. Au contraire, le HDL cholestérol dit le « bon cholestérol », va avoir un effet vaso-protecteur.

En contrôlant les apports en matières grasses, comme les acides gras saturés, on limite le cholestérol dans le sang. Ils se retrouvent dans le beurre, les viandes rouges persillées, les œufs, la charcuterie, le fromage, ainsi que dans des huiles (l'huile d'arachide favorisent l'augmentation du LDL cholestérol). Il faut alors privilégier les huiles dites polyinsaturées qui augmentent le HDL cholestérol (huile de colza, huile de noix pour les assaisonnements, huile de tournesol et huile d'olive pour les assaisonnements et la cuisson) et les poissons (y compris les poissons gras comme le saumon, le maquereau, le hareng ou la sardine).

iii. La pratique de l'exercice physique

A partir des années 1970, le concept que la pratique d'un exercice physique contribue à la bonne santé émerge, avant de devenir un sujet majeur de santé publique dans les campagnes de prévention dès les années 1980. En 1997, le thème de « l'activité physique pour la santé » a été abordé à la quatrième conférence de promotion de la santé à Jakarta, comme étant une des priorités de la promotion de la santé publique. En effet, la pratique de l'exercice physique possède des vertus au niveau de la santé globale, tant sur la dimension physique, que psychique ou sociale. Cependant, d'après le rapport de l'INSERM de 2008, « la majorité de la population n'atteint pas le niveau d'activité physique hebdomadaire requis pour un effet bénéfique sur la santé ». ⁽¹⁰⁹⁾ En effet, les patients IRC sont plus ou moins sédentaires du fait de leur âge avancé, du manque de motivation, de la crainte des risques et du manque de temps.

La pratique d'une activité sportive est alors un enjeu majeur dans l'instauration d'un programme d'ETP. Selon ce même rapport, la pratique de l'exercice physique, de façon régulière, a un impact positif sur les pathologies chroniques, comme les maladies cardiovasculaires. Par ailleurs, elle est également bénéfique pour les sujets diabétiques, elle permet de prévenir la survenue du diabète de type II chez les sujets à risque, avec une incidence de moitié. Cette pratique régulière est alors recommandée pour limiter le surpoids voire l'obésité, en réduisant la graisse abdominale, facteur prédictif de diabète et de l'HTA. Or, ces deux pathologies sont les premières causes de maladies rénales. Ainsi, la pratique d'une activité physique régulière aura un impact positif sur les patients atteints de maladies chroniques, comme l'insuffisance rénale. Elle sera mise en place en association avec la prise en charge médicamenteuse du patient pour obtenir un résultat optimal, et ceci dans le cadre d'une pratique contrôlée et personnalisée.

La pratique d'une activité physique permet de : ⁽¹¹⁰⁾

- Réduire les conséquences et la gravité de l'IRC ou retarder leur apparition
- Agir sur les pathologies secondaires (améliorer l'anémie rénale, bénéfique sur l'HTA, réduire l'inflammation ou encore limiter le syndrome métabolique)
- Améliorer la force musculaire, de l'endurance, de la souplesse et de la coordination
- Connaître les risques corporels liés à l'activité et connaître les intensités d'exercices physiques pour que le patient pratique par lui-même
- Lutter contre l'isolement social à travers des séances en groupe
- Réduire la graisse viscérale, le tour de taille, la distribution de la graisse abdominale et d'améliorer celle de la masse maigre des jambes ⁽¹¹¹⁾

- Améliorer la qualité de vie ⁽¹¹²⁾

Plusieurs psychologues soulignent la pertinence de la pratique d'un exercice physique d'un point de vue psychosocial sur l'estime de soi, le bien-être, la dépression et la santé. ⁽¹¹³⁾

iv. L'implication psychologique du patient

Les MRC et leurs conséquences auront de forts impacts sur l'aspect psychologique des patients. Ces répercussions peuvent être liées à la perte de fonctions et d'autonomie, à la souffrance psychologique avec des la manifestation d'états dépressifs et anxieux, à l'isolement ou au risque de perte d'emploi.

La perte de fonctions et d'autonomie va prendre en compte la réduction de la mobilité, les incapacités dans les activités quotidiennes et les difficultés à prendre soin de soi. Ces préoccupations vont concernées les personnes âgées majoritairement. Il est donc essentiel que les infirmiers, les gériatres, les psychologues et les professionnels des équipes médico-sociales prennent en compte cette dimension psychologique qui peut nuire à la motivation et à la prise en charge du malade. L'évaluation dans les programmes portera sur le repérage et la fragilité de l'individu.

De même, certains troubles psychologiques peuvent résulter de l'isolement occasionné par les MRC, et notamment chez les personnes âgées encore. Ces isolements peuvent être liés aux conditions géographique, familiale ou à un ressentiment. L'évaluation cette fois-ci portera sur les activités de loisirs, la vie sociale, les aspects psychologiques et sociaux.

Outre ces premières atteintes psychologiques, une réelle souffrance psychique peut se faire ressentir par les patients. En effet, ils sont souvent confrontés au besoin de parler de leur maladie, à la difficulté de pouvoir en parler ou à l'impression de ne pas pouvoir être entendu et compris par rapport à celle-ci. Les MRC, avec les soins contraignants et parfois le pronostic vital mis en jeu, peuvent provoquer un état traumatique chez les patients, qui vont soit éprouver le besoin d'en parler et d'être écouté ou soit se renfermer sur eux-mêmes. Il convient alors aux professionnels de santé, mais aussi à l'entourage des patients, de les soutenir pour qu'ils puissent exprimer leurs affects douloureux.

Ces derniers peuvent être à l'origine d'états dépressif et anxieux des patients. Ils peuvent se manifester par des troubles de l'humeur, une irritabilité, une angoisse, une augmentation des phobies, une autodévalorisation de soi, des idées suicidaires et des troubles somatiques (du sommeil, de la sexualité, de l'alimentation).

Ces différents états peuvent être la conséquence par exemple des risques de perte d'emploi ou de reclassement professionnel. Il est alors essentiel qu'un bilan social et professionnel

soit établi pour anticiper les difficultés de maintien de l'emploi, les mesures préventives d'accompagnement et pour éclairer sur les différents choix de traitements de suppléance. Ce bilan peut être proposé par le médecin du travail, l'assistant social spécialisé et les professionnels des équipes médico-sociales. Outre l'aspect bénéfique pour le patient, l'enjeu économique de sa prise en charge est pertinent car son autonomie et son bien-être impacteront le travail, le coût des indemnités et la cotisation aux organismes sociaux.

v. Adaptation du mode de vie et habitudes quotidiennes

a. Rôle aggravant du tabac

Il est recommandé au patient de réduire sa consommation de tabac ou de l'arrêter afin de réduire les risques cardiovasculaires, qui sont élevés dans les MRC. Le tabac est un facteur de risque d'évolution de ces dernières, la réduction ou l'arrêt du tabac permet alors d'en réduire la progression. ⁽¹¹⁴⁾

Les chances d'arrêter de fumer sont plus grandes si une bonne préparation au préalable est faite avec l'équipe soignante en faisant le bilan de la consommation et le niveau de dépendance physique traduisant la sensation de manque, en faisant l'état des lieux la consommation de cigarettes, en listant les raisons pour lesquelles le patient souhaite arrêter de fumer, en fixant la date d'arrêt la plus adaptée pour démarrer le processus et en prévoyant des occupations pour ne pas subir les effets du sevrage.

En plus de l'équipe soignante, un tabacologue et un psychologue peuvent être sollicités pour aider les patients à réduire ou à arrêter de fumer. Il est essentiel de communiquer au patient les contacts de Tabac Info Service pour surmonter les possibles difficultés.

Les différentes évaluations du patient sur cette adaptation de leur mode de vie porteront sur sa motivation, sur les aspects psychologiques et sociaux du tabagisme.

b. Régime alimentaire et perte de poids

Il est recommandé au patient de réduire ou de maintenir un poids stable et d'adopter un régime alimentaire strict, afin de diminuer la protéinurie, la pression artérielle, les taux de glycémie et de stabiliser la fonction rénale. ⁽¹¹⁴⁾

La pression artérielle, en plus d'accélérer la dégradation de la fonction rénale, va augmenter les risques de survenue d'AVC, d'insuffisance cardiaque pouvant se décompenser en œdème aigu du poumon, ou d'infarctus du myocarde.

Une prise de poids excessive est néfaste pour la pression artérielle et pour le cœur qui est plus sollicité à la fois par le surcroît de travail à effectuer tant que le poids n'est pas revenu à la normale, et par la séance d'HD au cours de laquelle il faudra éliminer cette surcharge. Ainsi, une perte de poids peut contribuer à réguler les taux sanguins de sucre et de graisses, de même que la pression artérielle.

Il est donc important que le patient veille à avoir une alimentation équilibrée, variée et bien contrôlée. Les conseils diététiques apportés au patient portent sur différents apports en énergie (30 à 40 kcal/kg/j), en eau (proche de 1,5 l/j), en sel (limiter à moins de 6 g/j), en protéines (entre 0,8 et 1 g /kg/j), en calcium, phosphores et potassium (selon les besoins et la teneur des aliments).⁽¹¹⁵⁾

Ils porteront également sur le fait de ne pas sauter de repas, d'éviter la consommation excessive de graisses (fromage, viande, œufs, charcuterie, crème fraîche, beurre, huile, ...), d'alcool et de plats préparés. Pour les patients diabétiques, recevant des traitements pouvant induire des hypoglycémies, il faut toujours leur préconiser d'avoir de quoi les corriger comme des morceaux de sucre ou des jus de fruit.

Un diététicien et un psychologue peuvent être intervenir pour aider les patients à réduire ou stabiliser leur poids. La prise en charge et le suivi par un diététicien doit être systématique à partir du stade 4 pour éviter les erreurs alimentaires et/ou la sous-alimentation.⁽¹¹⁶⁾

Les différentes évaluations du patient sur cette adaptation de leur mode de vie porteront sur sa motivation, sur les aspects psychologiques, sociaux et culturels de l'alimentation, du mode de vie et la recherche de dénutrition.

c. Rôle bénéfique de l'activité physique

Il est recommandé au patient de pratiquer une activité physique à raison de 30 minutes, 5 fois par semaine. Celle-ci lui permettra de réduire les facteurs de risque cardiovasculaire qui sont élevés dans les MRC, en impactant les paramètres métaboliques comme la glycémie, l'insuline, le cholestérol (...). Elle lui permettra de contrôler sa pression artérielle et ainsi de réduire la progression de la MRC. Le sport permet aussi de réduire l'anxiété et le stress.

Il est essentiel que l'équipe soignante et les intervenants non professionnels de santé accompagnent le patient dans l'instauration ou la poursuite d'une activité physique. Cet accompagnement doit tenir compte de la situation clinique, de son âge et de ses capacités.

L'idéal consiste à pratiquer une activité chaque jour, ce qui n'est pas toujours envisageable selon les patients. Il est important que la santé du patient bénéficie d'une activité physique régulière de type : marche rapide, vélo, jogging, natation, gymnastique (...). Il faut que le patient choisisse une pratique sportive qui soit compatible avec son état de santé et qu'il apprécie. Il faut bien rappeler au patient qu'il faut mieux débiter par une activité physique facile et douce et qu'il doit s'arrêter avant la fatigue. Au-delà du sport, la pratique d'une activité régulière s'inscrit aussi dans le quotidien, comme par exemple marcher, faire des courses, privilégier les escaliers, jardiner ou faire le ménage, qui sont des habitudes qui auront un effet bénéfique sur la santé.

Il est également possible de pratiquer du sport pendant les séances de dialyse. En effet, certains centres de dialyse proposent désormais aux patients l'usage de vélos d'exercice durant les séances. Il s'agit de pédaliers installés sur les lits ou fauteuils de dialyse, qui permettent une réadaptation sportive douce et adaptée à l'état du patient.

Les différents intervenants qui participent à l'accompagnement du patient sont le cardiologue ou le médecin du sport (pour évaluer ses aptitudes), des éducateurs sportifs (STAPS, réseaux de santé, associations sportives, ... pour animer les programmes d'activité physique adaptés) et les associations de patients.

Les différentes évaluations du patient sur cette adaptation de leur mode de vie porteront sur sa motivation, sur les aspects psychologiques et sociaux liés à la pratique sportive.

d. Grossesse et sexualité

Durant les séances d'ETP, des sujets comme la sexualité et la grossesse peuvent être abordés. Il est essentiel d'orienter les patients vers les professionnels les plus adaptés (psychologue, psychiatre, infirmière spécialisée, urologue, gynécologue ou sexologue). Chez les patientes atteintes d'une MRC, certaines modifications hormonales et du cycles menstruel peuvent être fréquentes. La fertilité et le degré du dysfonctionnement de l'activité rénale sont inversement proportionnels. Cela impacte l'incidence des grossesses chez les patientes IRCT qui n'est que de 0,5% par an. La fertilité est restaurée si la fonction rénale est améliorée. Les traitements de suppléance permettent de meilleurs résultats de grossesse. En effet, après transplantation le pourcentage de grossesse viable est supérieur à 70% et de 50% dans le cas de la dialyse. ⁽¹¹⁷⁾

Il est important d'informer les patientes que la grossesse est considérée comme à haut risque d'évolution de la MRC vers un stade plus avancé, à partir du troisième trimestre de grossesse et persistant après l'accouchement. L'existence d'une MRC durant la grossesse

et en post-partum peut être associée à une hausse de la morbi-mortalité du fœtus et de la mère. Le risque de complications dépend de la néphropathie pré-existante, de la présence ou non d'une protéinurie et/ou d'une HTA. Si le DFG < 40 ml/min/1,73 m² et que la protéinurie > 1 g/j, la grossesse est déconseillée par rapport aux risques maternels et fœtaux encourus : le pronostic maternel et fœtal est mauvais. En effet, le taux de décès des femmes est de 4,3 % avec une IRA (versus 0,01 % sans IRA), le taux de mortalité périnatale est de 4 %, le taux de prématurité est de 63 % et le taux de petits poids de naissance est de 59 %. Il existe également un risque accru de prématurité et de retard de croissance intra-utérin lié à la prise de médicaments immunosuppresseurs ou pour traiter la néphropathie.

Le rôle de l'équipe soignante par rapport au désir de grossesse des patientes est d'adopter une attitude au cas par cas, de les informer, de planifier leur grossesse, d'arrêter les traitements foetotoxiques, mais aussi de les renseigner sur la possibilité de grossesses ultérieures (notamment à la suite d'une greffe rénale). Il est essentiel de stabiliser la fonction rénale avant la conception ou pendant la grossesse pour un meilleur pronostic. Un suivi par le néphrologue et l'obstétricien est nécessaire pendant la grossesse et en post-partum.

IV. Programmes et services complémentaires de l'éducation thérapeutique

En plus de l'ETP, d'autres programmes et services complémentaires peuvent être proposés aux patients atteints de MRC. Cet arsenal permet une information optimale des patients et leur participation active aux soins, ce qui aura une incidence sur la réussite des pathologies chroniques et leur prise en charge, tant sur le plan préventif que curatif. Il existe un réel impact des technologies quant à l'information et à la communication envers les patients, qui visent à les aider à mieux connaître leur maladie et sa prise en charge. Le développement de ces nouvelles technologies permet d'élargir les programmes d'ETP aux patients qui ne peuvent y participer à cause, par exemple, de l'éloignement géographique, au manque de disponibilité, de leur état de santé ou aux complications liés aux déplacements. Ils permettent une prise en charge personnalisée des malades dans un parcours de santé de qualité, et ceci à leur domicile.

Ces programmes et services peuvent être divers et variés. Les plus importants sont les pratiques professionnelles à distance comme la télémédecine et les prestations de services de mobile santé.

a. Les programmes de télémédecine appliqués aux patients IRC

i. Définition de la télémédecine

La télémédecine correspond à une forme de pratique de la médecine autre que la rencontre classique entre un patient et un professionnel de santé, grâce aux technologies (ex. : messagerie instantanée, consultation téléphonique, vidéo-consultation). La télémédecine assure une meilleure prise en charge au plus proche du lieu de vie des malades, une meilleure coordination par les professionnels de santé et une amélioration de l'accessibilité de l'offre de soins. Ainsi, les programmes de télémédecine sont complémentaires aux actes habituels, ils ne les substituent pas et sont une forme de nouvelles solutions.

La télémédecine est définie dans l'article 78 de la loi n°2009-879 portant réforme de de l'HPST, en 2009. Selon l'article L.6316-1 du CSP, la télémédecine est « une forme de pratique médicale à distance utilisant les technologies de l'information et de la communication. Elle met en rapport, entre eux ou avec un patient, un ou plusieurs professionnels de santé, parmi lesquels figure nécessairement un professionnel médical et, le cas échéant, d'autres professionnels apportant leurs soins au patient ». ⁽⁶⁹⁾

Les objectifs de la télémédecine sont « d'établir un diagnostic, d'assurer, pour un patient à risque, un suivi à visée préventive ou un suivi post-thérapeutique, de requérir un avis spécialisé, de préparer une décision thérapeutique, de prescrire des produits, de prescrire ou de réaliser des prestations ou des actes, ou d'effectuer une surveillance de l'état des patients ». ⁽⁶⁹⁾

Elle est une composante de la télésanté et recouvre cinq catégories d'actes : la téléconsultation, la téléexpertise, la télésurveillance, la téléassistance et la régulation médicale.

- La téléconsultation permet au patient de consulter, à distance, un professionnel de santé par vidéo-transmission. Il peut être assisté par un deuxième professionnel de santé présent auprès du patient lors de la téléconsultation.
- La téléexpertise met en relation un professionnel de santé avec un ou plusieurs de ses confrères afin de solliciter à distance leur avis médical.
- La télésurveillance permet à un professionnel de santé de contrôler et d'interpréter à distance les données de suivi médical d'un malade. Les données ont été au préalable transmises par le patient ou de manière automatique grâce à un objet connecté.
- La téléassistance permet à un professionnel de santé d'assister un confrère à distance lors d'un acte médical.

- La régulation médicale correspond à un acte médical pratiqué au téléphone par un professionnel de santé pour assurer permanence des soins ou les urgences.

Tout médecin peut recourir à la télé médecine, quels que soient sa spécialité, son secteur d'exercice et son lieu d'exercice, en ville ou en établissement (cabinet de ville, maison de santé, centre de santé, établissement sanitaire et médico-social...). Les malades qui s'inscrivent dans un parcours de soins peuvent en bénéficier (en ville ou en établissement de santé s'ils ne sont pas hospitalisés).

Depuis plus de 20 ans, la télé médecine se développe en France à travers de nouvelles technologies et des moyens de diffusion de l'information à grande échelle (internet, smartphones, applications, ...). Elle devient alors un moyen essentiel de soigner et d'assurer le suivi approfondi des maladies chroniques, avec des exigences de qualité et de sécurité comparables. La LFSS de 2018, en particulier par l'article 54, traduit la volonté forte politique de développer la télé médecine en France. Elle a fait entrer dans le droit commun la téléconsultation et la téléexpertise.

Depuis le 15 septembre 2018, les téléconsultations par vidéo transmission sont remboursées par l'Assurance Maladie, comme des consultations "classiques" (25 euros par un généraliste, 30 euros par un spécialiste). Les professionnels de santé bénéficient d'un "forfait structure" de 525 euros dédié à l'équipement pour la pratique de la télé médecine : 350 euros par an pour l'équipement pour la vidéo transmission sécurisée y compris les abonnements à des solutions techniques dédiées, 175 euros par an pour l'acquisition d'équipements médicaux connectés.

En plus, certaines mesures de simplification ont été prises pour les professionnels de santé. C'est le cas du Code de la Sécurité Sociale qui permet à un professionnel de santé de facturer les actes de télé médecine à un patient, même s'il n'a pas sa carte vitale. C'est également le cas des démarches administratives qui sont allégées avec la suppression de l'obligation de contractualisation entre les professionnels de santé concourant à une activité de télé médecine et les ARS.

Depuis le 10 février 2019, tous les médecins (généralistes ou spécialistes) peuvent pratiquer des actes de télé expertise remboursés par l'Assurance Maladie. Les médecins experts qui sont « requis » par un de leurs confrères sont rémunérés 12 euros pour une expertise dite "simple" (par exemple pour la lecture rétinographie ou le cliché d'un fond d'œil) dans la limite de 4 actes/an et 20 euros pour une expertise dite "complexe" (c'est le cas de la surveillance d'une plaie chronique en voie d'aggravation ou le suivi de l'évolution d'une maladie inflammatoire chronique) dans la limite de 2 actes/an.

Cette pratique vise notamment à répondre aux difficultés d'accès à certains spécialistes dont les délais d'obtention d'un rendez-vous sont parfois longs.

ii. Contexte et bénéfices de la télémédecine en néphrologie

Dans le cas des MRC, depuis 2016, c'est l'une des premières pathologies à faire l'objet d'un cahier des charges pour les expérimentations de la télémédecine. ⁽¹¹⁸⁾ Elle permet une meilleure prise en charge des malades, compte tenu de l'importante prévalence de la maladie et de l'impact médico-économique. L'accompagnement par un professionnel de santé étant indispensable dès le diagnostic pour acquérir les connaissances nécessaires et pour rendre le patient acteur. La télémédecine apporte aux malades des organisations personnalisées de soins à leur domicile ou dans des substituts, ce qui leur évite de se déplacer à l'hôpital), en assurant des consultations téléphoniques régulières. Elle permet également un suivi des données de santé à distance du patient, une coordination des soins et une coopération multidisciplinaire. Le but est de réduire la morbi-mortalité des patients IRC et de retarder la progression vers des stades plus avancés, par le biais de dispositifs médicaux comme la mesure connectée de la pression artérielle. ⁽¹¹⁹⁾

La télémédecine apporte aux professionnels de santé, dont les néphrologues, de nouvelles organisations de soins aussi fiables et sécurisées d'un point de vue médical que celles en établissement de santé. Ces organisations sont un atout majeur pour les néphrologues, dont 80 % exercent à l'hôpital public, pour un meilleur suivi des malades. La téléexpertise néphrologique, par exemple, permet d'augmenter l'adhésion des malades et des professionnels de santé, avec une collaboration plus étroite des médecins néphrologues.

De plus, la télésurveillance médicale des patients atteints d'insuffisance rénale à un stade avancé, à leur domicile, peut prévenir des hospitalisations coûteuses, c'est pourquoi les actes de la téléconsultation et de la téléexpertise sont aujourd'hui remboursés par l'Assurance Maladie. La télésurveillance des patients IRC traités par HD fut la première application de télésurveillance associée aux MRC dans les années 2000. Elle a permis un service médical et social rendu au patient. Aujourd'hui, le premier dispositif médical de télésurveillance des patients atteints d'IRC à tous stades à être évalué pour une prise en charge par la Sécurité Sociale est la solution technologique eNephro, développée par le Groupe Pharmagest. Son remboursement se ferait pour ses modules de suivi des patients dialysés en Unité Autonome de Dialyse, en Unité de Dialyse Médicalisée et suite à une transplantation. Ce dispositif est intégré au programme expérimental ETAPES (Expérimentations de financement de la Télémédecine pour l'Amélioration des Parcours En Santé), d'une durée de 4 ans, lancé en 2014, piloté par la Direction Générale de l'Offre de

Soins (DGOS) qui favorise le déploiement de la télémédecine et son financement. Ce dispositif recouvre toutes les expérimentations issues de l'article 36 de la LFSS de 2014.⁽¹²⁰⁾ Il s'appuie sur l'intelligence artificielle pour améliorer la prise en charge et la qualité de vie des malades, de diminuer les coûts d'hospitalisations et de consultations, d'améliorer la qualité et la sécurité des soins et de participer activement à l'éducation et à la participation des patients.⁽¹²¹⁾

La télémédecine apparaît alors comme une solution adéquate pour une prise en charge optimale et un gain de temps pour les soignants.

Concernant les patients traités par HD chronique, la télésurveillance permet une réduction des coûts de transport et a fait la preuve d'un service médical et social. L'intérêt maintenant est que la télémédecine puisse s'appliquer sans risque aux patients en HD quotidienne à leur domicile et ceci une fois qu'ils seront stabilisés dans leur traitement.

La télémédecine des patients en DPA à domicile permet de recueillir et de partager l'ensemble des données de séance en temps réel aux professionnels de santé, ainsi que de pouvoir analyser les résultats avec les patients en visioconférence. Cette organisation est alors bénéfique dans le cas de patients âgés ou handicapés par exemple, leur assurant un suivi sans complications et accidents graves. La qualité de vie sociale des malades est alors améliorée. De plus, dans le cas de la DP, l'examen de l'orifice du cathéter peut se faire également en téléconsultation, ce qui permet de réduire les visites à l'hôpital et les coûts de transports engendrés.

Pour les patients transplantés, la télémédecine permet d'intensifier la surveillance des patients à haut risque de perte de leur greffon. De même, elle permet d'assurer le suivi des patients à leur domicile, plutôt qu'ils se déplacent au centre de transplantation.

b. Les prestations de mobile santé appliquées aux patients IRC

i. Définition de la mobile santé

Depuis l'essor d'internet et l'arrivée du smartphone en 2007, la m-santé connaît une forte croissance. Elle prend de l'ampleur en France et jouent un rôle majeur dans la prise en charge des maladies chroniques des patients, leur éducation et leur pratique d'auto-surveillance, d'auto-quantifications et d'auto-prise de mesures. Elle joue alors un rôle dans la surveillance à distance des patients, dans la continuité du parcours des soins et dans la

promotion d'un comportement optimal. Elle permet d'apporter de nouvelles solutions digitales au secteur de la santé et, à long terme, une certaine évolution de la pratique de la médecine.

En effet, de nouvelles applications de plus en plus performantes sont mises à disposition des patients. Celles-ci créent l'émergence d'un sentiment de communauté avec d'autres patients, à travers des forums de soutien pour qu'ils puissent communiquer en ligne. Par exemple, les smartphones constituent un moyen de sensibiliser les patients, mais également le grand public, aux problèmes sanitaires. ⁽¹²²⁾ Ils sont de plus en plus nombreux à utiliser internet pour accéder à des informations de santé. ⁽¹²³⁾ Les applications qui sont développées ont pour objectif de digitaliser et de simplifier le quotidien des patients avec des fonctionnalités innovantes, dans le but d'optimiser leur qualité de vie. Elles doivent être à la fois ludiques pour les patients et rentables pour le fournisseur.

Les moyens technologiques mis à disposition des patients sont variés : application numériques pour smartphones, logiciel d'ordinateur, tablette, site Web, assistant personnel, objets connectés, jeux vidéo, serious games (...) et permettent d'informer sur les différentes pathologies, d'optimiser la compliance aux traitements prescrits, d'assurer l'adhésion thérapeutique, d'accéder aux dernières actualités, de communiquer par l'outil entre l'équipe médicale et le patient, de diagnostiquer, d'assurer le suivi, de contrôler les données médicales, d'intégrer une base de données sur les médicaments, d'accéder à des référentiels, d'interpréter facilement les résultats, de personnaliser l'outil, de planifier les tâches et les objectifs, d'aider les patients à mettre en place des comportements bénéfiques et d'accéder à des forums de soutien.

L'objectif est de rendre le patient plus autonome et acteur de sa maladie. Ces nouvelles solutions ont pour but d'accroître les connaissances des patients, d'augmenter l'efficacité et la compliance des traitements prescrits et d'améliorer l'observance.

ii. Contexte et bénéfices de la mobile santé en néphrologie

D'après l'étude menée par Citarda S. et al. ⁽¹²⁴⁾, la majorité des professionnels de santé sont adeptes et utilisent les applications numériques des smartphones comme les réseaux sociaux ou les messageries électroniques. Cependant, ils admettent que l'usage des objets connectés est moins répandu dans la sphère professionnelle. Leur usage est limité à la surveillance biométrique de la pression artérielle et de la glycémie. Les patients ont davantage adopté les objets connectés à leur rythme de vie. Ce monitoring a un grand intérêt pour les patients diabétiques souffrant d'une MRC. Il permet alors entre autre d'évaluer la glycémie, la pression artérielle, la prise de poids, d'encadrer l'activité physique ou même de calculer les apports nutritionnels. ⁽¹²²⁾ ⁽¹²⁵⁾ Ainsi, les moyens technologiques permettent

d'augmenter l'efficacité des traitements et donc l'observance des patients.

D'autres objets connectés peuvent être utilisés dans la prise de la charge de la MRC, comme l'application mobile Nutridial, développée par le laboratoire Sanofi. Elle est adaptée aux patients IRC et permet aux patients en pré-dialyse et sous dialyse, d'évaluer la teneur en phosphore, potassium, sodium, protéines, calories, calcium et eau des aliments consommés et d'obtenir un suivi personnalisé des apports quotidiens en protéines. L'application permet aux professionnels de santé d'échanger avec les patients de façon interactive sur la nutrition afin d'améliorer le suivi diététique.

Cependant, d'après Huckvale K. et al. ⁽¹²⁶⁾, il faut considérer que la panoplie des objets connectés proposés doit être conseillée aux patients de manière prudente, car beaucoup d'entre eux ne sont pas certifiés comme DMC, labellisé par le marquage CE, qui est gage de fiabilité et de sécurité. C'est le cas de nombreux calculateurs de dose d'insuline qui assurent le télé-suivi de la maladie comme avec le système Diabéo par exemple.

c. Autres supports digitaux et projets de sensibilisation de l'IRC

Des supports digitaux et des projets se sont développés pour promouvoir les connaissances du grand public vis-à-vis de l'IRC.

Avec l'essor d'internet, l'offre en termes de supports digitaux a été multipliée de façon considérable. Plusieurs sites disposent d'une catégorie sur les MRC et tentent de se distinguer les uns des autres avec de nouveaux concepts. Ces acteurs, que ce soit des sites d'organismes publics comme la HAS ou l'ANSM, des sites associatifs comme France Rein, des sites de laboratoires ou d'institutions comme Pluserein de Sanofi ou même des chaînes Youtube, tentent de plus en plus de diversifier leurs offres.

Certaines autorités publiques indépendantes à caractère scientifiques proposent des recommandations de bonne pratique permettant une prise en charge optimale des malades et d'orienter les professionnels de santé vers un parcours de soins adaptés. C'est le cas de la HAS qui met à disposition un Guide parcours de soins de MRC de l'adulte ⁽¹¹⁵⁾ et Guide sur la structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques ⁽⁷⁰⁾, accessibles aux patients également sur internet.

La plupart des laboratoires proposent certaines informations sur l'IRC comme Roche, sans pour autant décliner leur contenu sur un site spécialisé et uniquement dédié à la maladie. Le laboratoire Sanofi propose le site internet annexe www.pluserein.fr, dédié aux patients insuffisants rénaux chroniques, qui regroupe différentes catégories sur les pathologies, des conseils d'associations de patients, des recettes adaptées aux besoins nutritionnels

élaborées par des diététiciennes, des brochures en version numérique et téléchargeable gratuitement à destination des malades et des professionnels de santé, mais aussi des applications mobiles comme Nutridial.

En complément, il existe des réseaux de soutien et d'informations pour les patients. C'est le cas du site Renaloo.com, première communauté web francophone de patients agréée sur l'insuffisance rénale, la greffe et la dialyse. L'association a également mis en place une chaîne web TV, Renaloo TV, qui relaie des informations sur les MRC à travers des séries documentaires inédites. Le but est de partager les expériences et les ressentis des patients, mais également de mettre en avant les enjeux des diagnostics et des traitements pour éclairer les patients.

Il existe également des associations de patients comme la Fédération Nationale des Insuffisants Rénaux (FNAIR) créée en 1972, devenue France Rein depuis 2017. Cette association à but non lucratif est une source d'information pour le patient, dans la perspective de son autonomisation, à travers sa chaîne Youtube qui proposent des thématiques diverses et variées, co-animées par des professionnels de santé, comme la physiopathologie, l'alimentation ou l'activité physique. Elle propose aussi un magazine de liaison « Lignes de Vie » qui s'adresse à tous les patients atteints d'une MRC et aux aidants.

Des événements sont programmés dans le but d'assurer la sensibilisation, la prévention et le dépistage des MRC. C'est le cas de la Journée Mondiale du Rein et de la Semaine Nationale du Rein. Cette dernière est une manifestation organisée par l'association France Rein avec le soutien des pouvoirs publics et de la Fondation du Rein, qui a lieu chaque année, au mois de mars, pendant une semaine, dans toute la France. Cette initiative permet de sensibiliser les populations, de développer la prévention des MRC au niveau national et de dépister des milliers de personnes. Elle permet de palier à l'insuffisance de prévention et de détection de l'IRC, mais également d'établir des diagnostics précoces pour une meilleure prise en charge.

D'autres projets peuvent être organisés par des associations de patients comme des courses solidaires au profit des patients, c'est le cas par exemple de la Course du Cœur, par l'association organisatrice Trans-Forme. Le but est la sensibilisation au don d'organes comme la greffe de rein, au travers d'une course regroupant le grand public et les patients de 4 jours et 4 nuits.

V. Exemples de limites liées à l'éducation thérapeutique

a. Un développement inégal des l'ETP

Selon les régions, les offres en matière de programmes d'ETP sont réparties et financées de façon inégale et sont peu connues des malades et des professionnels de santé. Au total, en France, 3950 programmes d'ETP pour les maladies chroniques sont financés et dispensés, d'après le rapport de 2014 du Fond d'Intervention Régional (FIR).⁽¹²⁷⁾ Cependant, dans certaines régions, comme en Guadeloupe et Martinique, il n'y a qu'un seul centre de dialyse qui en dispense, contrairement à d'autres régions de l'hexagone. Cette constatation est le reflet d'un développement inégal, d'une mauvaise répartition et de la difficulté d'accès de ces programmes. En effet, 80 % des programmes sont portés par des établissements de santé (69,5 % en court séjour et 12 % en soins de suite et de réadaptation), où se concentrent les équipes pluriprofessionnelles et des ressources plus importantes. Ceci s'explique car la majorité des pathologies sont prises en charge en secteur hospitalier comme l'IRC ou les transplantations rénales. En dehors de ces établissements, l'offre éducative est moins développée en ville (3,3% par des réseaux de santé et 3,9% par les maisons, cabinets ou centres de santé)⁽¹²⁷⁾. Ainsi, l'accessibilité est impactée, les patients vulnérables socialement, isolés géographiquement ou qui ne sont pas suivis à l'hôpital, peuvent ne pas être intégrés facilement à ces programmes.

De plus, ce développement peut se limiter aux personnes averties. En effet, des inégalités de santé peuvent s'accroître auprès des patients les plus vulnérables. L'article L. 1161-2 de la Loi HPST mentionne que les programmes d'ETP « donnent lieu à l'élaboration d'un programme personnalisé » qui seront basés sur des programmes standardisés, avec des objectifs qui seront déjà préétablis et des ateliers en séances de groupe. Les personnes vulnérables, d'un point de vue cognitif, d'un handicap, de déficit sensoriel par exemple, nécessitent des traitements particuliers. En effet, il est essentiel pour un patient atteint d'une MRC d'appréhender de façon optimale sa maladie, à travers différentes composantes qui doivent être prises en compte comme l'impact de l'ETP sur la maladie, les stratégies d'adaptation possibles, les pratiques médicales, les difficultés d'accès aux soins et la communication avec les soignants ou autres personnes.

b. Satisfaction des patients

Outre les bénéfices apportés par l'éducation thérapeutique aux patients, la satisfaction de ceux-ci à l'égard des programmes est modérée.⁽¹²⁸⁾

D'après l'étude menée par Stephen Z. Fadem et al.⁽¹²⁸⁾, les patients souhaitent avant tout gérer eux-mêmes leurs propres soins et rester à leur domicile. Les programmes d'ETP ne

reflètent pas toujours les besoins réels des patients et devraient alors s'articuler davantage autour de leurs préoccupations. Les patients sont davantage intéressés par les nouveaux traitements et médicaments, la gestion du régime alimentaire et la compréhension des résultats biologiques. Les autres domaines comme l'exercice physique, les groupes de soutien ou les voyages semblent moins les intéresser. Ainsi, les activités proposées ne sont pas toujours en adéquation avec le désir des patients. Ce constat peut être accru pour les patients polyopathologiques, à qui plusieurs programmes peuvent être proposés, rendant chronophage les ateliers, avec un risque de perte d'adhésion des patients.

Les patients souhaitent également d'autres moyens d'informations. Le médecin généraliste reste selon eux la meilleure source d'information. Mais d'après l'étude menée par Schatell et al. ⁽¹²⁹⁾, environ la moitié des patients utilise internet pour obtenir des informations sur la santé, en complément des informations dispensées par les professionnels de santé. Dans d'autres études ⁽¹³⁰⁾, deux tiers des patients sont satisfaits de l'implication d'autres professionnels, comme les diététiciens ou les travailleurs sociaux, dans leur prise en charge et l'apport d'informations autres que concernant leur maladie. On pourrait alors suggérer aux centres de dialyse ou aux cabinets médicaux de mettre en place des ressources internet dans les salles d'attente et les halls d'entrée par exemple pour compléter l'information aux patients. Internet pourrait alors aider à promouvoir l'éducation des patients, avec le soutien de l'équipe pluridisciplinaire.

c. Difficultés d'adhésion des patients

D'après l'étude menée par Winterbottom A. et al. ⁽¹³¹⁾, les supports d'informations ne sont pas toujours adaptés. En effet, la plupart des ressources sont difficiles à comprendre et n'ont pas un objectif clair. Certaines informations peuvent être absentes comme les risques et les avantages, ainsi que les différentes modalités de traitement.

Or, une information de bonne qualité est fondamentale pour faciliter la participation des patients. Les supports d'information peuvent être efficaces pour améliorer les connaissances des patients, réduire leur anxiété et améliorer leur satisfaction quant aux modalités de traitements lorsque les informations sont compréhensibles, précises et fondées sur des preuves. Il faut alors identifier quelles ressources sont efficaces pour répondre aux besoins des malades et à quel moment de leur maladie.

D'autres études ⁽¹³²⁾ démontrent que cette mésinformation ne permet pas aux patients de choisir librement de leur modalité de traitement, ni même de pouvoir gérer leur maladie dans leur vie quotidienne et professionnelle. Il faut déjà mettre en exergue que dans 30 % des

patients la dialyse est démarrée en urgence ⁽¹⁰⁾, soulignant ainsi le dépistage tardif de la maladie et certainement les choix précipités qui sont fait. En effet, 40 % d'entre eux n'ont pas bénéficié au préalable d'une consultation avec un néphrologue. Cependant, la France compte 7 % des patients en DP parmi les patients dialysés. ⁽¹⁰⁾ Ce faible développement de la DP en France met en évidence le manque d'informations des patients et l'absence de prise en compte de leurs préférences : moins de 30 % des patients français dialysés s'estiment bien informés sur la DP. ^{(18) (133)} Plusieurs études ont montré que lorsque le choix est donné aux patients entre la HD et la DP, en l'absence de contre-indication et après une information adéquate et objective, 50 % d'entre eux choisissent la DP. ^{(18) (134)} Ce manque d'information peut résulter du fait par exemple que certains professionnels de la santé puissent s'abstenir de fournir des informations sur une modalité particulière en raison de leur perception de la présence de contre-indications, dont la plupart ne sont pas absolues et sont souvent fondées sur des préoccupations psychosociales. Par conséquent, le libre choix peut être refusé sur la base des présomptions de leurs professionnels de la santé. Ce qui va à l'encontre d'offrir un choix plus large aux patients, de répondre à leur demande de plus d'autonomie et de permettre les soins les plus proches possibles de leur domicile.

De plus, l'adhésion des patients serait meilleure avec le partage d'expériences d'autres patients, qui permettent d'influencer la prise de décision des patients et des soignants. En effet, d'après Morton R. L. et al. ⁽¹³⁰⁾, ces expériences permettent aux patients de se projeter dans les différentes modalités de traitement. Dans l'ensemble, les patients sont moins préoccupés par leur longévité avec un traitement spécifique que par son impact sur leur qualité de vie, comme les activités quotidiennes, le travail, les loisirs et les soins de la famille. Les autres patients peuvent être plus influents que les cliniciens dans la prise de décision. On pourrait alors suggérer d'intégrer d'autres patients atteints d'une IRC en tant que mentors ou éducateurs dans l'orientation des nouveaux patients. Les discours qu'ils tiennent ont plus d'impact sur la prise de décisions des patients, que ceux des professionnels de santé. ⁽¹³¹⁾

d. Les points de rupture du parcours de soins

Ces limites soulignent certains points de rupture du parcours de soins et permettent d'affirmer que l'on pourrait améliorer la prise en charge des malades à travers le dépistage, la prévention, l'information du patient et de sa famille, l'orientation et l'accessibilité. Les patients atteints d'une MRC, souvent associée à d'autres comorbidités, débutent souvent un traitement par dialyse à un âge déjà avancé. De plus, un patient sur cinq n'a pas recours à un néphrologue dans les 6 mois qui précèdent la 1^{ère} dialyse, un patient sur trois la commence en urgence et un patient sur deux avec un cathéter. ⁽¹²⁾

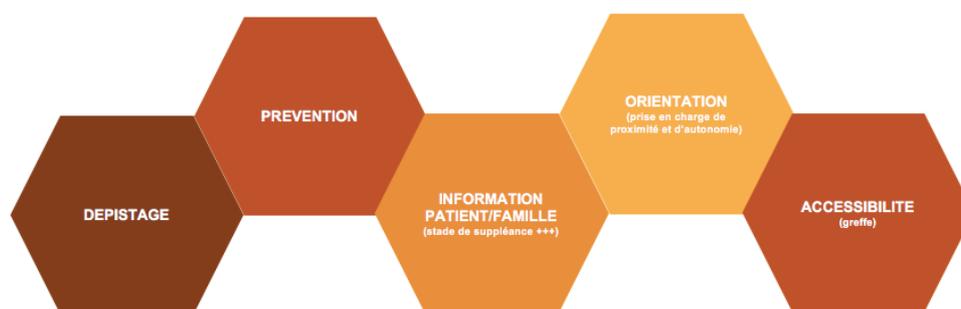


Figure 20 – Les points de rupture du parcours de soins

Comme vu précédemment, les points de rupture liés au dépistage le sont à cause du défaut d'investigation par le médecin généraliste, d'un accès à une expertise de 2nd recours retardée et donc une prise en charge trop tardive. Ainsi, beaucoup de premières dialyses sont réalisées dans de mauvaises conditions, c'est-à-dire en urgence, avec un accès vasculaire temporaire et plusieurs hospitalisations prolongées. Cela aura un impact sur la hausse des comorbidités cardiovasculaires et de la mortalité et aura également un retentissement sur la qualité de vie des malades.

Au niveau de la prévention, celle-ci serait impactante et efficace en premier lieu sur les rôles des facteurs aggravants comme l'alcool, le tabac, la sédentarité et le diabète. De plus, il faudrait instaurer une prévention sur les MRC au quotidien et non plus l'établir sur une période donnée comme la semaine nationale du rein organisée par l'association France Rein. La prévention serait davantage mise en valeur en privilégiant le rôle des « patients ressources » pour transmettre leur vécu et des informations complémentaires.

L'information est également un facteur limitant au niveau du défaut des informations par les professionnels de santé (médecins généralistes, pharmaciens, infirmiers, ...), de la méconnaissance de ce qu'est l'ETP et des difficultés psychologiques dont font face les patients (annonce difficile et peu compréhensible de la mise en dialyse, dépendance d'autrui, dégradation des relations avec l'entourage, difficultés sociales et professionnelles, fatigue limitant les activités quotidiennes, ...).

Au sujet de l'orientation, elle pourrait être améliorée au niveau, par exemple, de la préparation au retour au domicile pour renforcer l'adhésion des patients, de la coordination des intervenants ambulatoires et de la concertations pluridisciplinaire.

Nous savons que la transplantation rénale est la stratégie la plus efficace. Cependant, en 2018, 3 567 greffes ont été réalisées soit une baisse de 6 % versus 2017 ⁽¹²⁾. Seulement 4,1 % des nouveaux patients en ont bénéficié. Cette même année, 19 625 candidats étaient en attente soit un taux de croissance de 4% (versus 6 à 9% les années précédentes). ⁽¹²⁾ Ce point de rupture au niveau de l'accessibilité peut s'expliquer par les disparités régionales d'accès à la transplantation en termes de pyramide des âges, de la prévalence de l'IRCT, des comorbidités et de la structuration sanitaire et sociale par exemple.

VI. Recommandations pour développer l'éducation thérapeutiques des patients IRC

a. Ne pas se limiter aux programmes d'ETP : élargir et diversifier les activités éducatives

Malgré qu'il y ait environ 3 950 programmes d'ETP de développés en France, toutes maladies chroniques confondues, il est important de diversifier l'offre et d'incorporer un maximum de patients. En effet, les MRC sont des maladies longtemps silencieuses, avec un diagnostic trop tardif, une forte prévalence de 4 % par an. Le fait qu'un programme d'ETP s'inscrive dans une démarche obligatoirement de 4 étapes décrites dans les recommandations de la HAS et se fonde sur plusieurs séances n'est pas toujours optimal selon les patients et peut se traduire par une lourdeur d'organisation et un manque de moyens pour les établissements et services. En effet, suivant les MRC et leurs stades, des activités éducatives isolées, ponctuelles et intégrées au parcours de soins peuvent suffire pour un bon nombre de patients pour répondre à un besoin éducatif précis. Par exemple, un simple bilan éducatif peut être suffisant selon le parcours de soins des patients. Sans se limiter aux seuls programmes d'ETP, ces démarches isolées permettraient d'élargir le nombre de patients ciblés, de les intégrer dans une démarche éducative et donc de les incorporer aux soins. Cela implique que les professionnels de santé développent une démarche éducative au quotidien et que cette pratique hors protocole soit identifiée et valorisée. Il faut que ces activités éducatives soient davantage généralisées et prises au cas par cas, mais aussi qu'elles soient structurées a minima pour permettre un bon apprentissage de l'acquisition d'une compétence précise. Ces compétences concernent généralement un soutien éducatif ou psychosocial du patient.

Il serait également intéressant d'élargir les activités éducatives à tous les patients atteints d'une quelconque maladie chronique. En effet, aujourd'hui, plus de 20 millions de patients souffrent de maladies chroniques qui vont entrainer une détérioration de la qualité de vie et de nombreuses complications. Certaines compétences peuvent être à acquérir dans telle ou telle pathologie donnée, certaines peuvent également être communes pour plusieurs pathologies. C'est le cas des patients IRC qui auront une prise en charge plus ou moins similaire avec les patients atteints de pathologies vasculaires et hypertensives, de diabète et d'obésité. L'élargissement des activités éducatives à tous les patients permettrait alors de confronter les différents patients et leur entourage entre eux et de renforcer les compétences de chacun. Les activités collectives transversales porteraient sur différents thèmes d'intérêt (alimentation, activité physique, gestion du stress, sommeil, ...) et d'autres aspects plus

spécifiques (adaptation de la vie professionnelle, approche de la m-santé, ...). Ainsi, davantage de patients pourraient intégrer ces activités éducatives transversales, sans pour autant intégrer un programme d'ETP. Ces séances auraient pour but d'améliorer les compétences d'adaptation et de renforcer la coopération Ville-Hôpital en facilitant l'ouverture de l'hôpital vers la ville.

b. Favoriser la diversité des lieux et des acteurs au sein des équipes éducatives

Il faudrait que les autorités publiques et que les lois relatives au système santé et à l'éducation thérapeutique développent davantage l'offre éducative en dehors des établissements de santé, pour promouvoir, rendre visible et valoriser les activités éducatives. En effet, le taux de programmes en ville est de 3,3% dans les réseaux de santé et de 3,9% dans les maison, cabinets ou centres de santé, alors que la majorité des pathologies chroniques, dont les MRC, sont suivis en cabinets de ville. Un déploiement plus large, allié aux pratiques professionnelles à distance comme la télé-médecine et les prestations de services de m-santé, permettraient de promouvoir les activités éducatives sur l'ensemble du territoire et dans le cadre de soins de proximité. Les activités seraient alors diverses et variées et sous différents formats, autant en présentiel qu'à distance.

De plus, il faudrait étendre la pratique de la dialyse à domicile et de l'autodialyse pour augmenter le pourcentage de patients qui l'utilisent. Cela serait possible si les établissements, qui ne la pratiquent pas, orientaient davantage les patients vers des structures qui sont autorisées à le faire. En France, 1 790 modalités de prise en charge pour 870 sites ont été autorisées en 2018 ⁽¹³⁵⁾. Si certains de ces sites ne sont pas en mesure de proposer une des modalités de traitements de l'IRC, il faut à minima qu'elle puisse assurer une orientation du patient. Cela aurait comme impact d'augmenter le nombre de dialyse à domicile et d'autodialyse, tout en prenant compte de l'état du patient, de son choix et de l'offre de soins disponible.

En favorisant la diversité des lieux, cela permettrait également de consolider la relation patient/professionnels de santé de premiers recours, de créer des équipes mobiles d'ETP mais également de partager et croiser les expériences avec des intervenants hors du système de santé. Ainsi, en reconnaissant et en valorisant le rôle de chaque professionnel, de santé ou hors du système de santé, de proximité comme une partie prenante de l'ETP, cela permet d'assurer le lien avec les prestations éducatives qui sont disponibles sur le territoire. Il paraît pertinent que les programmes se déroulent au plus près des lieux de vie des patients atteints de MRC et ainsi rendre accessible plus l'offre de soins et créer un

meilleur maillage à l'échelle des territoires. L'élaboration d'un annuaire répertoriant tous les intervenants par lieux, par activités et par secteurs, permettrait de couvrir tous les besoins territoriaux.

Ce déploiement permettrait également de diversifier les acteurs au sein des équipes éducatives, essentiellement composées de professionnels de santé, en développant des partenariats avec de nouveaux profils ou avec des structures ressources. Pour promouvoir les compétences psychosociales, il serait judicieux d'intégrer des patients ou proches ressources qui sont une valeur ajoutée essentielle. Pour ce faire, il faudrait assurer à minima une formation, la soutenir financièrement, mais également assurer financièrement leur activité éducative. Il serait alors intéressant d'avoir recours à une professionnalisation des patients ou proches experts, dans le cadre de co-formation avec les professionnels de santé ou dans des associations ou des universités.

De même, l'intégration de nouveaux praticiens comme des musicothérapeutes, des sophrologues, des psychomotriciens ou des médiateurs-santé permettrait une pluralité des intervenants et une richesse éducative.

c. Diversifier les outils d'informations et de communication et développer l'utilisation de nouvelles technologies

Comme vu précédemment, certains problèmes liés à l'éducation thérapeutique résultent des outils utilisés et de l'information données aux patients. Il conviendrait alors d'élargir l'utilisation de la télémédecine et de la m-santé et de les intégrer pleinement à la prise en charge des malades. En effet, en plus d'assurer une continuité des soins et de palier aux inégalités territoriales, ces moyens permettent de développer une médecine digitale, des supports d'informations mais aussi d'accroître l'autogestion des patients. Avec le déploiement plus large de ces outils, il serait possible de proposer des modalités de recours au e-learning, des participations à des web-ateliers, des accès facilités à des plateformes de discussions soignant-soigné et de compléter ces activités en présentiel par la suite pour approfondir les sujets et répondre aux questions que peuvent encore se poser les patients. Ces moyens permettraient alors de développer des outils pédagogiques et de développer les compétences psychosociales des patients. Il est essentiel de tout mettre en œuvre pour les diffuser plus largement, à travers le déploiement des actes de télémédecine et leur financement par exemple, avec la mise en place de nouveaux programmes de financement piloté par la DGOS, comme la solution de télésurveillance eNephro, en vue d'un remboursement et d'une généralisation. Ces nouvelles technologies qui s'appuient sur l'intelligence artificielle permettraient une détection précoce des complications liées à la MRC

grâce au report quotidien des données cliniques des patients, une amélioration de la qualité de vie, une réduction des coûts de prise en charge et favorise la communication soignant-soigné. De nouvelles solutions sujettes à remboursement permettraient d'accroître l'efficacité de la télémédecine appliquée à l'IRC, comparativement à une prise en charge traditionnelle.

De plus, l'ETP étant intégrée au parcours de soins des patients, il serait pertinent de mettre en place des dossiers de soin partagés ou des dossiers éducatifs partagés, semblables au dossier pharmaceutique, avec les différents intervenants du programme. En effet, ce dossier informatisé, géré par voie électronique, permettrait de transmettre et échanger les informations, de consulter l'historique des séances, de libérer du temps médical pour la structure néphrologique, ce qui aurait une incidence sur la qualité, la sécurité et la continuité des soins.

d. Développer des programmes d'éducation thérapeutique de qualité

Les programmes d'ETP et les compétences à acquérir sont relatifs aux textes d'application de l'arrêté de 2010, évalués par la HAS et doivent être conformes à un cahier des charges national. Les programmes sont alors proposés aux patients par leurs médecins qui vont élaborer un programme personnalisé. Ainsi, chaque médecin prescripteur propose des contenus divers et variés dont la qualité et l'exactitude peuvent être incertaines. Il serait alors approprié d'établir des critères de qualité qui permettraient d'améliorer les programmes d'ETP et la pratique des formateurs et qui auraient des répercussions sur la lisibilité des offres d'ETP avec moins de formatage. Le critère de qualité, qui est alors indispensable, est son adaptation à chaque patient dans un réel contexte de programme personnalisé. Par exemple, ces critères pourraient se baser sur les compétences clés requises par les formateurs, l'adéquation des modalités pédagogiques vis-à-vis des objectifs ou même sur la mixité professionnelle et des groupes de patients.

De plus, il serait important d'élaborer un référentiel d'aide à l'orientation dans le choix des modalités qui serait intégré à une information obligatoire donnée au patient à son entrée et ceci à chaque suspicion de comorbidités. De même, un annuaire des différents professionnels habilités à l'ETP sur le territoire permettrait de garantir une qualité de prise en charge vis-à-vis du malade, selon des objectifs ciblés et requis, et aiderait à la concertation des professionnels de santé quant à son choix de modalités de traitements.

e. Promouvoir et sensibiliser l'éducation thérapeutique auprès de tous les professionnels

Comme vu précédemment, selon les régions, les offres en matière de programmes d'ETP sont réparties et financées de façon inégale et sont peu connues des patients et des professionnels de santé. Il est alors primordial de promouvoir et de communiquer les programmes mis à disposition en fonction des régions. Par exemple, en Nouvelle-Aquitaine, l'ARS a autorisé 23 programmes d'ETP, cependant tous les centres de dialyse ne les ont pas mis en application.⁽⁵⁾ Certains freins peuvent expliquer cela comme par exemple les représentations que se font les malades et les professionnels de santé de l'ETP. Il serait alors judicieux de renforcer la communication sur cette dernière, à travers des supports co-construits par eux et qui seraient diffusés dans l'ensemble des régions dans les lieux de prise en charge et au grand public. Cette sensibilisation peut se faire via des campagnes de communications (affiches, dépliants, site internet) par les ARS ou l'ANSM par exemple.

Au lieu d'instaurer une formation de quarante heures dans le cadre de la formation initiale ou de la formation continue, il faudrait que les intervenants acquièrent les compétences nécessaires en relation avec les patients pour comprendre au mieux leur MRC. Cette nouvelle approche leur permettrait de comprendre plus justement l'intérêt de l'ETP et du travail en collaboration avec le patient qu'il faut instaurer. Il faudrait intégrer pendant la formation initiale des professionnels de santé, des contenus dédiés qui se baseraient sur le cahier des charges national, comme pendant la première année communes aux études de santé, le deuxième cycle des études médicales ou à l'examen classant national. Il faudrait également rendre obligatoire un stage de découverte pour tous les étudiants de la filière de la santé dans un service spécifique ou auprès d'un professionnel de santé, dans le but de sensibiliser à l'ETP et de favoriser les compétences à acquérir par les étudiants.

Il serait aussi judicieux d'impliquer des patients ressources comme formateurs pour participer activement à la prise en charge éducative des malades et les aider à mettre en place un dialogue soignant-soigné optimal. Leur intérêt ne réside pas dans leurs connaissances techniques de la maladie mais dans leurs expériences. Cette sensibilisation aurait pour but de promouvoir l'intérêt de l'ETP plus concrètement, en mettant le professionnel de santé à la place du patient pour qu'il puisse dispenser les soins les plus adaptés et coordonner ses actions avec les autres professions médicales ou paramédicales, éducatives et sociales. Outre la dominante médicale, la sphère psychologique et socio-culturel du patient serait mieux appréhendée. De plus, le fait de placer les patients au centre de la formation permet un travail collaboratif de tous les intervenants et une mixité professionnelle, favorisant ainsi l'intégration de l'ETP aux parcours de soins.

f. Etablir un dispositif de financement de l'éducation thérapeutique comme un soin

Il est essentiel d'adapter les financements pour que l'ETP devienne un soin à part entière de la prise en charge de l'IRC. En effet, puisqu'elle « s'inscrit dans un parcours de soins » dans l'article 84 de la loi HPST n°2009-879, il faudrait établir un forfait d'ETP pour tous les patients atteints de MRC pour qu'ils puissent bénéficier d'une évaluation annuelle des besoins et d'un réel programme personnalisé. Cette forfaitisation a déjà été mis en place en 2019 pour la prise en charge des patients en pré-suppléance concernant l'information et l'éducation des malades et leur prise en charge diététique. Il est essentiel maintenant que ce forfait soit mis en vigueur pour les patients dialysés sous la forme d'un tarif unique, au lieu des onze tarifs actuels pour les séances de dialyse. Ce forfait serait ensuite adapté selon l'état du patient (âge, comorbidités, autonomie, ...) et permettrait entre autre de favoriser l'accès à des techniques de dialyse hors centre et serait adapté aux besoins du patient.

La mise en place d'un tel dispositif serait rendu possible aussi en valorisant le rôle du médecin traitant comme principal coordinateur. Pour cela, une formation d'initiation à l'ETP devrait se mettre en place et une rémunération du médecin traitant instaurée pour chaque patient. Il est logique qu'il soit le premier acteur de cette démarche car le médecin traitant va assurer les soins de routine et de prévention et coordonner un parcours de soins optimal.

De plus, il faudrait généraliser la prise en charge, de façon intégrale, par l'Assurance Maladie, ce qui impliquerait par exemple les frais de transport, les examens biologiques, les suppléments nutritionnelles ou les arrêts de travail pour les patients ou une rémunération pour les professionnels de santé et des établissements. Le problème actuel est que la constitution d'un dossier de financement est lourd en terme d'organisation et que l'ETP bénéficie d'un financement spécifique à part, alors qu'elle devrait être valorisée et rémunérée comme un soin et pour les divers intervenants. L'article L. 1161-2 de la Loi HPST mentionne que les programmes d'ETP « donnent lieu à l'élaboration d'un programme personnalisé », alors qu'au final les patients sont intégrés dans des programmes qui vont être standardisés et articulés autour d'objectifs déjà préétablis, à cause du mode de financement actuel et du temps que sa mise en place représente. Il serait essentiel de financer le temps de concertation des équipes pluri-professionnelles soignantes qui œuvrent pour élaborer les programmes d'ETP au sein de différentes structures et organisent une offre territoriale. Ces mesures permettraient la diffusion de la pratique et l'intégration auprès des patients, mais aussi la conception et la coordination des programmes par les équipes soignantes, la formation pluri-professionnelle et le partage des données.

CONCLUSION

Le système de santé français est en pleine transformation avec la montée en puissance des maladies chroniques dues au vieillissement et à l'allongement de l'espérance de vie. L'IRC, de par les coûts associés à sa prise en charge et aux complications qu'elle engendre, est un enjeu de santé publique. Cette dernière évoluant de façon sournoise et silencieuse, son diagnostic est trop souvent tardif et sa prévalence au sein de la population est sous-évaluée. En France, le nombre de personnes atteintes d'une MRC est estimé à près de 5,7 millions. ⁽¹¹⁾ L'IRCT affecte une proportion croissante de la population : en 2018, il y avait 11 343 nouveaux patients traités pour IRCT. ⁽¹²⁾ Ainsi, la détection précoce de la MRC doit être une priorité. Les traitements par suppléance (dialyse, greffe) ont transformé la prise en charge de la maladie depuis plus de 50 ans.

Devant l'hétérogénéité des traitements et la complexité de la maladie et des actions correctrices, il est essentiel de considérer le patient comme un acteur de sa santé et un partenaire de ses propres soins à travers des programmes d'ETP. Ces derniers sont intégrés aux soins et « visent à aider les patients et leur famille à comprendre la maladie et le traitement, coopérer avec les soignants, vivre plus sainement et maintenir ou améliorer leur qualité de vie » ⁽⁶⁷⁾ dans le but de permettre « aux patients d'acquérir et de conserver les capacités et compétences qui les aident à vivre de manière optimale leur vie avec leur maladie ». ⁽⁶⁷⁾ L'intérêt de ces programmes personnalisés est d'informer les patients, d'améliorer leur état de santé et de leur assurer une plus grande autonomie, pour une observance optimale et une restauration de leur qualité de vie et ainsi éviter la survenue de complications à court ou à long terme de l'IRC. L'enjeu de l'ETP réside dans la relation entre le soignant-éducateur et le soigné. Un diagnostic éducatif initial du patient par le soignant-éducateur est instauré afin de créer un premier lien avec lui et de comprendre au mieux ses besoins et ses attentes avant de définir un programme personnalisé avec les compétences et les objectifs à atteindre. Cette démarche doit s'inscrire dans le temps et être centrée sur le patient, considéré comme une singularité. Ils sont alors réalisés dans un contexte interdisciplinaire par des acteurs de santé formés, au sein d'organismes publics, d'hôpitaux, d'associations de patients ou de centres de dialyse. Ils sont mis en place en milieu hospitalier et ambulatoire pour une plus grande répartition de l'offre d'éducation et d'accompagnement sur tout le territoire.

Une telle pratique collaborative entre professionnels de santé et patients est un processus dynamique prometteur d'interactions et d'apprentissages. Elle se situe à plusieurs niveaux : Pour le patient, elle permet de vivre au mieux avec sa maladie, d'améliorer ou de maintenir une qualité de vie, d'acquérir une autodétermination et autonomisation du patient, de même

qu'une adhésion au traitement et une bonne observance et ainsi d'éviter ou de diminuer les complications et les rechutes. Pour la société, l'IRC étant un coût important de la prise en charge de l'IRCT (2% des dépenses de santé), elle devient une réelle priorité de santé publique avec des résultats de santé optimaux. Pour les professionnels de santé, elle a pour but d'améliorer les pratiques professionnelles au niveau des services et des territoires, de coordonner les soins, d'optimiser la prise en charge et le suivi des patient et d'assurer la coopération Ville-Hôpital.

Malgré l'offre existante, le parcours de soin n'est pas toujours optimal. L'enquête de 2012 des Etats Généraux du Rein ⁽¹³³⁾ révèle les différentes insatisfactions des patients et des professionnels de santé quant aux traitements qui sont considérés comme une déshumanisation du soin et quant aux attentes des patients sur l'amélioration de leur qualité de vie. De même, par exemple, l'accès aux programmes d'ETP n'est pas homogène sur le territoire : environ 80 % se font en milieu hospitalier. Ainsi, l'essor des programmes de télémédecine et les prestations de mobile santé sont la solution pour palier aux zones de désertification médicale et pour assurer un meilleur suivi des patients sur l'ensemble du territoire. Ces dernières années, la France a pris des mesures pour moderniser les services publics numériques et permettre un meilleur accès aux services de santé en ligne pour accroître leur efficacité.

Les recommandations émises dans cette thèse apportent des solutions pour palier aux différents problèmes. Elles concernent les limites des activités éducatives des programmes d'ETP, la diversité des lieux et des acteurs, la diversité des outils d'informations et de communication, le développement de programmes de qualité, la promotion et la sensibilisation de l'ETP auprès de tous les professionnels et la mise en place d'un dispositif de financement de l'ETP comme un soin. Certaines évolutions sont en cours pour continuer d'améliorer l'offre de parcours de soins et d'accompagnement des patients. C'est le cas, par exemple, des parcours renforcés grâce aux dispositifs de la loi de modernisation de 2016 ⁽¹³⁶⁾ qui incitent à favoriser les actions de prévention, de coordination des professionnels de santé ou d'amélioration de la continuité des soins. Ces actions concernent, par exemple, l'ETP en soins primaires, le développement de soutien motivationnel et émotionnel au sein de communautés professionnelles territoriales de santé. Cette loi prévoit également des outils pour renforcer la coordination entre les professionnels de santé avec la mise en place de lettres de liaison Ville-Hôpital et le dossier médical partagé. Ces exemples d'améliorations de l'organisation des parcours de soins prouvent qu'ils constituent un processus continu, qui repose sur une approche pragmatique et concrète des problèmes récurrents. Ces changements impliquent autant les professionnels de santé que les patients. Il faut réévaluer l'efficacité de ces solutions pour permettre une réévaluation des systèmes de financement et de remboursement, permettant de les étendre au plus grand nombre de patients.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte : recommandations. Paris. 2002.
2. Alves C., Pruijm M., Rotman S., Bonny O. Les maladies rénales chroniques ne sont pas toutes silencieuses ! Rev Med Suisse. 2016;12:382-6.
3. Loos-Ayavetal C. Incidence de l'insuffisance rénale chronique en population générale, étude EPIRAN. Néphrologie & Thérapeutiques (2009) 5, Suppl. 4, S250—S255
4. Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM). Insuffisance rénale – Décrypter les mécanismes de destruction du rein [En ligne]. [Consulté le 13/03/2020]. Disponible à l'adresse : <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/insuffisance-renale>
5. Cour des Comptes. L'insuffisance rénale chronique terminale : une prise en charge à réformer au bénéfice des patients. Rapport public annuel 2020. Février 2020.
6. Kamina P. Anatomie clinique (Tome 4, 3ème édition). Organes urinaires et génitaux, pelvis, coupes du tronc. Éditions Maloine. 2014.
7. Sebe P. et al. Anatomie morphologique de la voie excrétrice supérieure intrarénale : considérations anatomiques appliquées à l'endo-urologie. [En ligne]. [Consulté le 13/03/2020]. Disponible à l'adresse : <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/anatomie-morphologique-de-la-voie-excretrice-superieure-intrarenale> sur Association française d'urologie, 6 décembre 2008. [Consulté le 06 août 2019]
8. Trouilloud P., Trost O. Introduction à l'anatomie. Ellipses. 2011.
9. Boron WF., Boulpaep EL. Medical physiology : a cellular and molecular approach, Philadelphie, Elsevier/Saunders. 2004.
10. Publications pédagogiques du Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie (CUEN). Néphrologie (8ème édition). Ellipses. 2018.
11. Institut de Recherche et de Documentation En Santé (IRDES), Agence de la Biomédecine. Atlas de l'insuffisance rénale chronique terminale en France. [En ligne]. [Consulté le 02 octobre 2019]. Disponible à l'adresse : <http://www.irdes.fr/recherche/ouvrages/004-atlas-de-l-insuffisance-renale-chronique-terminale-en-france.pdf>
12. Agence de la Biomédecine. Rapport annuel 2018. Réseau épidémiologie et information en néphrologie - REIN. Registre français des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique. Saint-Denis La Plaine. 2018.

13. Patzer R.E., McClellan W.M. Influence of race, ethnicity and socioeconomic status on kidney disease. *Nature Reviews Nephrology*, 8(9). 2009. p. 533-541.
14. Baudelot C., Caillé Y., Mercier S. Activités professionnelles et ressources des insuffisants rénaux. Surveillance de la qualité de vie des patients insuffisants rénaux chroniques terminaux. Enquête Quavi-Rein 2011. Agence de biomédecine. 2015.
15. Baudelot C., Caillé Y., Martinez F., Mercier S. La tête et les reins, inégalités sociales en néphrologie. *Actualistes néphrologiques Jean Hamburger, Hôpital Necker, Lavoisier*. 2014. p. 69-85.
16. Kimmel P.L., Fwu C.W., Eggers P.W. Segregation, income disparities, and survival in hemodialysis patients. *Journal of the American Society of Nephrology*, 24(2). 2013. p. 293-301.
17. Begaj I., Khosia S., Ray D., Sharif A. Socioeconomic deprivation is independently associated with mortality post kidney transplantation. *Kidney Int.*, 84(4). 2013. p. 803-809.
18. Haute Autorité de Santé (HAS), Agence de la Biomédecine. Rapport d'évaluation médico-économique : Évaluation médico-économique des stratégies de prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale en France. Octobre 2014.
19. L'insuffisance rénale chronique : situation actuelle et enjeux Assurance Maladie. Mars 2010.
20. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI). Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification *Am J Kidney Dis* 2002 ; 39 : S1-S266
21. Olmer M. Vivre avec une maladie des reins : Tome 1. La maladie rénale chronique (3ème édition). Edition LIEN. 2007.
22. Hanset M. L'insuffisance rénale chronique. Le dépistage par le médecin généraliste. *Rev Med Brux*. 2007.
23. Haute Autorité de Santé (HAS). Service d'évaluation des actes professionnels. Évaluation du débit de filtration glomérulaire et du dosage de la créatininémie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. Décembre 2011.
24. Nally J.V. Assessment of GFR: chemical techniques and prediction equation Functional imaging in nephro-urology London and New York: Taylor & Francis. 2006. p 11-18
25. Levey A.S., Greene T., Schluchter M.D., Cleary P.A., Teschan P.E., Lorenz R.A., and al. Glomerular filtration rate measurements in clinical trials. Modification of diet in renal disease study group and the diabetes control and complications trial research group *J Am Soc Nephrol*. 1993. 4 : 1159-1171

26. Durand E., Chaumet-Riffaud P., Archambaud F., Moati F., Prigent A. Mesure de la fonction rénale par les méthodes radio-isotopiques. Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Néphrologie. 2006. [18-010-A-10].
27. Levey AS., Eckardt KU., Tsukamoto Y., Levin A., Coresh J., Rossert J., and al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) *Kidney Int* 2005 ; 67 : 2089-2100
28. Prigent A. Monitoring renal function and limitations of renal function tests *Semin Nucl Med* 2008 ; 38 : 32-46
29. Raisonnier A. Composés azotés. Université Pierre et Marie Curie. 2003-2004. [En ligne]. [Consulté le 02 octobre 2019]. Disponible à l'adresse : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/CNbioch/CNbioch.pdf>
30. Cockcroft DW., Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*, vol. 16, no 1. 1976. p 31-41
31. Levey AS., Coresh J., Greene T., Stevens LA., Zhang YL., Hendriksen S., and al. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate *Ann Intern Med* 2006 ; 145 : 247-254
32. Levey AS., Stevens LA., Schmid CH., Zhang YL., Castro AF., Feldman HI., and al. A new equation to estimate glomerular filtration rate *Ann Intern Med* 2009 ; 150 : 604-612
33. Agence de Biomédecine. La maladie rénale chronique. Société de Néphrologie. p2
34. Levey AS. *Ann. Intern Med.* 1999; 130: 461-470
35. Levey AS. *JASN.* 2000; 11: A0828
36. Livio F., Biollaz J., Burnier M. Estimation de la fonction rénale par l'équation MDRD : intérêt et limites pour l'adaptation des doses de médicaments. *Rev Med Suisse* 2008;4(181):2596-600
37. Fourcade J. Insuffisance rénale chronique. Université de Montpellier. 2006.
38. Foley et al. Clinical Epidemiology of Cardiovascular Disease in Chronic Renal Disease, *American Journal of Kidney Diseases*, Vol 32, n°5, Suppl. 3 November, 1998 ; pp: S112-S119
39. Kuhlmann M. et al. OPTA – malnutrition in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2007 ; 22 (Suppl 3):iii13-iii19
40. Toigo G. et al. Expert Working Group report on nutrition in adult patients with renal insufficiency (partie 1 de 2). *Clin Nutr* 2000 ; 19(3) 197-207
41. Society of Hospital Medicine. Clinical Toolbox for Geriatric Care : Subjective Global Assessment. 2004.

42. Rottembourg J. Troubles du métabolisme phosphocalcique au cours de l'insuffisance rénale chronique : diagnostic et traitement. *J Pharm Clin* 2011 ; 30(4) : 235-42
43. Oprisiu R. et al. ; Ostéodystrophie rénale diagnostic invasif et non invasif des variétés histopathologiques ; *Néphrologie* Vol. 21 n°5 2000 p
44. Mahmood SS., Levy D., Vasan RS., Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective [archive], *Lancet*, 2014;383:999-1008
45. Goodman WG. et al. ; Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis, *N Engl J Med*. 2000 May 18;342(20):1478-83
46. Adeney KL. et al. ; Association of serum phosphate with vascular and valvular calcification in moderate CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2009 20 :381-387.
47. Chen NX., Moe SM. Calcifications vasculaires dans l'insuffisance rénale. *Circ Res*. 2004. 95(6) : p 6
48. Ketteler M. Fetuin-A and extraosseous calcification in uremia. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2005. 14(4) : p 337-42
49. Schafer C. et al. The serum protein alpha2-Heremans-Schmid glycoprotein/fetuin-A is a systemically acting inhibitor of ectopic calcification. *J Clin Invest*. 2003 Aug;112(3):357-66
50. Haute Autorité de santé (HAS). Maladie rénale chronique de l'adulte, Parcours de soins. Février 2012.
51. Lacour B., Massy Z. *Revue Francophone des Laboratoires*. n°451. Avril 2013.
52. Hourmant M. L'insuffisance rénale chronique. 2010. p 2 - 10
53. *Le manuel du résident. Néphrologie*, ed Tsunami. 2009. p 714-721
54. Trachsler J., Ambuhl P. Insuffisance rénale chronique : le point sur la dialyse, *Forum med Suisse*, 2009 p 40-41
55. Gambio. Dialyse péritonéale. 2010 p 1- 2
56. Krzesinski JM. Dialyse péritonéale. CHU Liège. 2010. [En ligne]. [Consulté le 27 février 2020]. Disponible à l'adresse : https://www.chuliege.be/jcms/c2_17533011/fr/nephrologie/dialyse-peritoneale
57. Pillot P. Transplantation rénale. Association française d'urologie. 2009 p 1 – 3
58. Agence de la biomédecine. Don d'organes, tous concernés. [En ligne]. [Consulté le 13 février 2020]. Disponible à l'adresse : [https://www.dondorganes.fr/questions/98/quest-ce-que-le-don-crois %C3 %A9](https://www.dondorganes.fr/questions/98/quest-ce-que-le-don-crois-%C3%A9)
59. Jean G. Insuffisance rénale chronique. *Presse Med*. 2011, 40 : 1043-1052
60. Recommandations KDIGO de bonnes pratiques cliniques pour le diagnostic, l'évaluation, la prévention et le traitement des troubles minéraux et osseux associés

aux maladies rénales chroniques (TMO-MRC). *Kidney International*. 2009, 76 (113) : S1–S130.

61. Les nouvelles cibles biologiques du métabolisme minéral et osseux selon les kidney disease : improving global outcomes, g.jean, médecine-sciences flammariion/lavoisier – actualités néphrologiques 2010 p : 155 – 158
62. Insuffisance rénale chronique : nouvelles stratégies pour réduire la charge en phosphates. 45e congrès annuel de l'ERA-EDTA (European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association). Stockholm. 2008. p 1
63. Progrès dans notre compréhension des processus pathologiques et du traitement de l'insuffisance rénale chronique et des maladies cardiovasculaires convexes. Compte rendu du Congrès mondial de néphrologie de la Société Internationale de Néphrologie. Vancouver. 2011. p 1 – 3
64. Caisse d'Assurance Maladie (CNAM). Cartographie médicalisée des dépenses de santé Poids des pathologies et traitements dans les dépenses d'Assurance Maladie et prévalences sur le territoire - Données 2017 et évolutions 2012-2017. Dossier de presse. Juin 2019. [En ligne]. [Consulté le 27 février 2020]. Disponible à l'adresse : https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/DP_Cartographie_des_depenses_et_des_pathologies.pdf
65. Sorensen K., Van den Broucke S., Fullam J., et al. Health literacy and public health: a systematic review and integration of definitions and models. *BMC Public Health* 2012;12:80.
66. Simon P. L'insuffisance rénale - Prévention et traitements, Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson. 2007.
67. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Education thérapeutique du patient - Programmes de formation continue pour professionnels de soins dans le domaine de la prévention des maladies chroniques - Recommandations d'un groupe de travail de l'O.M.S. Copenhague. 1998.
68. Simon D., Traynard PY., Bourdillon F., Gagnayre R., Grimaldi A. Education thérapeutique - Prévention et maladies chroniques, Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson. 2010.
69. Loi portant sur la réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires, Article L1161-1. Créée par loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 – art. 78. 2009.
70. Haute Autorité de Santé (HAS). Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques. Guide méthodologique et recommandations. Saint-Denis La Plaine. 2007.

71. World Health Organization (WHO). A glossary of terms for community health care and services for older persons. Kobe. 2004.
72. Haute Autorité de Santé (HAS). Education thérapeutique du patient - Définition, finalité et organisation – Recommandations. Juin 2007.
73. World Health Organization (WHO). Skills for health. Geneva. 2003.
74. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). Recommandations destinées aux médecins. Paris. 2000.
75. Haute Autorité de Santé (HAS), Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé (INPES). L'éducation thérapeutique du patient en 15 questions – réponses. Juin 2007.
76. Partridge MR., Fabbri LM., Chung KG. Delivering effective asthma care. How do we implement asthma guidelines ? Eur Respir J 2000 ;15 :235-7.
77. Leboude G., Roux-Raquin A. Financement des programmes d'éducation thérapeutique du patient : dispositifs actuels et à venir. Janvier 2011.
78. Ministère du travail, de la solidarité et de la fonction publique, Ministère de la santé et des sports. Circulaire relative aux conditions d'autorisation des programmes d'éducation thérapeutique du patient et à leur financement. Octobre 2010.
79. Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé (INPES), Agences régionales de santé (ARS). Financer, professionnaliser et coordonner la prévention. 2009.
80. Bonnet Y., Brassens B., Vieilleribiere J.-L. Rapport sur les fonds d'Assurance Maladie (FNPEIS, FNPEISA, FNPM, FIQCS et FMESPP). Juillet 2010.
81. Sénat. Projet de loi de financement de la Sécurité Sociale pour 2012. [En ligne]. [Consulté le 22 mars 2020]. Disponible à l'adresse : <https://www.senat.fr/rap/a11-078/a11-07816.html>
82. Assurance Maladie. Cahier des charges spécifique au financement expérimental sur le FNPEIS d'actions d'Education Thérapeutique du patient. 2008. [En ligne]. [Consulté le 22 mars 2020]. Disponible à l'adresse : <https://www.urcam.assurance-maladie.fr/Appels-a-projets-FNPEIS2008.3494.0.html>.
83. Ministère des Solidarités et de la Santé. Quels sont les financements qui permettent de soutenir les programmes autorisés par les ARS en ambulatoire ? . Octobre 2010. [En ligne]. [Consulté le 22 mars 2020]. Disponible à l'adresse : <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/parcours-des-patients-et-des-usagers/education-therapeutique-du-patient/education-therapeutique-du-patient-questions-reponses-relative-aux-programmes-d/article/quels-sont-les-financements-qui-permettent-de-soutenir-les-programmes-autorises-418273>

84. Haute Autorité de Santé (HAS). Education thérapeutique du patient – Comment la proposer et la réaliser ?. Juin 2007.
85. Guilbert JJ. L'ensorcelante ambiguïté de « savoir, savoir-être et savoir-faire ». *Pédagogie Médicale* 2001;2 :23-5.
86. Kurella Tamura M., Li S., Chen SC., et al. Educational programs improve the preparation for dialysis and survival of patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2014;85:686-92.
87. Devins GM., Mendelssohn DC., Barre PE., Taub K., Binik YM. Predialysis psychoeducational intervention extends survival in CKD: a 20-year follow-up. *Am J Kidney Dis* 2005;46:1088-98.
88. Goovaerts T., Jadoul M., Goffin E. Influence of a pre-dialysis education programme (PDEP) on the mode of renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant.* 2005 Sep;20(9):1842–7.
89. Manns BJ., Taub K., Vanderstraeten C., Jones H., Mills C., Visser M., et al. The impact of education on chronic kidney disease patients' plans to initiate dialysis with self-care dialysis: a randomized trial. *Kidney Int.* 2005 Oct;68(4):1777–83.
90. Lacson E., Wang W., DeVries C., Leste K., Hakim RM., Lazarus M., et al. Effects of a nationwide predialysis educational program on modality choice, vascular access, and patient outcomes. *Am J Kidney Dis.* 2011 Aug;58(2):235–42.
91. Wu IW., Wang SY., Hsu KH., Lee CC., Sun CY., Tsai CJ., et al. Multidisciplinary predialysis education decreases the incidence of dialysis and reduces mortality--a controlled cohort study based on the NKF/DOQI guidelines. *Nephrol Dial Transplant.* 2009 Nov;24(11):3426–33
92. Golper T. Patient education: can it maximize the success of therapy? *Nephrol Dial Transplant.* 2001;16 Suppl 7:20–4.
93. Hays R., Waterman AD. Improving preemptive transplant education to increase living donation rates: reaching patients earlier in their disease adjustment process. *Prog Transplant.* 2008 Dec;18(4):251–6.
94. Levin A., Lewis M., Mortiboy P., Faber S., Hare I., Porter EC., et al. Multidisciplinary predialysis programs: quantification and limitations of their impact on patient outcomes in two Canadian settings. *Am J Kidney Dis.* 1997 Apr;29(4):533–40.
95. Hanko J., Romann A., Taylor P., Copland M., Beaulieu M. Optimizing AVF creation prior to dialysis start: the role of predialysis renal replacement therapy choices. *Nephrol Dial Transplant.* 2012 Nov;27(11):4205–10.
96. Lindberg JS., Husserl FE., Ross JL., Jackson D., Scarlata D., Nussbaum J., et al. Impact of multidisciplinary, early renal education on vascular access placement. *Nephrol News Issues.* 2005 Feb;19(3):35–6, 41–3.

97. Chisholm MA., Mulloy LL., Jagadeesan M., DiPiro JT. Impact of clinical pharmacy services on renal transplant patients' compliance with immunosuppressive medications. *Clin Transplant* 2001 ; 15: p330–p336
98. Chiu YW., Teitelbaum I., Misra M., de Leon EM., Adzize T., Mehrotra R. Pill burden, adherence, hyperphosphatemia, and quality of life in maintenance dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1089–96.
99. IFSI Saint Joseph. Alimentation et néphropathies [En ligne]. [Consulté le 22 mars 2020]. Disponible à l'adresse :
<https://www.yumpu.com/user/ifsisaintjoseph.blog.weareplaystation.fr>
100. Fouque D., et al. Achievement of Kidney Disease: Improving Global Outcomes Mineral and Bone Targets between 2010 and 2014 in Incident Dialysis Patients in France: The Photo-Graphe3 Study. *Clinical Kidney Journal* 11.1. 2018. 73–79.
101. Ritz E., et al. Phosphate Additives in Food—a Health Risk. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109(4): 49–55.
102. Kalantar-Zadeh K., Fouque D. Nutritional Management of Chronic Kidney Disease. *The new england journal of medicine* - November 2, 2017
103. Sullivan C., et al. Effect of Food Additives on Hyperphosphatemia Among Patients With End-stage Renal Disease A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2009 ; 301(6):629-35.
104. Benini O., et al. Extra-Phosphate Load From Food Additives in Commonly Eaten Foods: A Real and Insidious Danger for Renal Patients. *J Ren Nutr.* 2011 21(4): 303 – 308.
105. Shinaberger SC., et al. harmful in persons with chronic kidney disease? *Am J Clin Nutr*, 2008 ; 88 (6):1511-8.
106. Fouque D., et al. Balancing Nutrition and Serum Phosphorus in Maintenance Dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2014; 64 (1):143-50.
107. Issad B., et al. Commission de dialyse de la Société de néphrologie. Adéquation en dialyse péritonéale : mise au point. *Nephrol Ther.* 2013;9(6):416-25.
108. La malnutrition et les néphropathies chroniques : satisfaire les besoins nutritionnels. *Abbot Nutrition.* 2010. p 8
109. Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM). *Activité physique : contextes et effets sur la santé. Rapport.* Paris. 2008. XII - 811 p.
110. Anagnostou V. *Körperliche Aktivität Und Training Mit Chronischer Niereninsuffizienz.* München : Grin Verlag. 2008.
111. Cheema B., Abas H., Smith B., et al. Progressive exercise for anabolism in kidney disease (PEAK): A randomized, controlled trial of resistance training during

- hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18(5): 1594-601.
[<http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2006121329>] [PMID: 17409306]
112. Johansen KL. Exercise in the end-stage renal disease population. *J American Society Nephrol* 2007; 18(6): 1845-54. [cited 2018Feb24]. Available from: <http://jasn.asnjournals.org/content/18/6/1845.full>
113. Taylor S., Brown A., Ebrahim S., Jolliffe J., Noorani H., et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004, 116 : 682-692
114. Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO). Clinical Practice guideline for the Evaluation and Management of chronic kidney disease. International Society of Nephrology. *Kidney International Supplements* 2013;3(1).
115. Haute Autorité de Santé (HAS). Maladie rénale chronique de l'adulte. Guide du parcours de soins. Saint-Denis La Plaine. 2012. [En ligne]. [Consulté le 20 avril 2020]. Disponible à l'adresse : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parcours_de_soins_mrc_web.pdf
116. Société scientifique de médecine générale. Insuffisance rénale chronique. Recommandation de bonnes pratiques. Bruxelles: SSMG; 2014. [En ligne]. [Consulté le 20 avril 2020]. Disponible à l'adresse : http://www.ssmg.be/images/ssmg/files/Recommandations_de_bonne_pratique/insuffisance_renale.pdf
117. Palmer B. Sexual dysfunction in uraemia. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1366.
118. Haute Autorité de santé (HAS). Expérimentations relatives à la prise en charge par télémédecine. 2016.
119. Gordon EJ., Fink JC., Fischer MJ. Telenephrology: a novel approach to improve coordinated and collaborative care for chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2013 Apr;28(4):972-81.
120. Loi portant sur le financement de la Sécurité Sociale pour 2014. Créée par la loi n° 2013-1203 du 23 décembre 2013.
121. Groupe Pharmagest. Télésurveillance eNephro : remboursement par la Sécurité Sociale et partenariat avec le CHRU de Nancy. Communiqué de Presse. Septembre 2018. [En ligne]. [Consulté le 29 avril 2020]. Disponible à l'adresse : https://pharmagest.com/wp-content/uploads/PHARMAGEST_COMMUNIQUE_20180918_TELESURVEILLANCE-ENEPHRO.pdf

122. Halbron M., Joubert M., Sonnet E. m-santé francophone et diabète : mise au point. *Médecine Mal Métaboliques*. mai 2016;10(3):243-53.
123. Bonner A., Gillespie K., Campbell KL., Coronas-Watkins K., Hayes B., Harvie B., et al. Evaluating the prevalence and opportunity for technology use in chronic kidney disease patients: a cross-sectional study. *BMC Nephrol*, 19. 2018. p. 28
124. Citarda S., Camarroque AL., Seret G., De Laforcade L., Bureau C., Caillette-Beaudoin A., Bertocchio JP. Pratique de la e-santé en néphrologie en France : Résultats de la première enquête sur la télénéphrologie. *Néphrologie & Thérapeutique*. Volume 15, Issue 6, November 2019, Pages 452-460
125. Del Río Carral M., Roux P., Bruchez C., Santiago-Delefosse M. Santé digitale : promesses, défis et craintes. Une revue de la littérature. *Prat Psychol*. mars 2017;23(1):61-77.
126. Huckvale K., Adomaviciute S., Prieto JT., Leow MK., Car J. Smartphone apps for calculating insulin dose: a systematic assessment. *BMC Med*. 2015; 13:106.
127. Haut Conseil de la santé publique (HCSP). L'éducation thérapeutique intégrée aux soins de premier recours [En ligne]. [Consulté le 29 avril 2020]. Disponible à l'adresse : <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=222>
128. Fadem SZ., Walker DR., Abbott G., Friedman AL., Goldman R., Sexton S., et al. Satisfaction with renal replacement therapy and education: the American Association of Kidney Patients survey. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011 Mar;6(3):605–12.
129. Schatell D., Wise M., Klicko K., Becker B. In-center hemodialysis patients' use of the Internet in the United States: A national survey. *Am J Kidney Dis* 48: 285–291, 2006.
130. Morton RL., Tong A., Howard K., Snelling P., Webster AC. The views of patients and carers in treatment decision making for chronic kidney disease: systematic review and thematic synthesis of qualitative studies. *BMJ*. 2010;340:c112.
131. Winterbottom A., Conner M., Mooney A., Bekker HL. Evaluating the quality of patient leaflets about renal replacement therapy across UK renal units. *Nephrol Dial Transplant*. 2007 Aug;22(8):2291–6.
132. Van Biesen W., Van Der Veer SN., Murphey M., Loblova O., Davies S. Patients' perceptions of information and education for renal replacement therapy: An independent survey by the European Kidney Patients' Federation on information and support on renal replacement therapy. *PLoS ONE*. 2014 Jul 31; 9(7).
133. Les Etats généraux du rein. Rapport 2013. [En ligne]. [Consulté le 29 avril 2020]. Disponible à l'adresse : <http://www.etatsgenerauxdurein.fr>

134. Jager KJ., et al. Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis (NECOSAD) Study Group. The effect of contraindications and patient preference on dialysis modality selection in ESRD patients in The Netherlands. *Am J Kidney Dis.* 2004;43(5):891-9.
135. Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS). Réforme des régimes d'autorisation : Traitement de l'insuffisance rénale chronique par épuration extra-rénale. Avril 2019. [En ligne]. [Consulté le 29 avril 2020]. Disponible à l'adresse : <https://www.fondation-du-rein.org/wp-content/uploads/2019/12/CR-GT-IRC-20190425-rev.pdf>
136. Loi portant sur la modernisation de notre système de santé. Créée par la loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016.

PERCEVAULT, Vincent – Education thérapeutique de l'insuffisant rénal chronique

146 feuilles, 19 figures, 20 tableaux, 30 cm.

Thèse : Pharmacie ; Rennes 1 ; 2020 ; N°

Résumé français

La prévalence des maladies chroniques est en augmentation et l'insuffisance rénale chronique n'y échappe pas. Cette dernière évoluant de façon sournoise et silencieuse, son diagnostic est trop souvent tardif et sa prévalence au sein de la population est sous-évaluée. En France, le nombre de personnes atteintes d'une MRC est estimé à près de 5,7 millions. L'IRCT affecte une proportion croissante de la population : en 2018, il y avait 89 692 patients prévalents bénéficiant d'un traitement de suppléance. Ainsi, la détection précoce de la MRC doit être une priorité. Les traitements par suppléance (dialyse, greffe) ont transformé la prise en charge de la maladie depuis plus de 50 ans. Devant l'hétérogénéité des traitements et de la complexité de la maladie et des actions correctrices, il est essentiel de considérer les patients comme des acteurs de leur prise en charge. Cette dernière s'accompagne alors d'une éducation thérapeutique des patients, intégrée aux soins.

Cette thèse a pour vocation de faire un état des lieux de l'IRC et d'aborder la mise en place des programmes d'ETP. En effet, l'objectif de ce travail est de considérer les différents objectifs et mesures correctrices des démarches personnalisées dans le but d'établir des recommandations en vue de son amélioration. La première partie est consacrée à l'approche scientifique du rein : épidémiologie, maladies, mécanismes d'action, diagnostic et prise en charge. La seconde partie quant à elle tente de répondre à la problématique suivante : en quoi la mise en place d'un programme d'éducation thérapeutique peut-elle être bénéfique dans le cas des maladies rénales chroniques ?

Rubrique de classement : Pharmacie Néphrologie Education thérapeutique du patient

Mots-clés : néphrologie ; rein ; insuffisance rénale chronique ; dialyse ; transplantation ; éducation thérapeutique ; accompagnement ; patient ; programmes d'apprentissage ; autonomie ; qualité de vie ; télémédecine ; e-santé ; recommandations ; France

Mots-clés anglais MeSH : nephrology ; kidney ; kidney failure ; dialysis ; transplantation ; therapeutic education ; patient ; learning programs ; autonomy, quality of life ; telemedicine ; e-health ; France

JURY :

Président : Monsieur Pascal Le Corre

Assesseurs : Monsieur Julien Grisoni [directeur de thèse]

Madame Inès Guertit