



**HAL**  
open science

# Insuffisance rénale chronique à l'officine : rôles, conseils et prévention du pharmacien d'officine

Agathe Jamon

► **To cite this version:**

Agathe Jamon. Insuffisance rénale chronique à l'officine : rôles, conseils et prévention du pharmacien d'officine. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03546745

**HAL Id: dumas-03546745**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03546745>**

Submitted on 28 Jan 2022

**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.

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE

UFR DE PHARMACIE

Année : 2021

N°

THÈSE D'EXERCICE  
pour le  
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

le 08 juin 2021

par

**Agathe JAMON**

# **Insuffisance rénale chronique à l'officine : rôles, conseils et prévention du pharmacien d'officine**

Directeurs de thèse : **M. Adrien ROSSARY et Mme Anne BOYER**

Jury

Président : **M. Adrien ROSSARY**

Docteur en pharmacie, Maître de conférences,  
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand,  
Université Clermont Auvergne

Membres : **Mme Anne BOYER**

Docteur en pharmacie, Maître de conférences,  
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand,  
Université Clermont Auvergne

**M. Cédric GARNIER**

Docteur en pharmacie, Pharmacie du Plateau de Chadrac (43)

**M. Christian MERLE**

Docteur en pharmacie,  
Pharmacie Chantelot Merle (03)

**Mme Marie-Ange CIVIALE**

Docteur en pharmacie, Maître de conférences,  
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand,  
Université Clermont Auvergne



# TABLE DES MATIÈRES

Liste des tableaux et des figures .....	5
Abréviations et acronymes .....	7
Introduction .....	8
Partie 1 : Rein et Insuffisance rénale chronique .....	9
1. Le rein et la fonction rénale.....	9
1.1. Anatomie de l'appareil urinaire .....	9
1.1.1. Les reins .....	9
1.1.2. Unités fonctionnelles du rein .....	11
1.1.2.1. Le corpuscule .....	12
1.1.2.2. Le tubule rénal .....	12
1.2. Fonction du rein – Éléments de physiologie .....	13
1.2.1. Fonction de filtration .....	13
1.2.1.1. Filtration glomérulaire .....	13
1.2.1.2. Réabsorption et sécrétion tubulaire .....	14
1.2.2. Fonction d'élimination .....	17
1.2.3. Fonction d'équilibration.....	18
1.2.4. Autres fonctions rénales .....	18
1.3. Évaluation de la fonction rénale .....	21
1.3.1. Mesure ou estimation du DFG .....	21
1.3.2. Protéinurie/Albuminurie.....	25
2. Maladie rénale chronique .....	25
2.1. Définition et classification .....	25
2.2. Épidémiologie.....	26
2.3. Diagnostic.....	28
2.4. Étiologies.....	29
2.5. Facteurs de risque .....	30
2.6. Évolution et complications.....	31
2.6.1. Troubles cardiovasculaires et hydroélectrolytique .....	32
2.6.2. Complications métaboliques : insulino-résistance et dyslipidémie .....	33
2.6.3. Acidose métabolique et élimination des déchets .....	33
2.6.3.1. Acidose métabolique .....	33
2.6.3.2. Déficit de l'excrétion des déchets azotés.....	34
2.6.3.3. Hyperkaliémie .....	34
2.6.4. Hyperuricémie.....	35
2.6.5. Troubles du métabolisme phosphocalcique et osseux .....	35
2.6.6. Anémie .....	39
2.6.7. Dénutrition.....	39
Partie 2 : Prise en charge de la maladie rénale chronique .....	43
1. Dépistage de la maladie rénale chronique.....	43
1.1. Médecine du travail.....	43
1.2. Médecine ambulatoire .....	43
2. Approches préventives.....	44
2.1. Alimentation adaptée.....	44
2.1.1. Régime hypoprotidique .....	44
2.1.2. Réduction de la consommation de sel .....	46
2.1.3. Recommandations hygiéno-diététiques .....	47
2.2. Contrôle de la pression artérielle .....	48
2.3. Contrôle du diabète de type 2.....	50

2.4.	Contrôle des dyslipidémies .....	51
2.5.	Sevrage tabagique .....	51
2.6.	Favoriser l'activité physique .....	52
2.7.	Prévenir des facteurs aggravants et les épisodes d'IRA .....	53
3.	Prise en charge et traitement des complications .....	53
3.1.	Risque cardiovasculaire .....	55
3.1.1.	HTA.....	57
3.1.2.	Dyslipidémie.....	58
3.1.3.	Sevrage tabagique.....	59
3.1.4.	Diabète.....	61
3.1.5.	Obésité / Sédentarité.....	63
3.2.	Dénutrition.....	63
3.3.	Troubles acido-basiques .....	64
3.4.	Troubles hydroélectrolytiques .....	65
3.4.1.	Apport hydrique et sodium .....	65
3.4.2.	Potassium.....	66
3.5.	Troubles du métabolisme phosphocalcique et osseux.....	67
3.5.1.	Hypocalcémie.....	68
3.5.2.	Hyperphosphatémie .....	69
3.5.3.	Hyperparathyroïdisme secondaire.....	70
3.6.	Anémie.....	71
3.7.	Hyperuricémie .....	72
4.	Parcours de soin.....	73
4.1.	Prise en charge financière .....	74
4.2.	Programme personnalisé de soin .....	74
4.3.	Programme régional de santé et santé publique .....	75
4.4.	Préparation à la méthode de suppléance .....	77
4.5.	Éducation thérapeutique .....	79
Partie 3 : Médicaments et maladie rénale chronique .....		82
1.	Pharmacocinétique et insuffisance rénale .....	83
2.	Adaptation posologique .....	89
3.	Prévention d'épisodes aiguës d'insuffisance rénale .....	91
4.	Médicaments néphrotoxiques.....	92
5.	Médicaments à adaptation posologique.....	95
6.	Automédication .....	99
7.	Prescription / Dispensation .....	100
8.	En pratique à l'officine / Accès au DFG à l'officine .....	103
Conclusion .....		111
Bibliographie .....		112
Annexe I : Tableau des médicaments les plus prescrits à adaptation posologique.....		115
Annexe II : Tableau des recommandations pour les patients.....		118

# REMERCIEMENTS

*Aux membres du jury,*

**M. Adrien ROSSARY**

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ma thèse. Je vous remercie également d'avoir accepté de diriger cette thèse. Merci pour votre écoute, vos conseils et votre précieuse aide dans sa réalisation. J'en profite pour souligner votre enseignement apporté pendant toutes ces années universitaires.

**Mme Anne BOYER**

Je vous remercie d'avoir accepté de participer à ce jury. Je vous remercie également d'avoir accepté de diriger cette thèse, pour votre disponibilité et vos idées qui ont permis d'enrichir ce travail. Je souhaite également vous remercier pour votre enseignement apporté pendant mon cursus universitaire et pour l'attention que vous portez aux étudiants en stage de SHU. J'ai beaucoup appris à vos côtés.

**M. Cédric GARNIER**

Je te remercie d'avoir accepté de participer à ce jury. Je te remercie pour le partage de ton expérience et de tes conseils, ainsi que ceux de toute ton équipe officinale. Travailler à tes côtés a été enrichissant.

**M. Christian MERLE**

Je te remercie d'avoir accepté de participer à ce jury. Merci d'être aujourd'hui à mes côtés.

**Mme Marie-Ange CIVIALE**

Je vous remercie d'avoir accepté de participer à ce jury. Merci pour votre engagement auprès des étudiants et pour les moments de partage lors de mon mandat d'élue UFR au sein de la composante.

**A mes parents,** sans qui ces études n'auraient jamais été réalisables. Vous avez contribué à faire de ces 7 années d'étude, des années magiques et inoubliables. Merci pour votre soutien et vos encouragements. Merci pour l'éducation et les valeurs que vous m'avez transmises.

Tout simplement MERCI POUR TOUT !

**A ma sœur Juliette,** la prochaine c'est la tienne ;) je te souhaite plein de courage et de réussite pour la fin de tes études !

**A Taty et Jean-Marie,** qui m'accompagnent depuis mon plus jeune âge. Merci pour tout ce que vous m'avez apporté et pour ce que vous avez réalisé pour moi.

**A Marie,** mille mercis pour ton aide précieuse, tes corrections, ton soutien, ces longues heures de téléphone. Tu as largement contribué à la réalisation de ce travail, je t'en suis très reconnaissante.

**A Lisa,** pour ton aide et ta relecture attentive.

**A tous les copains/copines de pharma, devenus des ami(e)s,**  
A toutes ces belles rencontres, ces bons moments .... mais aussi aux plus difficiles. On aura noué des sacrés liens ! « Parce que la phête ne s'arrête jamais » dixit l'un d'eux.

**A toute ma famille et mon entourage,**

Je tiens à remercier toutes les personnes qui m'ont accompagnée, encouragée, soutenue durant toutes ces belles années d'étude et qui ne peuvent malheureusement pas assister à la soutenance aujourd'hui à mes côtés. Merci de m'avoir fait profiter des bons moments, comme on continuera d'en passer. On se retrouve très vite pour fêter tout ça !

## LISTE DES TABLEAUX ET DES FIGURES

### **TABLEAUX**

<i>Tableau I : Valeurs normales de la créatinine plasmatique.....</i>	<i>22</i>
<i>Tableau II : Tableau comparatif des trois formules couramment utilisées.....</i>	<i>24</i>
<i>Tableau III : Classification des stades évolutifs de la maladie rénale chronique en fonction du DFG, selon la HAS.....</i>	<i>26</i>
<i>Tableau IV : Tableau des facteurs de risque de développer une MRC.....</i>	<i>30</i>
<i>Tableau V : Résumé des complications osseuses et cardiovasculaires du métabolisme minéral et osseux de la MRC (28).....</i>	<i>38</i>
<i>Tableau VI : Critères de diagnostic de DPE au cours de la maladie rénale chronique d'après le traité de nutrition clinique.....</i>	<i>40</i>
<i>Tableau VII : Causes de dénutrition au cours de la MRC d'après le traité de nutrition clinique.....</i>	<i>41</i>
<i>Tableau IX : Recommandations des apports caloriques et protéiques en fonction du stade de IRC en l'absence de dénutrition.....</i>	<i>45</i>
<i>Tableau VIII : Objectifs des valeurs tensionnelles chez l'insuffisant rénal.....</i>	<i>49</i>
<i>Tableau X : Exemples d'activités physique en fonction du niveau d'intensité.....</i>	<i>52</i>
<i>Tableau XI : Facteurs de risque cardiovasculaire selon la HAS.....</i>	<i>56</i>
<i>Tableau XII : Risque CV en fonction des facteurs de risque associés et de la pression artérielle.....</i>	<i>56</i>
<i>Tableau XIII : Bénéfices de l'activité physique dans la MRC d'après le traité de néphrologie.....</i>	<i>57</i>
<i>Tableau XIV : Recommandations diététiques pour limiter l'hyperkaliémie.....</i>	<i>66</i>
<i>Tableau XV : Cibles biologiques proposées par les KDIGO 2009 pour les patients atteints d'insuffisance rénale chronique et dialysés.....</i>	<i>68</i>
<i>Tableau XVI : Recommandations diététiques des hyperuricémies.....</i>	<i>72</i>
<i>Tableau XVII : Objectifs pédagogiques des patients insuffisants rénaux chroniques abordés en ETP.....</i>	<i>80</i>
<i>Tableau XVIII : Principaux médicaments dont la pharmacocinétique est modifiée chez l'IR.....</i>	<i>85</i>
<i>Tableau XIX : Tableau des différentes méthodes pour adapter la posologie d'un médicament.....</i>	<i>90</i>
<i>Tableau XX : Facteurs aigus aggravant une IRC.....</i>	<i>92</i>
<i>Tableau XXI : Principaux médicaments néphrotoxiques et mécanismes associés.....</i>	<i>93</i>
<i>Tableau XXII : Médicaments les plus prescrits nécessitant une adaptation posologique.....</i>	<i>96</i>

## FIGURES

<i>Figure 1 : Coupe longitudinale d'un rein .....</i>	<i>9</i>
<i>Figure 2 : Schéma d'un néphron cortical et d'un néphron juxtaglomérulaire.....</i>	<i>11</i>
<i>Figure 3 : Notions de filtration, sécrétion, réabsorption et excrétion .....</i>	<i>14</i>
<i>Figure 4 : Régulation de la sécrétion de rénine et d'aldostérone par rétrocontrôle négatif.....</i>	<i>20</i>
<i>Figure 5 : Schéma du parcours de soin dans le diagnostic de la MRD d'après la HAS .....</i>	<i>29</i>
<i>Figure 6 : Graphique des étiologies en pourcentage de l'incidence d'IRCT par néphropathie initiale d'après le rapport REIN 2018 .....</i>	<i>29</i>
<i>Figure 7 : Répartition en pourcentage des comorbidités et facteurs de risques chez les patients ayant débutés un traitement par dialyse en 2018 d'après le rapport REIN 2018.....</i>	<i>31</i>
<i>Figure 8 : Mouvements cellulaires du calcium et du phosphate .....</i>	<i>36</i>
<i>Figure 9 : Physiopathologie de l'hyperparathyroïdie secondaire.....</i>	<i>38</i>
<i>Figure 10 : Recommandations nutritionnelles chez les plus de 55 ans .....</i>	<i>47</i>
<i>Figure 11 : Différents logos Nutri-Score.....</i>	<i>48</i>
<i>Figure 12 : Arbre décisionnel de la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique .....</i>	<i>54</i>
<i>Figure 13 : Arbre décisionnel de la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaires .....</i>	<i>55</i>
<i>Figure 14 : Arbre décisionnel de la prise en charge initiale du diabète de type 2.....</i>	<i>61</i>
<i>Figure 15 : Schéma du parcours du soin dans le traitement et le suivi de la MRC d'après la HAS.....</i>	<i>73</i>
<i>Figure 16 : Arbre décisionnel de la prescription d'un médicament chez l'insuffisant rénal .....</i>	<i>82</i>

## ABREVIATIONS ET ACRONYMES

AA : Acide Aminé	IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
A/C : rapport Albuminurie/Créatininurie	IMC : Indice de Masse Corporelle
ADH : Hormone Anti Diurétique	IR : Insuffisant Rénal
AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroïdien	IRC : Insuffisance Rénale Chronique
APA : Activité Physique Adaptée	KDIGO : Kidney Disease Improving Global Outcomes
ARA II : sartan	MDRD : Modification of Diet in Renal Disease
CKD-EPI : Chronic Kidney Disease Epidemiology	MRC : Maladie Rénale Chronique
CM : CentiMètre	PA : Pression Artérielle
CV : CardioVasculaire	PE : Précaution d'Emploi
DDC : Dose De Charge	PCI : Produit de Contraste Iodé
DFG : Débit de Filtration Glomérulaire	PM : Poids Moléculaire
DMP : Dossier Médical Partagé	RCP : Résumé Caractéristique du Produit
DP : Dossier Pharmaceutique	SRA : Système Rénine-Angiotensine
DPE : Dénutrition Protéino-Energétique	SRAA : Système Rénine- Angiotensine- Aldostérone
ECA : Enzyme de Conversion	TA : Tension Artérielle
EI : Effet Indésirable	TCD : Tube Contourné Distal
EPO : Érythropoïétine	TCP : Tube Contourné Proximal
ETP : Éducation Thérapeutique du Patient	TMO-MRC : Troubles Minéraux et Osseux de la Maladie Rénale Chronique
FDR : Facteurs De Risque	TNS : Traitement Nicotinique de Substitution
HAS : Haute Autorité de Santé	
HTA : Hypertension Artérielle	

## INTRODUCTION

L'insuffisance rénale chronique (IRC) constitue une véritable priorité de santé publique nécessitant la mobilisation de tous les professionnels de santé.

Plus de 10% de la population française souffriraient d'une maladie rénale pouvant conduire à une IRC. Cette maladie est une pathologie silencieuse et irréversible qui reste mal connue du grand public et ainsi diagnostiquée trop tardivement, fréquemment à un stade avancé. Le vieillissement de la population et l'amélioration du dépistage expliquent en partie l'augmentation de son incidence et de sa prévalence en France.

Si aucune guérison n'est possible pour les patients souffrant de cette pathologie, une meilleure prise en charge thérapeutique des pathologies inductrices (hypertension artérielle, diabète...) et un diagnostic précoce préservent la fonction rénale et améliorent considérablement la qualité de vie des patients. L'évolution vers le stade terminal peut être considérablement ralentie en proposant des approches préventives incluant une diététique adaptée et des médicaments judicieusement choisis.

L'objectif de ce travail est de montrer la place du pharmacien d'officine, qui, de par son expertise médicamenteuse et son lien de proximité avec le patient joue un rôle clé dans le dépistage, la prise en charge et le suivi des patients insuffisants rénaux. L'évolution de la profession et les nouvelles missions confiées aux pharmaciens de ville encouragent et valorisent l'accompagnement des patients chroniques.

Dans un premier temps, nous aborderons la fonction rénale et son évaluation avant de s'intéresser à la physiopathologie de l'insuffisance rénale chronique. La deuxième partie portera sur la prise en charge de cette pathologie chronique avant le recours au traitement de suppléance, elle abordera le dépistage, les mesures hygiéno-diététiques, nutritionnelles et thérapeutiques. Enfin, nous aborderons la maîtrise du risque iatrogène à l'officine et plus spécifiquement l'intérêt des adaptations posologiques dans la préservation de la fonction rénale.

L'insuffisance rénale aigue ne sera pas évoquée. Le but étant de comprendre et essayer de ralentir l'évolution de la maladie, la dialyse et la transplantation ne seront pas abordées dans ce travail.

# **PARTIE 1 : REIN ET INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE**

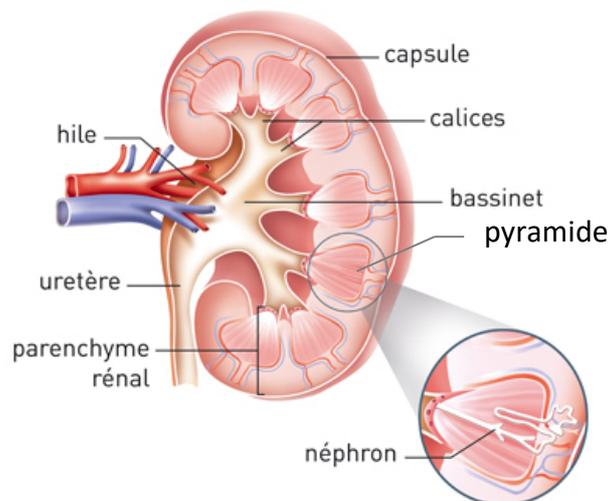
## **1. LE REIN ET LA FONCTION RENALE**

Le système rénal joue un rôle vital dans le maintien de l'homéostasie hydroélectrolytique de l'organisme et l'épuration des secteurs liquidiens. En effet, Les cellules de l'organisme produisent des déchets qui devront être éliminés pour ne pas devenir toxiques (déchets métaboliques, urée, acide urique, ions en excès). Par ailleurs, les xénobiotiques, les pesticides, les toxiques environnementaux qui pénètrent dans notre organisme, sont également éliminés en grande partie par les reins. La production d'urine par les reins permet l'élimination de ces composés.

Les principales fonctions du rein sont évoquées succinctement.

### **1.1. Anatomie de l'appareil urinaire**

(1)(2)



*Figure 1 : Coupe longitudinale d'un rein*

(3) (4)

#### **1.1.1. Les reins**

Les reins appartiennent au système urinaire.

Les reins sont au nombre de deux et en forme de haricot. Ils sont situés dans la partie postérieure supérieure de l'abdomen (rétropéritoine), de part et d'autre de la colonne vertébrale (de la 12<sup>ème</sup>

vertèbre thoracique à la 3<sup>ème</sup> vertèbre lombaire). La partie inférieure de la cage thoracique (deux dernières côtes) assure leur protection.

Le rein droit est situé sous le foie, et le rein gauche sous la rate. Le rein droit est situé légèrement plus bas que le rein gauche.

Un rein mesure environ 12 centimètres (cm) de longueur, 5 à 7 cm de largeur et 3 à 4 cm d'épaisseur. Chaque rein est surmonté d'une glande surrénale appartenant au système endocrinien, permettant notamment la synthèse d'aldostérone qui participe à la régulation de l'équilibre hydroélectrolytique.

### Structure macroscopique :

Chaque rein est entouré d'une enveloppe externe de protection, appelée *capsule fibreuse*.

Le rein est composé de 3 grandes parties (de l'extérieur vers l'intérieur) :

- **Le Cortex** : couche tissulaire rouge brun en dessous de la capsule et qui recouvre la médullaire, et qui contient principalement les glomérules et les tubes contournés proximaux et distaux.
- **La Médullaire** : présentant des stries pales coniques appelées pyramides rénales. Cette partie centrale renferme les anses de Henlé et les tubes collecteurs.
- **Le Pelvis rénal (en forme d'entonnoir)** : qui correspond à la confluence des tubes collecteurs donnant les calices mineurs puis majeurs pour former le pelvis rénal. Le pelvis rénal se poursuit par l'uretère

Les vaisseaux sanguins, les vaisseaux lymphatiques, les nerfs rénaux et les uretères sortent du rein par le **hile rénal**, situé au bord médial.

### Circulation

Les reins reçoivent 20% à 25% du débit cardiaque, soit plus d'un litre par minute. Ce débit est maintenu stable et constant par une autorégulation de mécanismes intrinsèques.

Le sang arrive par l'artère rénale (branche de l'aorte abdominale) au niveau du hile. Le sang est filtré et repart dans le système veineux par la veine rénale pour aller dans la veine cave inférieure.

En effet, l'artère rénale se divise en de nombreuses ramifications lobaires pour former des artérioles afférentes. Les artérioles afférentes vont former un bouquet de capillaires dans le glomérule. Cet ensemble est appelé capsule de Bowman. Le sang sort filtré par les artérioles efférentes du glomérule. Ces artérioles donnent naissance à un réseau de capillaires péri-tubulaires au niveau de

la médullaire qui entourent les tubules, favorisant les échanges. Ce réseau capillaire est également appelé *vasa recta*. Le sang veineux repart du *vasa recta* par la veine arquée qui rejoint l'artère rénale puis la veine cave.

Ainsi dans les reins, le système veineux est satellite du réseau artériel.

L'innervation du rein se fait par des afférences sympathiques qui modulent le tonus vasculaire et la sécrétion de rénine.

(1) (4)

### 1.1.2. Unités fonctionnelles du rein

(1)(2)(4)(5)(6)

Les **néphrons** sont les unités fonctionnelles des reins, le corps humain en compte environ un million.

Un néphron est composé d'un **corpuscule** (200 micromètres de diamètre) et d'un **tubule rénal** (entre 50 et 70 micromètres).

Il y a deux types de néphrons :

- Néphron cortical présent dans le cortex rénal externe (pour la grande partie des néphrons).
- Néphron juxtamédullaire plus proche de la médullaire où les cellules juxtamédullaires sécrètent la rénine : acteur majeur de la régulation de la sécrétion de l'aldostérone.

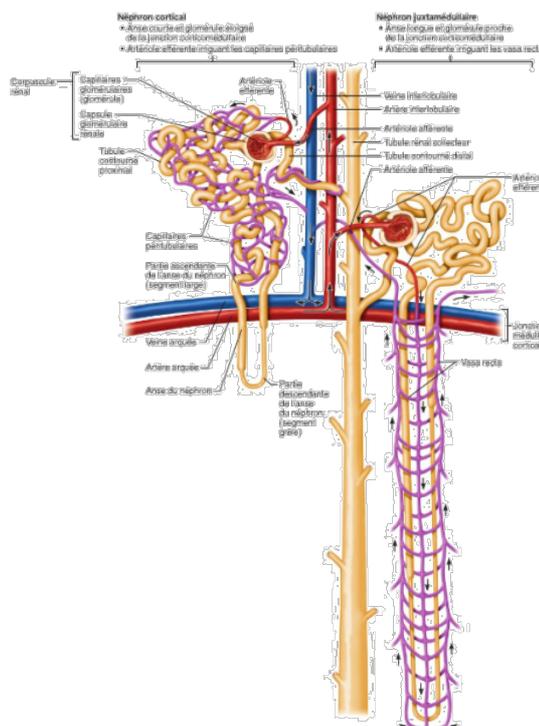


Figure 2 : Schéma d'un néphron cortical et d'un néphron juxtaglomérulaire

#### 1.1.2.1. Le corpuscule

Le corpuscule rénal est le « composant filtrant initial du néphron »(4). Il est constitué d'une capsule, la capsule de Bowman, sphère creuse constituée par une structure épithéliale à double paroi, au sein de laquelle se trouve le glomérule. Le glomérule est un réseau de capillaires issu de l'artériole afférente et donne l'artériole efférente. L'augmentation de la pression intraglomérulaire assure la filtration à travers les parois capillaires glomérulaires. Entre les capillaires, on retrouve les cellules mésangiales. Les capillaires de la capsule sont recouverts de cellules endothéliales capillaires, une membrane basale et des podocytes. Ces trois éléments forment la membrane glomérulaire qui joue un rôle majeur dans la filtration sélective et dans la formation de l'ultrafiltrat. Les podocytes émettent des prolongements appelés pédicelles qui limitent le passage des grosses molécules (60000 Da).

L'ultrafiltrat passe dans les tubules et il y a de formation l'urine primitive.

(1)(6)(7)

#### 1.1.2.2. Le tubule rénal

Le tubule rénal fait suite à la capsule de Bowman. Il mesure environ 3 cm et est composé de 4 parties :

- Le tube contourné proximal
- L'anse de Henlé avec une branche descendante fine, une branche ascendante fine et une branche ascendante large
- Le tube contourné distal
- Le canal collecteur

Le filtrat passe donc dans le tube contourné proximal, puis Anse de Henlé et dans le tube contourné distal pour enfin arriver dans le canal collecteur.

L'urine sera acheminée ensuite vers les pyramides jusqu'au pelvis rénal.

Chaque néphron assure les opérations de filtration, de réabsorption et de sécrétion qui conduiront à la formation de l'urine définitive. (7)

## 1.2. Fonction du rein – Éléments de physiologie

(3)

Les êtres humains ont besoin de se nourrir pour produire de l'énergie et pour avoir les ressources nécessaires à leur croissance et à leur reproduction, conduisant ainsi à la production de déchets métaboliques qui doivent être éliminés. Le plasma s'équilibre avec le liquide interstitiel extracellulaire permettant leur acheminement des tissus vers les reins pour leur élimination. L'organisme doit donc garder un contrôle étroit sur la composition des liquides extracellulaires.

Les reins permettent cette régulation. Les constituants tels que l'eau et ses minéraux (sodium, potassium...), bien qu'essentiels pour le corps humain, sont excrétés avec les déchets métaboliques dans l'urine et participe à la régulation de la composition du sang. Par jour, les reins produisent 180 litres de filtrat soit 125mL/min, mais la quantité d'urine définitive excrétée est comprise entre un et deux litres. Il existe donc des phénomènes de réabsorption et sécrétion après la filtration.

En parallèle de leurs fonctions d'épurations, les reins assurent d'autres fonctions, comme la production d'érythropoïétine (EPO), la production de rénine, et la synthèse du calcitriol à partir de la vitamine D qui participe à la régulation de l'homéostasie de notre organisme. (6)

### 1.2.1. Fonction de filtration

La formation de l'urine définitive s'effectue selon trois processus : la filtration sélective, la réabsorption sélective et la sécrétion.

#### 1.2.1.1. **Filtration glomérulaire**

La filtration glomérulaire dépend de deux facteurs qui sont la perméabilité et la pression de la barrière glomérulaire. La filtration se fait au travers de la paroi capillaire glomérulaire et de la capsule glomérulaire. Le liquide filtré des capillaires vers la capsule s'appelle **ultrafiltrat** et sa composition est similaire à celle du plasma (exempt les protéines plasmatiques et les globules rouges).

Cette filtration est possible grâce aux différences de pression entre celle du sang dans le glomérule et celle du filtrat dans la capsule glomérulaire. De plus, il existe une pression hydrostatique capillaire entre l'artériole afférente et l'artériole efférente. On peut noter une pression nette de filtration de 10 mmHg.

La taille, la charge et la configuration sont les trois composants de la barrière de filtration qui permettent ou non le passage des différentes molécules.

Ainsi, l'eau et les petites molécules traversent, alors que les protéines plasmatiques et autres molécules de haut poids moléculaire (comme l'albumine) restent dans les capillaires. Les molécules au-delà de 68000 Dalton (= poids moléculaire de l'albumine), ne sont normalement pas filtrées. De plus, une molécule diffuse au travers de la barrière perméable d'autant plus qu'elle est chargée positivement et petite.

(1) (6) (5)

### 1.2.1.2. Réabsorption et sécrétion tubulaire

(2) (7)

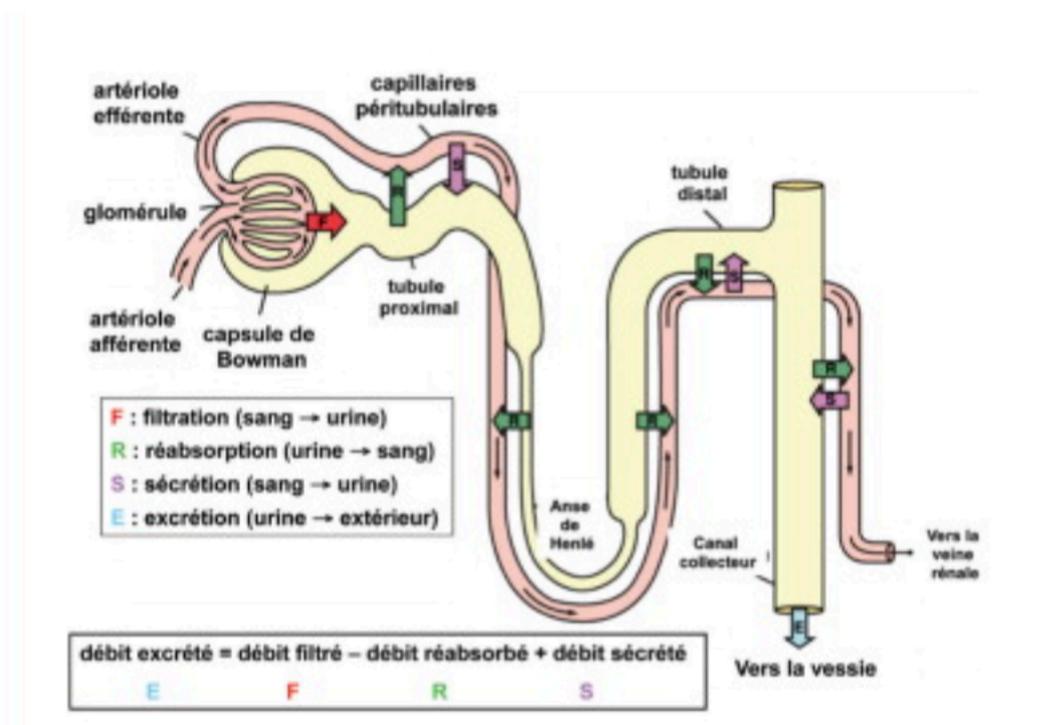


Figure 3 : Notions de filtration, sécrétion, réabsorption et excrétion

#### Au niveau du tube contourné proximal

Pour le **glucose**, les **acides aminés**, les **protéines/éléments de faibles masses musculaires** (albumine, vitamine A, vit B12, vit DF, fer), la réabsorption est totale dans les conditions physiologiques. Ces éléments ne sont normalement pas retrouvés dans l'urine définitive.

La réabsorption du glucose se fait grâce aux deux principaux transporteurs SGLT2 et GLUT2. Les reins participent à l'homéostasie du glucose en produisant du glucose (gluconéogenèse) à distance

des repas à hauteur de 20% et en réabsorbant, dans le tubule proximal exclusivement, le glucose filtré au niveau du glomérule. Les reins ont alors un rôle important dans le maintien de la glycémie.

Les acides aminés sont également réabsorbés entre 95 et 99 % par différents transporteurs.

La réabsorption de ces éléments est permise grâce à l'ion sodium qui active les transporteurs.

Les protéines et éléments de faible masse musculaire sont réabsorbés par endocytose.

Pour les **bicarbonates** et les **phosphates**, la réabsorption est presque totale. Elle est indirecte puisqu'il n'y a pas de transporteur de bicarbonates pour permettre un passage direct des bicarbonates de la lumière tubulaire jusque dans la cellule. Ce passage repose sur la sécrétion des ions  $H^+$  par des antiports  $Na^+/H^+$  qui assurent un transport secondairement actif, grâce à la pompe  $Na^+/K^+ATPase$ . Le système de contre-transport  $Na^+/H^+$  assure la sécrétion d'ions  $H^+$  dans la lumière du tubule en échange de la réabsorption d'ions  $Na^+$ . Les ions  $H^+$  sécrétés se combinent avec les ions bicarbonates filtrés pour former de l'acide carbonique  $H_2CO_3$  qui décompose immédiatement en  $CO_2$  et  $H_2O$ . Le  $CO_2$  diffuse librement, en fonction du gradient de concentration, et gagne le cytoplasme de la cellule, où il se combine à  $H_2O$  sous l'action d'une anhydrase carbonique pour former  $H_2CO_3$  qui se dissocie ensuite en  $H^+$  et  $HCO_3^-$ . Les ions  $H^+$  sont pris en charge par les antiports  $Na^+/H^+$  déjà décrits alors que les ions  $HCO_3^-$  sont pris en charge par un système de cotransport qui assure le transport de 3 ions  $HCO_3^-$  pour 1 ion  $Na^+$ . Les ions bicarbonates et  $H^+$  permettent donc l'équilibre acido-basique.

Le calcium ( $Ca^{2+}$ ) est réabsorbé à 65%, le sodium ( $Na^+$ ) à 65% l'urée à 50 % et le magnésium  $Mg^{2+}$  à 25 %, le chlore ( $Cl^-$ ) et le potassium ( $K^+$ ) à 60-65%

Une sécrétion importante de  $H^+$  s'observe également. La production des protons est liée à l'activité de l'anhydrase carbonique. La présence d'une glutaminase dans le TCP induit la formation de glutamine puis d'ammoniac qui peut se lier à 1  $H^+$  pour former l'ion ammonium ( $NH_4^+$ ) sécrété dans la lumière tubulaire.

L'élimination de nombreux médicaments, et autres substances organiques à lieu à ce niveau. Chez l'insuffisant rénal, la perte progressive des fonctionnalités des néphrons va diminuer la capacité d'élimination rénale. Cette diminution d'élimination nécessite donc des adaptations posologiques en fonction de la pharmacocinétique des médicaments et de l'état d'atteinte des reins.

### Au niveau de l'anse de Henlé

En forme d'épingle à cheveux, l'anse de Henlé a pour principales fonctions la réabsorption et l'établissement d'un gradient osmolaire permettant la concentration et la dilution des urines.

La branche fine descendante est perméable à l'eau et imperméable aux solutés. L'eau peut donc diffuser passivement, et on retrouve un état hyper-osmolaire à l'intérieur du tubule. Néanmoins, la réabsorption d'eau nécessite au préalable celle de NaCl dans la branche ascendante de l'anse de Henlé.

La branche ascendante est perméable à l'urée, au Cl<sup>-</sup>, au Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup> ; et est quasiment imperméable à l'eau. La réabsorption de ces ions est possible grâce au milieu hypertonique en arrivant dans la branche ascendante. Le fluide tubulaire devient alors hypo-osmotique en remontant le tube. Les solutés sont réabsorbés activement : 25% pour le calcium, 65-70% pour le magnésium, 15% pour le bicarbonate, 20-25% pour le sodium et 25-30% pour le potassium

Le passage dans l'anse de Henlé permet de réabsorber environ 20 % de la quantité de l'eau et des ions initialement filtrés (à l'exception du Mg<sup>2+</sup>).

### Au niveau du tube distal

A l'entrée dans le tube distal, l'urine est devenue hypotonique par rapport au plasma. Les tubes distaux régulent l'équilibre ionique de l'organisme.

Le TCD permet une réabsorption supplémentaire de Na<sup>+</sup> d'environ 5 %. Cela favorise une régulation très fine de l'homéostasie sodique. Le Na<sup>+</sup>, le K<sup>+</sup> (5%) et le Ca<sup>2+</sup> (10%) sont réabsorbés au niveau des cellules dites principales. La réabsorption du Na<sup>+</sup> est contrôlée par l'appareil juxtaglomérulaire (SRA). Le Ca<sup>2+</sup> est réabsorbé via des canaux calciques spécifiques. Cette réabsorption est contrôlée par l'hormone parathyroïdienne (PTH). D'autres cellules, intercalaires A et B, sont responsables de la régulation acido-basique par ajustement de l'équilibre entre les H<sup>+</sup> et les HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> : les cellules de type A sont actives en situation d'acidose en éliminant les protons ; et les cellules de type B en alcalose pour éliminer les bicarbonates.

### Au niveau du canal collecteur

Il reçoit plusieurs tubes distaux. Il permet l'ajustement de la concentration finale en Na<sup>+</sup> et en K<sup>+</sup> notamment, et du pH de l'urine définitive. Les mécanismes de réabsorption et de sécrétion sont principalement sous contrôle hormonal. Ces différents types cellulaires expriment donc les récepteurs aux différentes hormones impliquées dans les régulations hydrique et électrolytique.

La réabsorption d'eau est modulée finement par le système multiplicateur à contre-courant, mais se trouve également sous le contrôle de l'hormone antidiurétique (ADH). La synthèse d'ADH est liée à l'osmolarité du plasma et à la volémie.

L'*hormone antidiurétique* également appelée *vasopressine* est une hormone hypothalamique. Son rôle principal de réduire la diurèse, et agit sur les tubes contournés distaux et les canaux collecteurs en augmentant la perméabilité à l'eau. Il y a donc une réabsorption d'eau et une diminution du volume des urines. La pression osmotique du sang circulant au niveau des osmorécepteurs au niveau de l'hypothalamus permet la stimulation ou non de la sécrétion d'ADH. En effet, lorsque que cette pression augmente dans un, le cas de déshydratation par exemple, la sécrétion d'ADH augmente et l'eau sera réabsorbée en conséquence. Et inversement lorsque la pression baisse, la sécrétion d'ADH diminue et le volume des urines sera plus important. La régulation de la sécrétion d'ADH se fait par rétrocontrôle négatif. (8)

La réabsorption du  $\text{Na}^+$  et la sécrétion du  $\text{K}^+$  sont directement modulées par l'*aldostérone*, qui fait partie des hormones minéralocorticoïdes synthétisées par les glandes surrénales. Cette hormone augmente la réabsorption d'eau et de sodium, et l'excrétion de potassium. Elle est activée par le système rénine-angiotensine suite à la synthèse d'angiotensine II, mais aussi par l'augmentation du taux de potassium dans le sang. La sécrétion est régulée par rétrocontrôle négatif.

La régulation du pH de l'urine se réalise essentiellement par sécrétion de  $\text{H}^+$ , soit sous forme libre (le pH urinaire est acide), soit sous forme de  $\text{NH}_4^+$  ou complexe aux phosphates.

### 1.2.2. Fonction d'élimination

(2)

Les reins permettent d'éliminer les déchets de l'organisme issus du catabolisme. Les métabolites s'accumulent et sont excrétés pour ne pas devenir toxiques.

- L'urée provient de la dégradation des protéines. C'est la forme principale d'élimination les déchets azotés.
- La créatinine, provenant de la dégradation de la créatine au niveau musculaire, est éliminée par filtration rénale.
- L'acide urique provient de la dégradation des purines

### 1.2.3. Fonction d'équilibration

- Régulation de la composition ionique du sang : les reins permettent de réguler la concentration des ions sodiums, potassium, calcium, chlorure, phosphate.
- Régulation pH sanguin : des ions hydrogènes peuvent être excrétés dans l'urine, et les ions bicarbonates sont conservés (tampon).
- Régulation du volume : le volume est maintenu en conservant ou en élimant l'eau dans les urines.
- Maintient osmolarité sanguine : les reins maintiennent un équilibre de l'osmolarité en régulant la perte d'eau et la perte de solutés.

### 1.2.4. Autres fonctions rénales

(7)

Les reins permettent la production de certaines hormones, enzymes ou vitamines dont les cibles sont rénales ou extra-rénales.

- Production d'**érythropoïétine** (EPO) : c'est une hormone qui stimule la formation des globules rouges au niveau de la moelle osseuse. Sa production est contrôlée par l'hypoxie, lorsque que les valeurs de l'hémoglobine sont inférieures à 125 g/L (en dehors de maladie rénale ou d'inflammation). Cette variation d'oxygénation dans les artères rénales est détectée par des cellules interstitielles péri-tubulaires du cortex qui synthétisent et libèrent l'EPO.
- Production de **calcitriol** : c'est la forme active de la vitamine D. Le rein permet la formation de 1,25 (OH)<sub>2</sub>-vitamine D ou calcitriol au niveau du TCP par action d'une 1 $\alpha$ -hydroxylase sous le contrôle de la PTH. Le calcitriol intervient notamment dans la régulation de l'homéostasie phosphocalcique.
- Production de **rénine**. C'est une enzyme qui active le système rénine-angiotensine-aldostérone. La rénine permet de cliver l'angiotensinogène hépatique en angiotensine I. L'enzyme de conversion (ECA) permet de cliver l'angiotensine I en angiotensine II au niveau pulmonaire. L'angiotensine II est un puissant vasoconstricteur qui déclenche aussi la libération d'aldostérone au niveau des glandes surrénales. En réponse à une

hypovolémie, la rénine est synthétisée par les cellules de l'appareil juxtaglomérulaire et entraîne cette cascade.

- Régulation de la glycémie : production de glucose par la néoglucogenèse et utilisation du glucose pour ses besoins énergétiques. De plus, le tubule proximal permet la réabsorption du glucose filtré. (9)

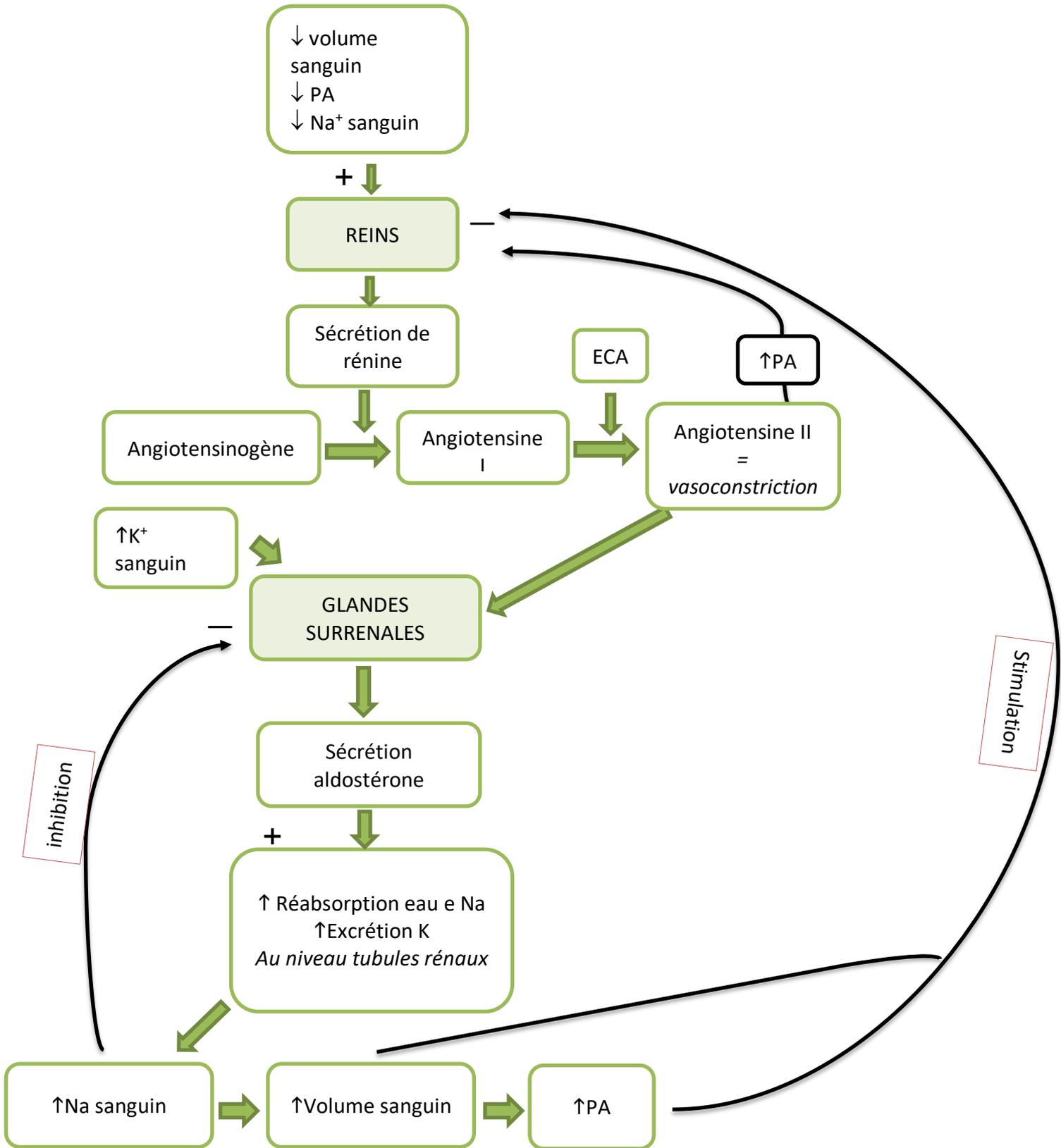


Figure 4 : Régulation de la sécrétion de rénine et d'aldostérone par rétrocontrôle négatif

### 1.3. Évaluation de la fonction rénale

(10)(11)(12)

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est un bon indicateur de la fonction rénale. Le DFG constitue le meilleur marqueur quantitatif de la fonction rénale, et porte de nombreux intérêts cliniques. Il permet de poser un premier diagnostic sur une insuffisance rénale aiguë ou chronique.

Le DFG correspond à un volume de liquide filtré au niveau du glomérule par unité de temps. Il est souvent exprimé en fonction de la surface corporelle moyenne de  $1,73\text{m}^2$ . Physiologiquement à 30 ans, les valeurs sont comprises entre 110 et  $130\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ . On observe une diminution physiologique liée à l'âge à partir de 40 ans : perte de 10% des néphrons tous les 10 ans.

#### 1.3.1. Mesure ou estimation du DFG

La mesure du DFG fait appel au concept de clairance. La clairance d'une substance correspond au volume d'un liquide totalement épuré de cette substance. Dans l'idéal, la substance pour une mesure exacte du DFG doit être de petite taille, non liée aux protéines plasmatiques, et n'être ni sécrétée, ni réabsorbée, ni métabolisée.

Dans l'organisme, il n'existe pas de substances endogènes correspondant à cette définition, mais une substance s'en rapproche, c'est la *créatinine*. Il existe également des traceurs exogènes, permettant la mesure exacte du DFG. On peut utiliser des marqueurs comme l'inuline, des produits radiopharmaceutiques ou des produits de contrastes iodés (iohexol). Ce sont des mesures plus précises, mais plus longues et coûteuses réservées aux situations cliniques particulières qui imposent d'avoir une mesure précise du DFG.

Ainsi en pratique clinique et pour un diagnostic précoce d'une insuffisance rénale, le DFG est estimé à partir du dosage de la créatininémie.

#### Le marqueur créatinine

La créatinine est une substance endogène dont les caractéristiques se rapprochent de la substance idéale pour estimer la filtration glomérulaire. Elle provient du catabolisme musculaire de la créatine. Elle n'est toutefois pas considérée comme une substance idéale car il existe une faible sécrétion tubulaire après sa filtration. Il peut exister des variations individuelles de créatinémie comme après un repas riche en créatine ou un effort musculaire intense. Certains médicaments peuvent interférer

avec la sécrétion de créatinine, comme la cimétidine, la spironolactone ou le cotrimoxazole. Des variations peuvent également s'observer en fonction de la masse musculaire de l'individu. Une personne avec une masse musculaire importante peut avoir une valeur de créatinine élevée sans avoir une insuffisance rénale et inversement. La créatinine est tout de même un bon marqueur de la fonction rénale.

Formule de la clairance urinaire de la créatinine :

**CICr = (U x V) / P** exprimée en ml/min ou l/h

*U = Créatininurie*

*V = Volume urinaire total collecté*

*P = Créatininémie*

En pratique clinique, une mesure de la clairance de la créatinine sur un recueil urinaire des 24 heures peut être réalisée. Néanmoins, il est indispensable de veiller à la qualité du recueil urinaire qui est la source d'erreur la plus fréquente, et difficilement détectable.

*Tableau I : Valeurs normales de la créatinine plasmatique*

	Homme	Femme
<b>Valeurs de créatininémie normale en <math>\mu\text{mol/L}</math> et <math>\text{mg/L}</math></b>	60 à 115 $\mu\text{mol/L}$ 7 à 13 $\text{mg/L}$	45 à 105 $\mu\text{mol/L}$ 5 à 12 $\text{mg/L}$

La relation entre le DFG et la concentration plasmatique de la créatinine est inversement proportionnelle. De plus, au cours de la maladie rénale la baisse de filtration due à la perte des néphrons est compensée par une augmentation de la sécrétion tubulaire ce qui explique que lors d'une insuffisance rénale débutante, la créatinine est peu augmentée. Des examens complémentaires permettent la recherche d'une insuffisance rénale.

Formules d'estimation du DFG

(13)(14)

De nombreuses formules sont disponibles pour évaluer la fonction de filtration. Les trois formules les plus connues sont la formule de Cockcroft-Gault, la formule simplifiée MDRD et la formule CKD-EPI. Les formules MDRD et CKD-EPI donnent une estimation du débit de filtration glomérulaire

(DFG), alors que la formule de Cockcroft-Gault donne une estimation de la clairance de la créatinine, qui est elle-même une estimation du DFG (moins précise car double estimation).

#### - Formule de Cockcroft

La formule de Cockcroft permet d'estimer le DFG à partir de la clairance à la créatinine estimée. Cette formule date de 1976.

$$\text{Clairance estimée : } Cl_{cr} \text{ (mL/min)} = K \times \frac{(140 - \text{âge (ans)}) \times \text{poids (kg)}}{[\text{Créatininémie}] \text{ (}\mu\text{mol/L)}}$$

Avec  $K = 1,23$  (homme) /  $K = 1,04$  (femme)

#### - Formule MDRD

Cette formule permet d'estimer directement le DFG en mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. On tient alors compte de la surface corporelle indexée.

$$\text{DFG (mL/min/1,73 m}^2\text{)} = 175 \times [\text{Créatininémie}] \text{ (mg/dL)}^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203} \times K_1 \times K_2$$

Ou

$$\text{DFG (mL/min/1,73 m}^2\text{)} = 175 \times ([\text{Créatininémie}] \text{ (}\mu\text{mol/L)} \times 0,885)^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203} \times K_1 \times K_2$$

$K_1 = 1$  (homme) /  $K_1 = 0,742$  (femme)

$K_2 = 1$  (non Afro-Américain) /  $K_2 = 1,212$  (Afro-Américain)

#### - Formule CKD-EPI

$$\text{DFG (mL/min/1,73 m}^2\text{)} = 141 \times \min(\text{Créatininémie} \times 0,885/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{Créatininémie} \times 0,885/\kappa, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{âge}} \times K_1 \times K_2$$

$\kappa = 0,7$  pour les femmes /  $\kappa = 0,9$  pour les hommes

$\alpha = -0,329$  pour les femmes /  $\alpha = -0,411$  pour les hommes

min indique la valeur minimale de Créatininémie x 0,885/κ ou 1

max indique la valeur maximale de Créatininémie x 0,885/κ ou 1

$K_1 = 1$  (homme) /  $K_1 = 1,018$  (femme)

$K_2 = 1$  (non Afro-Américain) /  $K_2 = 1,159$  (Afro-Américain)

Au vu de la complexité de ces formules, des calculateurs sont disponibles sur le site GPR :

<http://sitegpr.com/fr/rein/estimation-fonction-renale/> ou sur le site de la société française de néphrologie : <https://www.sfnfdt.org/professionnels/calculateurs>

Ils permettent d'estimer le DFG des patients avec les trois formules, après avoir vérifié leur validité sur la base du calcul de l'IMC du patient.

Tableau II : Tableau comparatif des trois formules couramment utilisées

	Cockcroft et Gault	MDRD	CKD-EPI
Date formule publiée	1976	2006	2009
Estimation du DFG	Estimation de la clairance à la créatinine	Estimation directe du DFG	Estimation directe du DFG
Pratique courante	Plus utilisée	Oui	Oui
Caractères anthropométriques	Age, sexe, poids, créatinémie	Age, sexe, ethnie, créatinémie	Age, sexe, ethnie, créatinémie
Indexation SC	Non indexée à la SC	Indexée à la SC	Indexée à la SC
Performance	< MDRD et CKP-EPI > MDRD pour IMC<18	> Cockcroft CKP-EPI >MDRD pour des valeurs basses de créatininémie (hyperfiltration, dénutrition) et pour DFG élevés (> 60mL/min/1,73m <sup>2</sup> )	
Avantages	Prend en compte le poids	Outil pour le diagnostic et pour la classification de la MRC selon les recommandations	
		Formule recommandée	Formule recommandée en première intention par HAS et KDIGO
Limites	<ul style="list-style-type: none"> <li>- &gt; 65 ans</li> <li>- IMC extrêmes</li> <li>- Formule beaucoup utilisée pour établir les seuils d'adaptation posologique et plus recommandée en routine clinique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- &gt; 75 ans</li> <li>- IMC &lt; 18</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- &gt; 75 ans</li> <li>- IMC extrêmes</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Enfant</li> <li>- Grossesse</li> <li>- Dénutrition / grand brûlé</li> </ul>	

Les formules MDRD et CKP-EPI ont démontré des meilleures performances en population globale et en sous population. La HAS a retenu que la formule CKP-EPI doit être utilisée en première intention. Beaucoup de discussions sur l'utilisation de Cockcroft, formule ancienne qui avait fait ses preuves mais de nombreuses limites ont aboutis à l'abandon de celle-ci au profit de CKD-EPI en 2012 .(15)

La **formule CKD-EPI** s'avère être actuellement l'estimateur de choix du DFG pour le diagnostic, l'évaluation de la sévérité de la MRC, et de l'adaptation de posologie des médicaments.

### 1.3.2. Protéinurie/Albuminurie

(16)

L'urine physiologique contient généralement moins de 50 mg/L de protéines. Un dosage de l'albuminurie/protéinurie sur un recueil des urines des 24 heures ou à partir d'un échantillon d'urine est réalisé pour rechercher des marqueurs de l'atteinte rénale (12). Le résultat est exprimé sous forme de rapport albuminurie/créatinine urinaire ou protéinurie/créatinine urinaire.

La recherche d'une protéinurie permet de classifier la MRC, d'évaluer sa progression, et même d'observer l'efficacité de la prise en charge (cf infra).

La protéinurie clinique peut être définie par différents seuils selon l'évolution clinique du patient :

- Ratio albuminurie/créatininurie > 30 mg/mmol (> 300 mg/g)
- Ratio protéinurie/créatininurie > 50 mg/mmol (> 500 mg/g)
- Protéinurie des 24 heures > 0,5 g

## 2. MALADIE RENALE CHRONIQUE

### 2.1. Définition et classification

La HAS définit la maladie rénale chronique comme « une diminution progressive des fonctions rénales déterminée par une diminution permanente du débit de filtration glomérulaire (DFG). Elle est définie par la présence, pendant plus de 3 mois, de marqueurs d'atteinte rénale ou d'une baisse du DFG au-dessous de 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. » (17)

L'insuffisance rénale chronique se manifeste par une diminution progressive et irréversible du débit de filtration glomérulaire.

La classification de la maladie distingue 5 stades de sévérité retenue par la HAS, est présentée dans le tableau ci-dessous.

Tableau III : Classification des stades évolutifs de la maladie rénale chronique en fonction du DFG, selon la HAS

Stade MRC	DFG (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	Description
1	> 90	Maladie rénale chronique* avec DFG normal ou augmenté
2	> 60 et < 89	Maladie rénale chronique* avec DFG légèrement diminué
3a	> 45 et < 59	Insuffisance rénale chronique modérée
3b	> 30 et < 44	
4	> 15 et < 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15 ou traitement de suppléance	Insuffisance rénale chronique terminale

\* avec marqueurs d'atteinte rénale : albuminurie, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques, ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois (deux ou trois examens consécutifs). (19)

Cette classification repose sur une valeur du DFG à un moment donné, et ne tient pas compte de l'âge des patients. Pour les patients âgés, une distinction doit se faire entre ceux qui ont une réduction physiologique de la fonction rénale et ceux qui ont une maladie rénale évolutive. La présence ou non d'une albuminurie, est un facteur significatif associé au risque de progression de la maladie vers une insuffisance rénale terminale et de développer des atteintes cardiovasculaires. (18)

## 2.2. Épidémiologie

(19)(20)

On estime que plus de 10% de la population française souffre d'une atteinte rénale. Le taux d'incidence est plus élevé de 1,7 chez les hommes que les femmes. Le diabète, l'hypertension artérielle, les antécédents de maladie cardiovasculaire, de néphrectomie ou d'infections urinaires à répétition doivent inciter à rechercher une maladie rénale chronique. (21) On remarque que l'apparition d'une maladie rénale chronique augmente avec l'âge et le sexe. L'incidence globale augmente jusqu'à 84 ans, puis diminue. Après 75 ans, le taux d'incidence est trois fois plus élevé chez les hommes que chez les femmes

Une partie de cette population va évoluer vers une maladie rénale chronique terminale nécessitant un traitement de suppléance (dialyse ou greffe). Dans presque la moitié des cas de maladie rénale initiale, l'insuffisance rénale terminale est secondaire à une néphropathie hypertensive (26%) ou une néphropathie diabétique (22%). Environ 30 % des malades débutent la dialyse en urgence, reflet d'une mauvaise prise en charge de l'insuffisance rénale chronique aux stades précédents, quelle qu'en soit la cause (21)(22). La prévalence de la maladie rénale chronique augmente donc avec l'incidence de l'hypertension artérielle et du diabète de type 2 et également avec le vieillissement de la population. (11)

Le coût financier annuel de la prise en charge de l'IRCT s'élève à plus de 4 milliards d'euros par an. Ces patients sont souvent d'un âge avancé, avec plusieurs comorbidités associées. Un patient sur trois débute une dialyse en urgence. Ces patients nécessitent une prise en charge globale pluridisciplinaire la plus précoce possible.(23)

En 2018, 11 343 patients ont commencé un traitement de suppléance. 464 patients, soit 4% d'entre eux, ont bénéficié d'une greffe préemptive c'est-à-dire une transplantation sans avoir recours à la dialyse. Au 31 décembre 2018, sur 89 692 patients, 45 % étaient porteurs d'un greffon rénal et 55 % étaient en dialyse. Pendant l'année 2018, 3103 patients dialysés ont reçu une greffe rénale. Parmi les 40 421 patients greffés en France, 1 135 greffes ont arrêté de fonctionner nécessitant un retour en dialyse ou une nouvelle greffe. 8 682 patients dialysés ou greffés sont décédés, soit 9,8% des patients. Entre 2012 et 2018, le nombre total de patients dialysés a augmenté de 20% et le nombre total de patients porteurs d'un greffon rénal fonctionnel a augmenté de 24%. Fin 2018, 15 190 patients étaient inscrits sur la liste d'attente d'un greffon rénal dont 5 269 nouveaux inscrits. 3 567 greffes ont été réalisées et 84% des patients ont reçus une première greffe et 16% une deuxième, ou plus. 15% de ces greffes ont eu lieu à partir d'un donneur vivant et 85% à partir d'un donneur décédé. L'accès à la liste d'attente diminue régulièrement avec l'âge et la liste nationale reste encore limitée du fait que les besoins dépassent largement les possibilités de greffe. L'accès à la transplantation rénale est inégalitaire sur le plan territorial, d'où la nécessité de sensibiliser au don d'organes.

En termes de politique de santé publique, il est donc essentiel de prévenir et ralentir la progression de la maladie rénale chronique pour diminuer le nombre de patients nécessitant un traitement de suppléance.

Typologie des patients ayant débuté un traitement par dialyse en 2018 (19) :

- 35% de femmes
- 65% d'hommes
- 50% ont plus de 71 ans
- 47% ont un diabète associé
- 56% ont une maladie cardiovasculaire associée

### **2.3. Diagnostic**

(16)(23)

Le diagnostic d'une MRC peut être établi lorsque l'on observe une persistance durant au moins trois mois, de deux voire trois examens consécutifs positifs, de l'un des signes d'atteinte rénale suivant :

- Diminution du DFG (DFG < 60ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), de préférence avec la formule CKP-EPI
- Albuminurie ou protéinurie
- Hématurie : GR > 10/mm<sup>3</sup> ou 10 000/ml (après avoir éliminé une cause urologique)
- Leucocyturie : GB >10/mm<sup>3</sup> ou 10 000/ml (en l'absence d'infection)
- Anomalie morphologique à l'échographie rénale : asymétrie de taille, contours bosselés, reins de petites tailles ou gros reins polykystiques, néphrocalcinose, kyste.

L'évaluation initiale est le plus souvent réalisée par le médecin généraliste, en cas de doute l'avis d'un néphrologue est recommandé. La démarche diagnostique comprend ces étapes :

- Affirmer la maladie rénale chronique
- Évaluer le stade, l'évolutivité et le retentissement de la MRC
- Orienter le diagnostic étiologique
- Définir la stratégie de traitement, les modalités de surveillance et les différents professionnels à impliquer dans la prise en charge, en prenant en compte le patient dans sa globalité (âge, situation médicale, familiale, sociale, professionnelle ...)
- Proposer au patient la stratégie thérapeutique et de s'accorder avec lui sur les éléments prioritaires à mettre en œuvre
- Élaborer avec le patient, à l'issue de cette démarche, son programme personnalisé de soins (PPS)

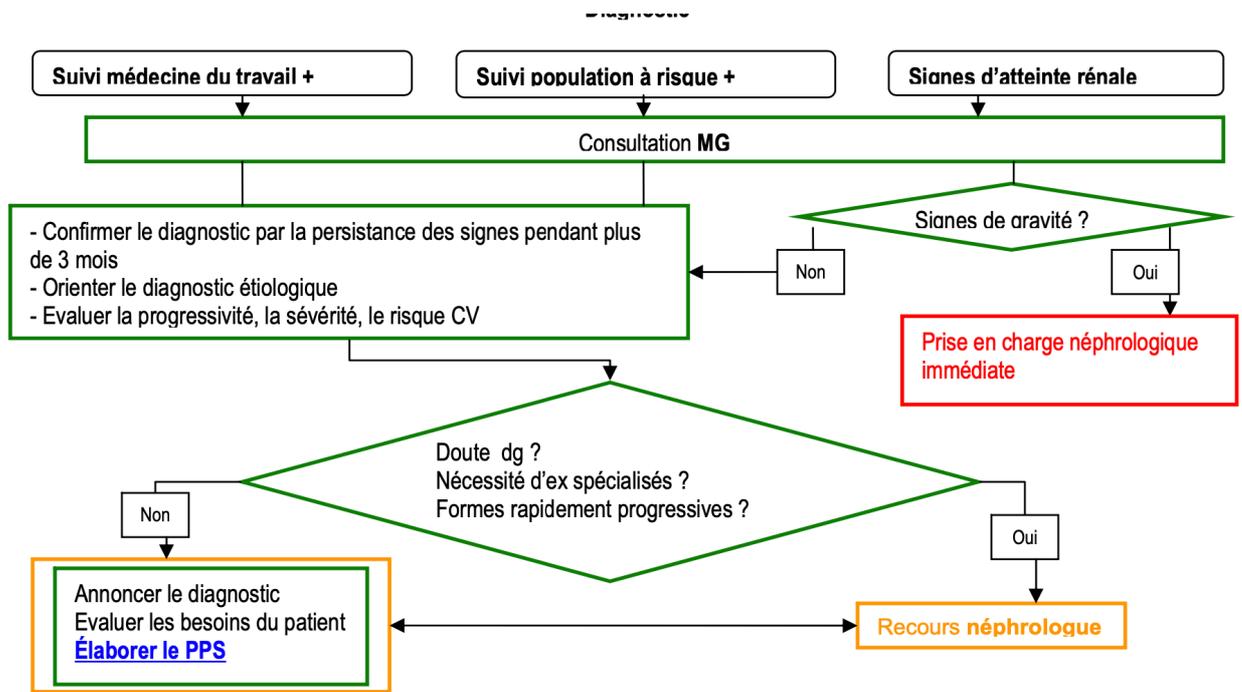


Figure 5 : Schéma du parcours de soin dans le diagnostic de la MRD d'après la HAS

## 2.4. Étiologies

(19)

La recherche de l'étiologie d'une insuffisance rénale chronique est indispensable pour la prise en charge.

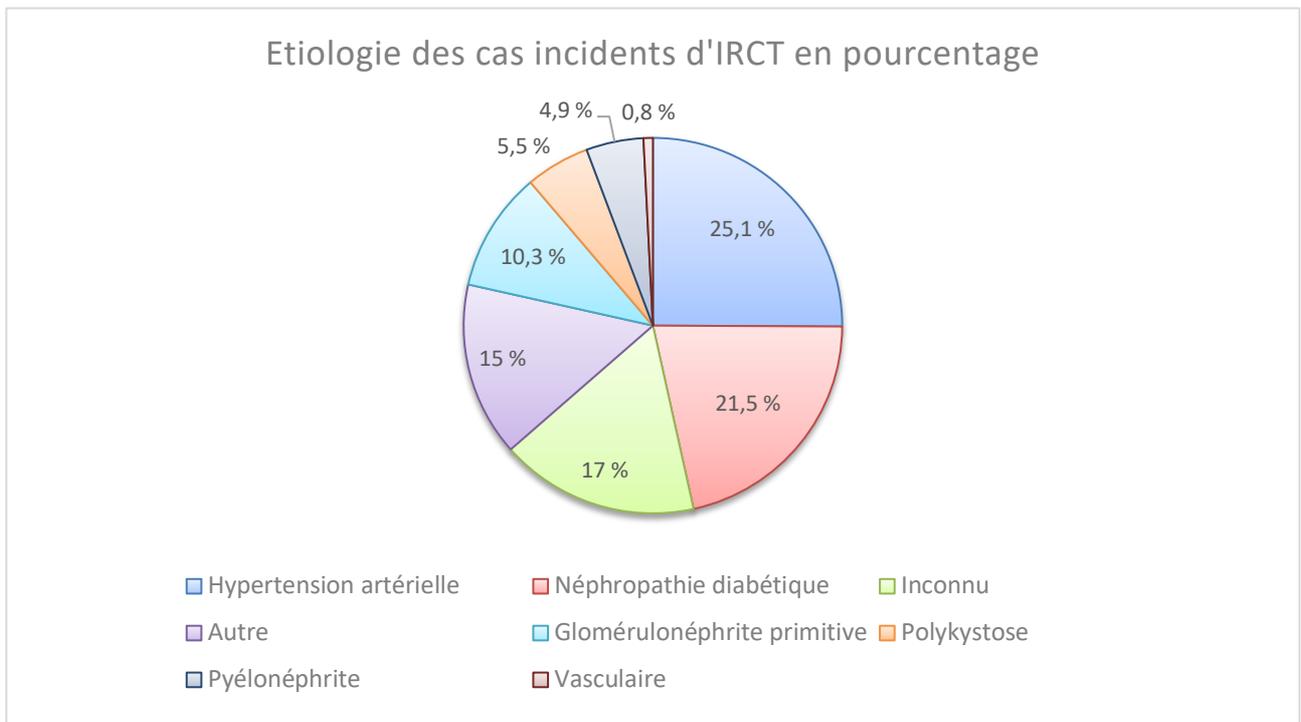


Figure 6 : Graphique des étiologies en pourcentage de l'incidence d'IRCT par néphropathie initiale d'après le rapport REIN 2018

L'hypertension artérielle et la néphropathie diabétique, représentent à elles deux presque la moitié des cas d'insuffisance rénale. Ces deux maladies sont responsables de lésions des petites artères qui détruisent les glomérules rénaux et altèrent le fonctionnement des reins. A ce titre, il est important de dépister de manière anticipée la maladie rénale chez ces personnes, une prise en charge précoce ralentit sa progression

Les reins sont sensibles à l'augmentation de la pression artérielle, et la paroi des vaisseaux est fragilisée, ce qui altère la fonction rénale.

La néphropathie diabétique est la conséquence d'une hyperglycémie chronique, entraînant une hyperfiltration et une hypertrophie rénale. Les parois vasculaires des reins sont endommagées et l'atteinte des petits vaisseaux du rein est considérée comme une microangiopathie, qui aboutit peu à peu à une diminution de la fonction rénale. Le premier stade est la microalbuminurie, puis il y a apparition d'une macroalbuminurie et d'une protéinurie du fait de la diminution de la filtration glomérulaire, endommagée.

Parmi les malades diabétiques, 48 % ont une néphropathie liée au diabète, 21 % liée à une néphropathie hypertensive ou vasculaire et 5 % liée à une glomérulonéphrite chronique.

## 2.5. Facteurs de risque

Le tableau ci-dessous répertorie les individus à risque de développer une MRC et dont un dépistage annuel doit être réalisé.

*Tableau IV : Tableau des facteurs de risque de développer une MRC*

Facteurs de risque modifiables	Facteurs de risque non modifiables
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Hypertension artérielle</b></li> <li>- <b>Maladies cardiovasculaires</b></li> <li>- <b>Diabète</b></li> <li>- <b>Obésité (IMC &gt; 30 kg/m<sup>2</sup>)</b></li> <li>- <b>Tabac</b></li> <li>- <b>Exposition à des médicaments ou toxiques néphrotoxiques</b></li> <li>- <b>Maladie auto-immune (lupus, polyarthrite)</b></li> <li>- <b>Infections urinaires récidivantes</b></li> <li>- <b>Antécédents de néphropathies aiguës</b></li> <li>- <b>Protéinurie &gt; 3g/L</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Prématurité</b></li> <li>- <b>Antécédents familiaux d'IRC ou de maladie rénale héréditaire</b></li> <li>- <b>Age &gt; 60 ans</b></li> <li>- <b>Sexe</b></li> </ul>

En France, fin 2018 près de six malades sur dix ont au moins une comorbidité cardiovasculaire à l'initiation du traitement de suppléance.

L'hypertension artérielle et le diabète représentent plus de la moitié des cas de MRC, et chez le sujet diabétique, le risque CV est encore plus élevé. Le tabac est lui aussi un facteur CV.

(24)

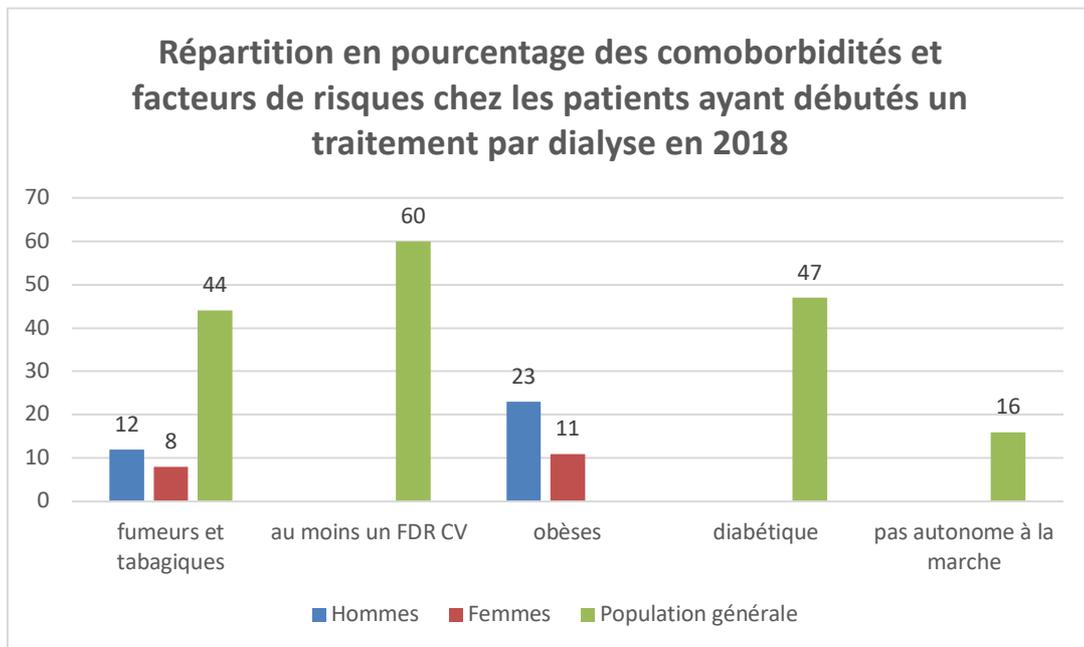


Figure 7 : Répartition en pourcentage des comorbidités et facteurs de risques chez les patients ayant débutés un traitement par dialyse en 2018 d'après le rapport REIN 2018

## 2.6. Évolution et complications

La progression de l'IRC est due à l'évolution de la maladie causale jusqu'à la perte totale et irréversible des néphrons. Elle relève d'un processus d'auto-aggravation commun à toutes les maladies rénales, qui se traduit par une fibrose tubulo-interstitielle, une raréfaction des capillaires péri-tubulaires et une atrophie des tubules. Les fonctions rénales s'altèrent et des complications métaboliques peuvent apparaître.

La pathologie est évolutive et dépend de l'étiologie. Elle est pauci-symptomatique dans un premier temps associant un certain nombre de complications secondaires.

(11)(14)(25)

### 2.6.1. Troubles cardiovasculaires et hydroélectrolytique

(25)

Les affections cardiovasculaires sont responsables de plus de 50 % des décès chez les patients insuffisants rénaux traités par hémodialyse chronique.

L'**hypertension artérielle** est un des facteurs majeurs de la progression de l'IRC. Elle est précoce et précède très souvent une insuffisance rénale. Dans 90%, l'hypertension tension est primaire, due au vieillissement et à la perte d'élasticité des artères ; et dans les 10% restants elle est secondaire à une pathologie des glandes surrénales ou prises médicamenteuses (AINS, estrogène etc ...)

L'hypertension artérielle est une élévation de la pression artérielle (PA) : une pression artérielle systolique (PAS) supérieure ou égale à 140 mmHg et / ou une pression artérielle diastolique (PAD) supérieure ou égale à 90 mmHg. Cette mesure anormalement élevée doit être persistante dans le temps.

Un tiers de la population présente une hypertension, traitée ou non, et cela augmente avec l'âge : plus de 65% au-delà de 65 ans.

L'hypertension artérielle est volodépendante. Elle dépend donc de la natriurèse et de la diurèse.

L'hypertension est un facteur de risque cardiovasculaire majeur. Des stratégies médicamenteuses et des règles hygiéno-diététiques sont mises en place pour maintenir les objectifs de la mesure tensionnelle.

L'arthérosclérose et des atteintes cardiaques comme l'hypertrophie du ventricule gauche peuvent apparaître secondairement à une MRC. L'hypertension artérielle, des troubles phosphocalciques et une anémie peuvent être des facteurs de risques à ces apparitions.

On estime que 40 à 50 % des patients en insuffisance rénale terminale décèdent des suites de maladies cardiovasculaires.

Dès les stades 2 à 4 de la MRC, des altérations du système cardio-vasculaire sont observées certainement à cause de la toxicité urémique. Une dysfonction endothéliale, une rigidité vasculaire, une hypertrophie ventriculaire gauche et une anomalie du remodelage vasculaire caractérisée par l'apparition de calcifications vasculaires peuvent apparaître (cf infra). Ces calcifications ne sont pas spécifiques de la MRC, mais chez les patients insuffisants rénaux et plus particulièrement les

patients hémodialysés présentent un risque de calcification vasculaire jusqu'à 5 fois plus élevé que chez un sujet ayant une fonction rénale normale pour le même âge.

Lorsque la fonction rénale est normale, toute élévation de la pression artérielle entraîne une augmentation de l'excrétion urinaire d'eau et de sodium, c'est ce que l'on appelle une diurèse et une natriurèse de pression. Cette diurèse/natriurèse de pression a pour conséquence une baisse du volume extracellulaire et une diminution du retour veineux et du débit cardiaque qui finalement normalisent la pression artérielle. De même, lorsque la pression artérielle diminue, les reins retiennent l'eau et le sodium pour rétablir la pression sanguine initiale. Dans la MRC, les reins s'adaptent et diminuent la réabsorption tubulaire pour permettre l'élimination des éléments précédents. Au fur et à mesure, une acidose métabolique s'installe en parallèle d'une élévation de la tension artérielle.

### **2.6.2. Complications métaboliques : insulino-résistance et dyslipidémie**

Des dyslipidémies sont souvent observées chez les patients insuffisants rénaux, notamment lorsqu'il y a une protéinurie. Deux causes, l'insulino-résistance et l'état inflammatoire, sont impliquées dans les anomalies lipidiques. Ces deux causes peuvent être une conséquence de la MRC avec l'accumulation des toxines urémiques. Le diabète peut aussi être cause primaire de MRC, qui endommage les reins (néphropathie diabétique), dans laquelle il préexiste déjà une insulino-résistance et une dyslipidémie peut déjà être présente également.

### **2.6.3. Acidose métabolique et élimination des déchets**

#### **2.6.3.1. Acidose métabolique**

L'acidose métabolique est définie par un pH artériel  $< 7,38$  et une bicarbonatémie  $< 23$  mmol/L. L'acidose métabolique augmente le taux de mortalité chez le patient en IRC et participe à une progression rapide de l'insuffisance rénale. Dans la MRC, l'acidose métabolique est secondaire, due à la diminution du DFG avec un défaut d'élimination des ions  $H^+$ , et à la réduction de la production de l'ammoniogenèse. Aux stades les plus précoces de la maladie, l'acidose métabolique est souvent modérée. C'est aux stades les plus avancés que s'observe une accumulation des molécules acides du fait de la diminution du DFG. L'acidose métabolique est responsable d'effets délétères sur l'organisme. La sarcopénie (hypercatabolisme musculaire), l'ostéodystrophie rénale, des troubles endocriniens dont l'insulino-résistance et l'inflammation chronique à bas bruit sont des conséquences, entre autres, de l'acidose métabolique. Une hypoalbuminémie peut également être

retrouvée, mais l'urémie et la protéinurie sont d'autres facteurs confondants chez le patient IRC. L'acidose métabolique peut majorer le risque d'hyperkaliémie, et toutes deux sont secondaires à l'hypoaldostéronisme, en particulier au cours de néphropathie diabétique. L'acidose métabolique est associée à une progression plus rapide de la maladie rénale, ainsi qu'à une augmentation de la mortalité globale chez ces patients. (26)

Aux stades précoces de la maladie, le pH et la bicarbonatémie sont maintenus dans les normes physiologiques. Il est donc important de contrôler l'équilibre acido-basique de l'organisme par l'alimentation, pour lutter contre l'acidose métabolique de l'insuffisance rénale chronique et ainsi limiter les complications systémiques.

#### 2.6.3.2. Déficit de l'excrétion des déchets azotés

Les déchets azotés proviennent du catabolisme des macromolécules (protéines pour l'urée, la créatinine, acides nucléiques pour l'acide urique) et sont principalement éliminés par les reins. Lors de la MRC, à cause de la diminution de la fonction de filtration glomérulaire, ces déchets s'accumulent dans l'organisme. C'est pourquoi il est important de réguler leur excrétion par la limitation de l'apport en produits carnés.

#### 2.6.3.3. Hyperkaliémie

Le rein régule l'homéostasie du potassium dans l'organisme, notamment à travers le système rénine angiotensine aldostérone. L'aldostérone entraîne une sécrétion de potassium et une rétention de sodium. L'hyperkaliémie est définie par une kaliémie  $> 5$  mmol/L, et elle est secondaire à l'insuffisance rénale chronique. Elle survient qu'à un stade avancé, et peut être due à des apports alimentaires excessifs en potassium, la prise de diurétiques hyperkaliémisants, et généralement lié au dysfonctionnement du SRAA. L'acidose métabolique favorise l'hyperkaliémie. Les conséquences cliniques peuvent être grave au-delà d'une kaliémie  $> 6$  mmol/L. Des anomalies de l'électrocardiogramme liées à des atteintes myocardiques sont une urgence vitale.

#### 2.6.4. Hyperuricémie

L'acide urique est le produit final du métabolisme des bases puriques, qui ont pour origine soit le catabolisme des acides nucléiques alimentaires, soit le catabolisme des acides nucléiques cellulaires ou la purino-synthèse *de novo*. 70% de l'élimination de l'acide urique se fait par voie rénale et 95% est filtré. Dans la MRC, l'hyperuricémie est secondaire, la diminution de la filtration glomérulaire entraîne l'accumulation des déchets azotés et des urates. Les principales conséquences de ces accumulations sont l'augmentation du risque cardiovasculaire, et la crise de goutte caractérisée par la cristallisation des cristaux d'urate de sodium au niveau des articulations. L'hyperuricémie est définie pour un taux d'acide urique > 70 mg/L chez l'homme, et > 60 mg/L chez la femme.

#### 2.6.5. Troubles du métabolisme phosphocalcique et osseux

(20) (27)

Le rein, avec le tissu osseux et l'intestin sont les trois organes principaux permettant l'homéostasie du calcium et du phosphate. Pour maintenir constant les taux de calcium (2,2 - 2,6 mmol/L) et de phosphate (0,8 - 1,4 mmol/L) dans le sang, plusieurs facteurs hormonaux comme la forme active de la vitamine D, le calcitriol, et l'hormone parathyroïdienne (PTH) permettent de réguler cet équilibre.

Lorsque le DFG est inférieur à 50mL/min, le métabolisme phosphocalcique est altéré, et des anomalies de l'élimination du phosphate et du calcium sont à l'origine d'un déséquilibre. Des troubles métaboliques sont responsables de différents types d'atteintes osseuse et vasculaire et peuvent survenir précocement dans l'évolution de la maladie rénale chronique. L'ensemble des désordres s'appelle « troubles minéraux et osseux de la maladie rénale chronique » (TMO-MRC) et regroupe : les anomalies de l'homéostasie du calcium et du phosphore, de la PTH et de la vitamine D ; les anomalies osseuses avec la modification de la structure osseuse et le remodelage osseux ; et les calcifications vasculaires et tissulaires.

Ces troubles sont caractérisés par :

- Hyperparathyroïdie secondaire
- Déficit en vitamine D active secondaire à la diminution de l'activité de
- Hypocalcémie
- Hyperphosphatémie
- Acidose métabolique

## Régulation de la calcémie et de la phosphatémie

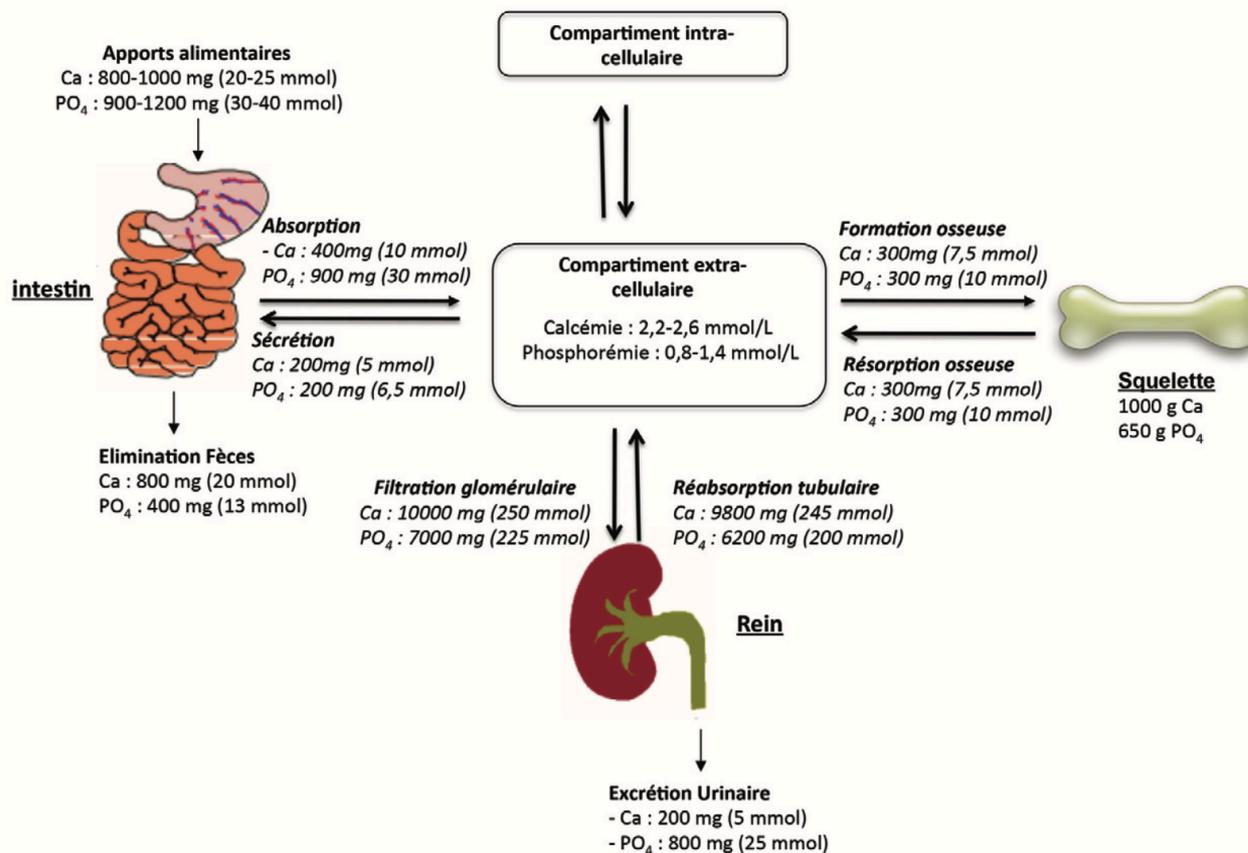


Figure 8 : Mouvements cellulaires du calcium et du phosphate

- Calcémie

Le corps adulte contient environ 1 000 g de calcium dont 99 % se trouvent dans le squelette. La calcémie totale se répartit en une fraction de 40% liée aux protéines plasmatiques et une fraction de 60% non liée aux protéines ou diffusible. Quotidiennement, des mouvements calciques ont lieu entre les compartiments extra-cellulaires et les tissus permettant d'absorber (l'intestin), d'éliminer (le rein) ou de stocker (le tissu osseux) le calcium. Deux hormones permettent de réguler la calcémie : la PTH et le calcitriol. La PTH est synthétisée dans la glande parathyroïdienne. La PTH exerce un effet hypercalcémiant en stimulant la libération de calcium à partir de l'os, la réabsorption rénale du calcium, et l'absorption intestinale du calcium par un effet indirect via la synthèse de calcitriol. La vitamine D peut être apportée à l'organisme par l'alimentation, mais a aussi une origine endogène par la photosynthèse cutanée à partir d'un précurseur, le 7-déhydrocholestérol. La vitamine D est hypercalcémiante. Sa principale action biologique s'exerce au niveau intestinal en

stimulant l'absorption du calcium. Le calcitriol exerce un rétro contrôle négatif sur les glandes parathyroïdiennes.

En résumé, la régulation hormonale de calcémie nécessite l'action de la PTH et de la vitamine D en concomitance. Lorsque la calcémie diminue, la sécrétion de PTH augmente, et la PTH stimule la synthèse de calcitriol qui a un rétro contrôle négatif sur la sécrétion de PTH. La PTH permet de stimuler la réabsorption osseuse de calcium et d'augmenter la réabsorption tubulaire du calcium. Le calcitriol permet de favoriser l'absorption intestinale de calcium et de stimuler la résorption osseuse.

- Phosphatémie

La phosphatémie physiologique (0,8 – 1,3 mmol/L) fluctue en fonction des apports alimentaires variables. Une partie du phosphate est absorbée par l'intestin sous la dépendance du calcitriol. Le rein permet de réabsorber le phosphate filtré sous la dépendance de la PTH et du FGF23. L'excrétion est donc aussi régulée par la PTH et le FGF23. Le FGF23 est une protéine sécrétée par les ostéocytes, qui inhibe l'expression des cotransport sodium/phosphate au niveau proximal et donc diminue la réabsorption rénale du phosphate. De plus, le FGF23 inhibe l'expression de l'enzyme 1- $\alpha$ -hydroxylase ce qui induit une baisse de la synthèse de calcitriol et alors une diminution de l'absorption intestinale de phosphate. La sécrétion de PTH diminue la réabsorption rénale de phosphate. Par ailleurs, le FGF23 inhibe l'expression et la sécrétion de PTH et la PTH stimule l'expression du FGF23, il y a alors un rétrocontrôle négatif du FGF23 sur la PTH. Ces deux hormones sont hypophosphorémiantes.

### L'hyperparathyroïdie secondaire

L'hyperparathyroïdie secondaire survient systématiquement chez un patient atteint d'insuffisance rénale, visible à partir du stade 4. Elle est le trouble minéral associé à la maladie rénale chronique avec la manifestation biologique la plus frappante, et elle associe une augmentation de la PTH, une hypocalcémie, une hyperphosphatémie, et une diminution du calcitriol. La diminution de la réabsorption du phosphate lié à la diminution du DFG semble actuellement être le mécanisme précurseur à ces anomalies. Elle est considérée comme une situation d'adaptation de l'organisme au maintien de l'homéostasie phosphocalcique en dépit des tissus osseux.

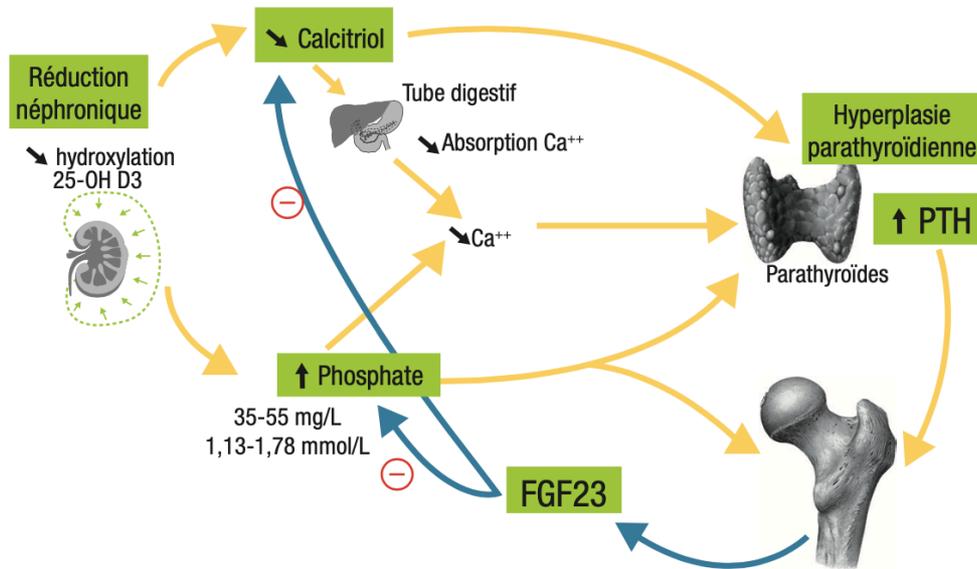


Figure 9 : Physiopathologie de l'hyperparathyroïdie secondaire

Les désordres osseux liés aux troubles minéraux

Lors de la maladie rénale chronique, le tissu osseux est une cible principale des troubles minéraux, avec l'hyperparathyroïdie. Le tissu osseux est la principale réserve de l'organisme en calcium et en phosphate. La dérégulation des différents éléments impliqués dans le métabolisme phosphocalcique dont la PTH et la vitamine D aboutit dans certains cas à un ensemble de manifestations cliniques complexes liées principalement à des modifications structurelles osseuses portant à la fois sur le remodelage osseux (=turnover), la minéralisation et la masse osseuse. L'ensemble de ces atteintes osseuses se développe avec la progression de la MRC et se nomme ostéodystrophie rénale.

Tableau V : Résumé des complications osseuses et cardiovasculaires du métabolisme minéral et osseux de la MRC (28)

	Fragilité osseuse	Calcifications vasculaires
<b>Fréquence</b>	80%	80%
<b>Conséquence</b>	Fractures Associations aux calcifications CV	Événement CV, mortalité
<b>Facteurs de risque</b>	Ostéoporose (âge, sexe féminin, IMC bas, antécédent de fracture, carence vitamine D), hyperparathyroïdie,	Age, HTA, dyslipidémie, sexe masculin, diabète, tabac, antivitamines K, inflammation
<b>Prévention</b>	Correction des facteurs modifiables, prévention des fractures	Correction des facteurs modifiables

### 2.6.6. Anémie

(20)

L'anémie est définie par une hémoglobémie inférieure à 12 g/L chez la femme et à 13 g/L chez l'homme.

Au cours de la MRC, l'anémie peut s'observer lorsque le DFG est inférieur à 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>. Elle est due à la diminution de synthèse rénale d'érythropoïétine ; et à la diminution de la durée de vie des érythrocytes causée par les toxines urémiques et l'inflammation. L'installation de l'anémie est souvent longue, très progressive et asymptomatique. La qualité de vie des patients est souvent altérée : asthénie, incapacité d'effort. L'anémie accélère la détérioration de la fonction rénale et entraîne une augmentation du débit cardiaque avec une hypertrophie du ventricule gauche et parfois un angor. L'anémie rénale est généralement normochrome normocytaire arégénérative, et parfois elle peut être accompagnée d'une carence martiale, ainsi qu'un déficit en vitamine B12 et/ou folates.

### 2.6.7. Dénutrition

La dégradation de la fonction rénale s'accompagne en général d'une réduction des apports alimentaires. Au cours de la MRC, une dénutrition protéino-énergétique (DPE) peut s'installer. La dénutrition peut être présente à un stade précoce comme les altérations corporelles en témoignent. La DPE augmente le risque de mortalité d'origine cardiovasculaire et infectieuse. L'insuffisance des apports et des anomalies du métabolisme protéino-énergétique déterminent la survenue de la dénutrition principalement au stade terminal. L'apport protéique agit négativement sur la balance azotée. L'anémie, notamment chez les patients diabétiques participent également à la dénutrition. Le vieillissement, avec les perturbations métaboliques et biochimiques associées à ce processus, explique également une dénutrition chez le sujet âgé.

L'apport protéique journalier, la masse corporelle et l'albuminémie sont inversement corrélés au degré d'insuffisance rénale.

Tableau VI : Critères de diagnostic de DPE au cours de la maladie rénale chronique d'après le traité de nutrition clinique

Critères diagnostiques	Paramètres d'évaluation
<b>Marqueurs sériques</b>	Albuminémie < 38 g/l (selon la méthode au vert de bromocrésol, valeur équivalant à 35 g/l lors du dosage par immunonéphélométrie) Pré albuminémie < 300 mg/L Cholestérolémie < 1g/L
<b>Masse corporelle</b>	IMC < 23 kg/m <sup>2</sup> Perte de poids involontaire > 5 % en 3 mois ou 10 % en 6 mois Pourcentage de masse grasse < 10 %
<b>Masse musculaire</b>	Perte de masse musculaire > 5 % en 3 mois ou 10 % en 6 mois Diminution de l'aire musculaire du bras Génération de créatinine
<b>Apports protéiques et nutritionnels</b>	Apport protéique < 0,80 g/kg/24 h pendant 2 mois Apport énergétique < 25 kcal/kg/24 h pendant 2 mois

La présence d'une valeur anormale d'au moins trois des quatre catégories de critères est requise pour le diagnostic de DPE. La prévalence augmente progressivement avec l'âge et l'évolution de la MRC.

Dans les MRC, et notamment chez les patients hémodialysés, il existe une relation positive paradoxale entre IMC et la survie. De plus, la masse musculaire et la masse grasse sont des facteurs protecteurs.

Tableau VII : Causes de dénutrition au cours de la MRC d'après le traité de nutrition clinique

Causes	Mécanismes mis en jeu
<b>Causes communes aux maladies chroniques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anorexie</li> <li>- Inflammation</li> <li>- Insulinorésistance</li> <li>- Anémie</li> <li>- Diminution de l'activité physique</li> <li>- Co morbidité</li> <li>- Polymédications</li> <li>- Solitude</li> </ul>
<b>Diminution des ingesta au cours de la MRC</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Régimes restrictifs : eau, protéines, phosphore, potassium, sodium</li> <li>- dysgeusie</li> <li>- Toxines urémiques</li> <li>- Troubles digestifs, gastroparésie</li> <li>- Anomalies des AA plasmatiques</li> </ul>
<b>Autres causes liées à la MRC</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Acidose métabolique</li> <li>- Anomalie du métabolisme des AA</li> <li>- Anomalie des facteurs de croissance</li> <li>- Diminution de la synthèse du calcitriol</li> <li>- Hyperparathyroïdie</li> </ul>

La réduction des apports alimentaires est la cause principale de la dénutrition au cours de la MRC, et lors de la progression de la détérioration de la fonction rénale, chaque réduction de 10 ml/min de la clairance de la créatinine s'accompagne d'une diminution de 0,06 g/kg/24 h de l'apport protéique.

Pour les patients traités par épuration extrarénale, la déperdition des AA et des nutriments accentue les conséquences nutritionnelles et apparaît comme une cause supplémentaire de dénutrition. C'est pourquoi au stade terminale les recommandations sont de réévaluer les apports de 1,2 à 1,5 g/kg/j. Par ailleurs, la dialyse joue un rôle important dans la régulation de l'anorexie et des troubles métaboliques de la MRC.

## **Anomalies du métabolisme des nutriments**

### **Métabolisme protéique**

La dénutrition protéique est liée à l'altération de l'activité métabolique au niveau des reins. Physiologiquement, les reins jouent un rôle majeur dans le catabolisme protéique de bas poids moléculaires, des acides aminés et des polypeptides. Ils ont un site de captation des AA tels que la glutamine, la proline, la citrulline et la phénylalanine ; et produisent de la sérine, de la tyrosine, de l'arginine, de la taurine, de la lysine et de la thréonine. Physiologiquement, 40% de l'insuline est dégradé au niveau rénal, et l'altération de la fonction rénale participe à l'hyperinsulinémie et à l'insulinorésistance, avec une augmentation du catabolisme protéique. De plus, le rein est le seul organe capable d'éliminer l'ammonium, et de générer le bicarbonate à partir de la glutamine. Cela va induire une acidose métabolique (cf supra) responsables de perturbations protéiques. L'acidose doit être corrigée, notamment en cas de dénutrition. Un état inflammatoire peut également apparaître au cours de la MRC dans 30 à 50% des patients. L'inflammation augmente le risque cardiovasculaire et le catabolisme protéique, accentué en cas de dénutrition.

### **Métabolisme énergétique**

Au cours de la MRC, l'insulinorésistance entraîne une diminution des réserves en glycogènes, et conduit à un jeun accéléré avec un catabolisme protéique et l'utilisation précoce des réserves de lipides. Les dépenses énergétiques de repos (DER) ne sont généralement pas modifiées, mais peuvent augmenter en cas d'hyperparathyroïdie ou d'inflammation. Les lipides sont les principaux substrats énergétiques lorsqu'il n'y a pas d'anomalie du métabolisme lipidique. Cependant, il peut exister une hypertryglycémie qui traduit une diminution du renouvellement des lipides.

## **PARTIE 2 : PRISE EN CHARGE DE LA MALADIE RENALE CHRONIQUE**

### **1. DEPISTAGE DE LA MALADIE RENALE CHRONIQUE**

(23)

Le dépistage joue un rôle majeur dans la prévention de la MRC. En effet, plus le diagnostic est précoce, plus la prise en charge sera rapide et permettra de freiner l'aggravation. Un diagnostic de MRC au stade précoce ralentit l'évolution vers l'IR terminale prolongeant ainsi l'espérance de vie des patients. La MRC est longtemps asymptomatique, son diagnostic est souvent tardif.

#### **1.1. Médecine du travail**

(23)

La médecine du travail joue un rôle important dans le dépistage de la MRC. Les métiers d'exposition aux néphrotoxiques environnementaux (plomb, mercure, hydrocarbures ...) peuvent causer des maladies rénales d'origine professionnelle. Lors de la visite périodique le médecin du travail peut rechercher des marqueurs d'atteinte rénale : protéinurie, hématurie, leucocyturie en proposant un test de bandelette urinaire sur un échantillon d'urine. La surveillance tensionnelle pour rechercher une hypertension artérielle concourt également au dépistage de la MRC. (23) En cas d'anomalie (marqueur d'atteinte rénale et/ou hypertension artérielle) le patient peut être adressé chez son médecin traitant pour une estimation du DFG.

#### **1.2. Médecine ambulatoire**

(14) (23)

Certains individus, de par leur(s) comorbidité(s), doivent attirer une plus grande attention quant au dépistage de MRC. Les facteurs de risque de développer une IRC sont :

- Diabète (type 1 ou 2)
- Hypertension artérielle traitée ou non
- Âge > 60 ans
- Obésité (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>)
- Maladie cardio-vasculaire athéromateuse

- Insuffisance cardiaque
- Maladie systémique ou auto-immune (lupus, vascularite, polyarthrite rhumatoïde)
- Affection urologique (uropathie obstructive, infections urinaires récidivantes, etc.)
- Antécédents familiaux de maladie rénale
- Antécédents néphropathie aiguë
- Exposition à des toxiques professionnels (plomb, cadmium, mercure)
- Exposition à des médicaments/traitements néphrotoxiques en particulier AINS, produits de contraste iodés, chimiothérapie, radiothérapie

Chez cette population à risque, le dépistage est recommandé une fois par an et porte sur l'estimation du DFG et/ou sur la mesure de l'albuminurie à partir d'un échantillon d'urine, dont le résultat est donné par le rapport albuminurie/créatininurie (A/C).(23)

Les pharmaciens d'officines, alertés par les facteurs de risque et/ou les comorbidités doivent prêter une attention particulière à ces patients. Ils peuvent alors engager le dialogue au comptoir pour les inciter à aborder le sujet avec leur médecin traitant, promouvant ainsi le dépistage.

A tout stade de la MRC, les objectifs des traitements sont de traiter la maladie causale, de ralentir la progression de la maladie rénale, de prévenir le risque cardio-vasculaire ainsi que de prévenir les complications.

## **2. APPROCHES PREVENTIVES**

Des règles de néphroprotection ont été établies pour agir contre les facteurs de risque et ralentir l'évolution de l'IRC et ainsi retarder la mise en place d'un traitement de suppléance.

(18) (29) (30) (31)

### **2.1. Alimentation adaptée**

(30)

#### **2.1.1. Régime hypoprotidique**

Un régime restreint en protéine est largement conseillé aux patients atteints de MRC. Ce régime hypoprotidique permet de diminuer la protéinurie, et contribue au ralentissement de la dégradation de la fonction rénale et la survenue de complications. La restriction protéique permet une diminution significative du risque de mortalité rénale de 32 % et de décès d'environ 40 % après un

suivi de deux à quatre ans. Le régime restreint en protéine permet d'éviter à un patient sur 18, en moyenne, le décès ou la mort rénale.

Les apports protéiques doivent être contrôlés en fonction du stade de la MRC (environ 10% des apports énergétiques), et doivent être adaptés en fonction du risque de dénutrition. Les apports énergétiques sont compris entre 30 et 35 kcal/kg/j en respectant une alimentation équilibrée. Dans l'insuffisance rénale, une protéinurie est souvent présente. Aux stades 1 et 2, la consommation de protéines quotidienne doit être de 1g/kg/j. A partir du stade 3, la consommation doit être limitée entre 0,8 g/kg/j et 1 g/kg/j et plutôt tendre vers 0,8 g/kg/j. Au stade 5, l'apport de protéines doit être de 0,6 g/kg/j, à contrebalancer avec le risque sévère de dénutrition. Si le patient est dénutri, un régime hypercalorique et hyperprotidique entre 1,2 g/kg/j et 1,5 g/kg/j peut être mis en place. Pour prévenir de la dénutrition, les protéines d'origine animale (haute valeur biologique) doivent être diminuées tout en gardant au moins 50 % des protéines totales. (30) Cependant, des régimes à bases de plantes (protéines végétales) ont fait leurs preuves ces dernières années. L'amélioration de la qualité nutritionnelle des aliments consommés par les patients, en incluant une plus grande proportion d'aliments à base de plantes tout en réduisant l'apport en protéines totales et animales, peut être favorable au ralentissement de la maladie et la survie des patients. Le régime dit « méditerranéen » ou le régime « DASH » (Dietary Approaches to Stop Hypertension) sont des régimes riches en fibres, vitamines et minéraux qui aident à empêcher l'aggravation des maladies rénales. (33) Ces nouveaux régimes ont fait leur preuve dans la réduction de la toxicité urémique, et limitent le risque de dénutrition en autorisant une consommation protidique plus conséquente à 0,7 g/kg/j (pour un régime hypoprotidique entre 0,6 et 0,8 g/kg/j). (26)

*Tableau VIII : Recommandations des apports caloriques et protéiques en fonction du stade de IRC en l'absence de dénutrition*

<i>Stade de la MRC</i>	<i>Apport caloriques (kcal/kg/j)</i>	<i>Apports protéiques (g/kg/j)</i>
<i>Stade 1</i>	30 - 35	< 1
<i>Stade 2</i>		
<i>Stade 3</i>	30 - 35	0,8 – 1
<i>Stade 4</i>	35	0,6 – 0,8
<i>Stade 5 non dialysé</i>	35	0,6

(34)

Pour prévenir la dégradation de la fonction rénale, l'apport protéique doit tendre, au fur et à mesure, vers 0,6 g/kg/j. Une hypoalbuminémie est également à exclure de ce type de régime, auquel cas les apports protéiques sont également augmentés (0,8 g/kg/j voire 1 g/kg/j).

Quelques équivalences du contenu en protéines de quelques aliments sont les suivantes :

- 10 g de protéines = 50 g de viande = 50 g de volaille = 50 g d'abats = 50 g de poisson d'eau de mer et d'eau douce = 1 œuf entier
- 5 g de protéines animales = 150 ml de lait entier = 1 yaourt = 2 petits- suisses de 30 g = 70 g de fromage blanc battu = 1 coupe viennoise = 20 g de gruyère = une portion de camembert
- 5 g de protéines végétales = 5 biscottes = ¼ de baguette de pain = 250 g de pommes de terre = 50 g de pâtes (avant cuisson) = 60 g de riz (avant cuisson)

Le pharmacien peut encourager le patient à rechercher une protéinurie régulièrement, comme une fois par mois par exemple à l'aide de bandelette urinaire, disponible en pharmacie.

#### **2.1.2. Réduction de la consommation de sel**

La consommation de sel (NaCl) est limitée à 6g/j, soit 2,4 de sodium par jour. Il faut prêter attention au sel caché dans les aliments comme le pain, le fromage, les céréales, les charcuteries, les conserves, les plats préparés, biscuits apéritifs etc. Une consommation raisonnée contribue au contrôle de pression artérielle et diminue ainsi le risque cardiovasculaire, mais aussi la protéinurie.

Quelques équivalences de 1g de sel pour quelques aliments sont les suivantes :

- 25g de roquefort
- 50 g de cantal
- 110g d'emmental
- 60 g de pain
- 250 g de légumes en conserve
- 20 g de jambon cru
- 50 g de jambon cuit

### 2.1.3. Recommandations hygiéno-diététiques

Le Plan National Nutrition Santé (PNNS) recommande pour les personnes âgées de plus de 55 ans :

<b>Fruits et légumes</b> 	Au moins 5 par jour
<b>Pain et autres aliments céréaliers, pommes de terre et légumes secs</b> 	À chaque repas et selon l'appétit
<b>Lait et produits laitiers</b> 	3 ou 4 par jour
<b>Viandes, poissons et produits de la pêche, œufs</b> 	1 ou 2 fois par jour
<b>Matières grasses ajoutées</b> 	En limiter la consommation
<b>Produits sucrés</b> 	En limiter la consommation
<b>Boissons</b> 	De l'eau à volonté 1 litre à 1,5 litre par jour
<b>Sel</b> 	En limiter la consommation
<b>Activité physique</b> 	Au moins l'équivalent de 30 minutes de marche rapide chaque jour

Figure 10 : Recommandations nutritionnelles chez les plus de 55 ans

Les modifications du régime alimentaire comprennent plusieurs catégories de mesures, en adoptant un régime dit « méditerranéen » pour réduire le risque cardiovasculaire :

- La limitation de l'apport en acides gras saturés animaux (graisse d'origine animale : produits carnés, fromage, beurre), la limitation des acides gras saturés d'origine végétale (huile de palme, palmiste, coprah), ainsi que des acides gras trans issus de l'oxygénation partielle des matières grasses (viennoiseries, pâtisseries, biscuits)
- L'augmentation de la consommation d'acides gras polyinsaturés oméga-3, 6 ou 9 d'origine animale (poissons, volaille) ou végétale (huile d'olive, de colza, de noix) ou margarines avec oméga-3, 6 ou 9
- La limitation du cholestérol alimentaire
- L'augmentation de la consommation de fibres et de micronutriments naturellement présents dans les fruits, les légumes, les légumineuses, les céréales complètes et les produits céréaliers (pain complet, légumes secs, fruits et légumes, avoine, orge)

De plus, il convient également de :

- Limiter la consommation de viande rouge (maximum deux fois par semaine) et privilégier la volaille et les viandes blanches
- Éviter la consommation trop importante de charcuterie
- Consommer du poisson deux fois par semaine
- Limiter les boissons sucrées type soda
- Supprimer ou réduire de la consommation d'alcool : limitée à 3 verres par jour chez les hommes et 2 verres par jour chez les femmes et maximum 10 verres par semaine

Sur le site <https://ciqual.anses.fr> , une table de composition nutritionnelle des aliments est disponible. Elle permet de rechercher soit la composition détaillée d'un aliment, soit la recherche d'un constituant dans les aliments. C'est un outil d'aide nutritionnel pour les patients.

De plus, dans le cadre du PNNS, la loi santé 2016 a mis en place un information nutritionnelle claire et visible pour améliorer l'information nutritionnelle des produits et ainsi aider les consommateurs à consommer des aliments d'une meilleure qualité nutritionnelle. Cette information est sous la forme d'un logo « Nutri-Score » à 5 couleurs correspondant chacune à une lettre de A à E. Il est déconseillé de consommer les produits au Nutri-Score D et E, qui sont des produits moins favorables sur le plan nutritionnel. (35)



Figure 11 : Différents logos Nutri-Score

## 2.2. Contrôle de la pression artérielle

(32)

L'hypertension artérielle est une des principales causes d'insuffisance rénale, et aussi une conséquence de l'altération du fonctionnement des reins. Les autres facteurs aggravants sont l'alcool, certains médicaments comme les corticoïdes, les AINS, les antidépresseurs, l'utilisation prolongée de vasoconstricteurs nasaux ou une contraception oestrogénique. C'est pourquoi, une surveillance de la tension régulière est indispensable. La surveillance tensionnelle doit être

effectuée lors de consultations médicales afin de dépister une hypertension artérielle ou évaluer l'efficacité d'un traitement hypertenseur. Afin d'éviter l'effet "blouse blanche" à l'origine de valeurs tensionnelles anormalement élevées, le médecin peut proposer au patient une autosurveillance tensionnelle. Le pharmacien participe activement à la surveillance tensionnelle des patients puisqu'il peut lui même réaliser cette mesure à l'officine. Le rôle du pharmacien est de sensibiliser les patients à l'importance de l'automesure et de leur demander régulièrement lors des renouvellements de traitement par exemple, si les objectifs tensionnels sont atteints.

*Tableau IX : Objectifs des valeurs tensionnelles chez l'insuffisant rénal*

	<b>Pas d'albuminurie</b> Non diabétique : A /C* < 30 mg/mmol Diabétique : A/C < 3 mg/mmol	<b>Albuminurie</b> Non diabétique : A /C ≥ 30 mg/mmol Diabétique : A/C ≥ 3 mg/mmol
<b>Patient non diabétique</b>	< 140/90 mmHg	< 130/80 mmHg
<b>Patient diabétique</b>	< 130/80 mmHg	Réduction de l'albuminurie < 130/80 mmHg

\* A/C : rapport albuminurie/créatininurie

### Automesure pour le diagnostic d'une hypertension artérielle (30)

Il existe deux types de tensiomètres, un brachial et un au poignet. Le tensiomètre brachial est plus fiable. L'automesure tensionnelle suit la « règles des 3 » :

- Réaliser 3 mesures espacées d'une à deux minutes chacune, le matin avant le petit-déjeuner et avant de prendre les médicaments
- Effectuer également 3 mesures espacées d'une à deux minutes chacune, le soir avant de le coucher
- Répéter ces mesures pendant 3 jours de suite

Il est important d'avoir un carnet de suivi, et d'annoter les valeurs du tensiomètre pour un meilleur suivi. Pour prendre la tension, le pharmacien explique au patient le déroulement :

- S'asseoir confortablement sur une chaise, au calme, pendant 5 minutes avant la prise de mesure
- Placer le bras légèrement fléchi sur une table, avec le coude à hauteur du cœur (au niveau de la poitrine)

- Poser le brassard sur votre bras nu, en respectant le sens d'enfilement. Mettre l'appareil en marche : le brassard se gonfle, puis se dégonfle automatiquement. Pendant la mesure, ne pas parler, ni bouger, ni serrer le poing. L'écran du tensiomètre affiche deux valeurs exprimées en millimètres de mercure (mm Hg). Le premier chiffre, le plus élevé, correspond à la **pression artérielle systolique** (mesurée quand le cœur se contracte pour éjecter le sang dans les artères). Le second chiffre désigne la **pression artérielle diastolique** (relevée quand le cœur est relâché et qu'il se remplit de sang).
- Noter ces valeurs dans un carnet, en précisant le jour, le moment de la mesure (matin ou soir), voire l'heure de prise de vos médicaments, le cas échéant. Le pharmacien peut fournir ce carnet à l'officine.
- Communiquer les résultats au médecin.

Si le patient est hypertendu, l'achat d'un tensiomètre peut être utile pour vérifier l'efficacité des traitements entre les consultations. Pour cela, on peut lui conseiller une à deux fois par semaine de prendre sa tension selon le même procédé le matin et noter dans un carnet le jour, l'heure et les valeurs pour ensuite les communiquer au médecin. Le pharmacien peut aussi encourager le patient à venir à la pharmacie pour prendre sa tension s'il ne possède pas d'appareil d'automesure.

### **2.3. Contrôle du diabète de type 2**

La définition biologique du diabète de type 2 est une glycémie supérieure à 1,26 g/l (7,0 mmol/l) après un jeûne de 8 heures et vérifiée à 2 reprises. Tout patient atteint de MRC doit bénéficier d'un dépistage de diabète de type 2 régulièrement.

Le diabète est à la fois un facteur de risque de la MRC, mais bien souvent une des principales causes avec l'hypertension artérielle. Au stade d'insuffisance rénale, on parle de néphropathie diabétique.

Il est primordial de rechercher tout d'abord un équilibre glycémique chez le diabétique ou non diabétique (glycémie à jeun < 1,26 g/L et HbA1C < 7%), en plus de maîtriser les autres facteurs de risques (équilibre de la tension artérielle, sevrage tabagique, surpoids/obésité). Les règles hygiéno-diététiques sont à respecter scrupuleusement chez l'insuffisant rénal diabétique. Si l'équilibre n'est pas atteint, malgré les efforts diététiques pendant plus de 3 mois, une stratégie médicamenteuse sera mise en place pour contrôler la glycémie (cf infra).

## **2.4. Contrôle des dyslipidémies**

Les patients atteints de MRC présentent généralement un taux de triglycérides et de LDL-cholestérol élevés, et un HDL-cholestérol bas. L'objectif est d'atteindre un LDL-cholestérol < 1 g/L.

La diététique et l'activité physique doivent être adaptées pour permettre l'amélioration du profil lipidique dans un but de prévention du risque cardiovasculaire.

Si les mesures ne suffisent pas pour atteindre l'objectif cible, un traitement médicamenteux sera mis en place en complément des mesures hygiéno-diététiques (cf infra).

## **2.5. Sevrage tabagique**

L'arrêt total et définitif du tabac est indispensable. En officine, il est possible d'identifier et dialoguer les patients consommateurs de tabac pour leur proposer une aide au sevrage. Il est indispensable de prêter une attention plus particulière aux patients atteints de problèmes pulmonaires, cardiovasculaires ou de diabète.

Il est important de sensibiliser cette population aux effets bénéfiques de l'arrêt du tabac sur leur santé pour les inciter à arrêter. La campagne « Le mois sans tabac », ou la dispensation de médicaments liés aux traitements d'une pathologie aggravée par le tabagisme, peut-être une période propice à la sensibilisation et au commencement d'un sevrage tabagique. Le pharmacien conseille aux fumeurs d'entrer dans une démarche de prise en charge structurée.

La HAS, dans le guide d'arrêt du tabac, définit le pharmacien comme professionnel de santé qui peut être amené à recevoir des fumeurs venant spontanément acheter des substituts nicotiques pour arrêter de fumer. À cette occasion, le pharmacien peut donner des conseils sur l'arrêt, et orienter ces fumeurs vers une prise en charge médicale afin d'optimiser leurs chances de succès, notamment par le biais d'un protocole de coopération entre professionnels de santé.

- Réaliser un entretien motivationnel
- Évaluer la dépendance à la nicotine
- Proposer une stratégie d'aide à l'arrêt du tabac
- Évaluer le besoin en substituts nicotiques et encadrer leur utilisation.
- Orienter vers le médecin généraliste pour bénéficier d'un accompagnement médical (femmes enceintes, co-addiction...) et d'une prise en charge des substituts nicotiques par la sécurité sociale.

- Orienter vers le psychologue : soutien, thérapie cognitivo-comportementales
- Orienter vers un tabacologue : Suivi personnalisé et gratuit
- Associations : Groupes de paroles ...
- Tabac info service : Coaching personnalisé, application mobile
- Conseils pour contrôler la prise de poids
- Éviter rechute/récidive, résister à l'envie de fumer

## 2.6. Favoriser l'activité physique

La pratique d'une activité physique adaptée (APA) doit être largement encouragée auprès de tous les patients atteints de pathologies chroniques. Les bénéfices de l'APA sont largement démontrés pour la prévention de la prise de poids et du risque cardiovasculaire, la préservation de l'autonomie et le maintien de la capacité musculaire.

Chez les patients en insuffisance rénale de stade 3, une diminution des capacités physiques et une inactivité accrue s'observent comparativement à des personnes non malades du même âge. C'est pourquoi il est indispensable de trouver une activité adaptée en fonction de l'état de forme du patient. Le but optimal serait d'être actif au moins 30 minutes avec une activité d'intensité faible ou modérée, et au moins 3 fois par semaine. Moins l'activité est intense, plus elle doit être pratiquée longtemps idéalement.

Le pharmacien peut encourager le patient à faire ses courses à pieds, promener son animal de compagnie, préférer les escaliers à l'ascenseur, faire du bricolage ou du jardinage ou encore s'inscrire dans un club ou une association (marche, aquagym, vélo, danse ...). Pour les patients qui ne parviennent pas à lier APA et activités quotidiennes, le pharmacien peut les orienter vers un kinésithérapeute.

*Tableau X : Exemples d'activités physique en fonction du niveau d'intensité*

Activité d'intensité faible	Activité d'intensité modérée	Activité d'intensité élevée
Marche lente Arrosage du jardin Pétanque Repasser le linge Faire la poussière	Marche plus rapide Laver les vitres Passer l'aspirateur Ramasser les feuilles Aquagym Golf	Marche avec dénivelés Becher le jardin Jeux de ballon collectifs Tennis Jogging

## **2.7. Prévenir des facteurs aggravants et les épisodes d'IRA**

Les professionnels de santé doivent connaître les mesures de néphroprotection pour être alertés et protéger le patient d'épisodes néphrotoxiques. Le pharmacien et les prescripteurs doivent connaître les principaux médicaments néphrotoxiques, et savoir intervenir en évitant ou limitant leur utilisation ou en adaptant leur posologie en fonction du stade de la maladie. Il est indispensable que tous les acteurs connaissent les risques d'accumulation et les effets indésirables des médicaments à élimination rénale en cas d'utilisation chez l'IR. Le patient doit être sensibilisé à son traitement (compréhension, observance) avec l'éducation thérapeutique, et connaître les médicaments qu'il ne doit pas prendre sans avis médical. L'IRC doit éviter l'automédication. Le cas le plus fréquent au comptoir est la demande spontanée d'AINS (ibuprofène ...). La déshydratation et la survenue d'infections sont fréquemment à l'origine de complications de l'IRC, ces risques doivent être connus du patient et de tous les intervenants.

A chaque stade de la maladie, le patient insuffisant rénal, au vu des comorbidités associées, est un sujet fragile et à risque d'infections bactériennes, virales et fongiques. La prévention consiste à limiter tant que possible les risques infectieux en améliorant la couverture vaccinale et en limitant la survenue d'infections urinaires qui peuvent aggraver la maladie. Tout au long de la maladie, le patient est également à risques d'infections nosocomiales et communautaires. Ces risques d'infections sont accentués si le patient suit un traitement de suppléance. A partir du stade 3B, les patients doivent être protégés contre l'hépatite B. Le carnet de vaccination doit être tenu à jour en effectuant les rappels nécessaires. Dans un objectif de santé publique, il est du rôle du pharmacien de promouvoir la vaccination notamment en encourageant le patient et son entourage à se faire vacciner contre la grippe saisonnière et la Covid-19 pour éviter toutes complications graves de ces maladies virales. (23) (36)

## **3. PRISE EN CHARGE ET TRAITEMENT DES COMPLICATIONS**

Il n'existe pas de nos jours, de traitement curatif de l'insuffisance rénale chronique à proprement parler. Quel que soit le stade de la MRC, les objectifs de prise en charge sont le traitement de la maladie causale ou des co-morbidités associées, le ralentissement de la progression de la maladie rénale, la prévention du risque cardio-vasculaire et des complications de la MRC. L'arbre décisionnel du VidalRecos 2020 décrit la stratégie de prévention et de traitement des complications (HTA, de l'anémie, d'un déséquilibre phosphocalcique, d'une acidose métabolique, d'une hyperkaliémie, d'une hyperuricémie).

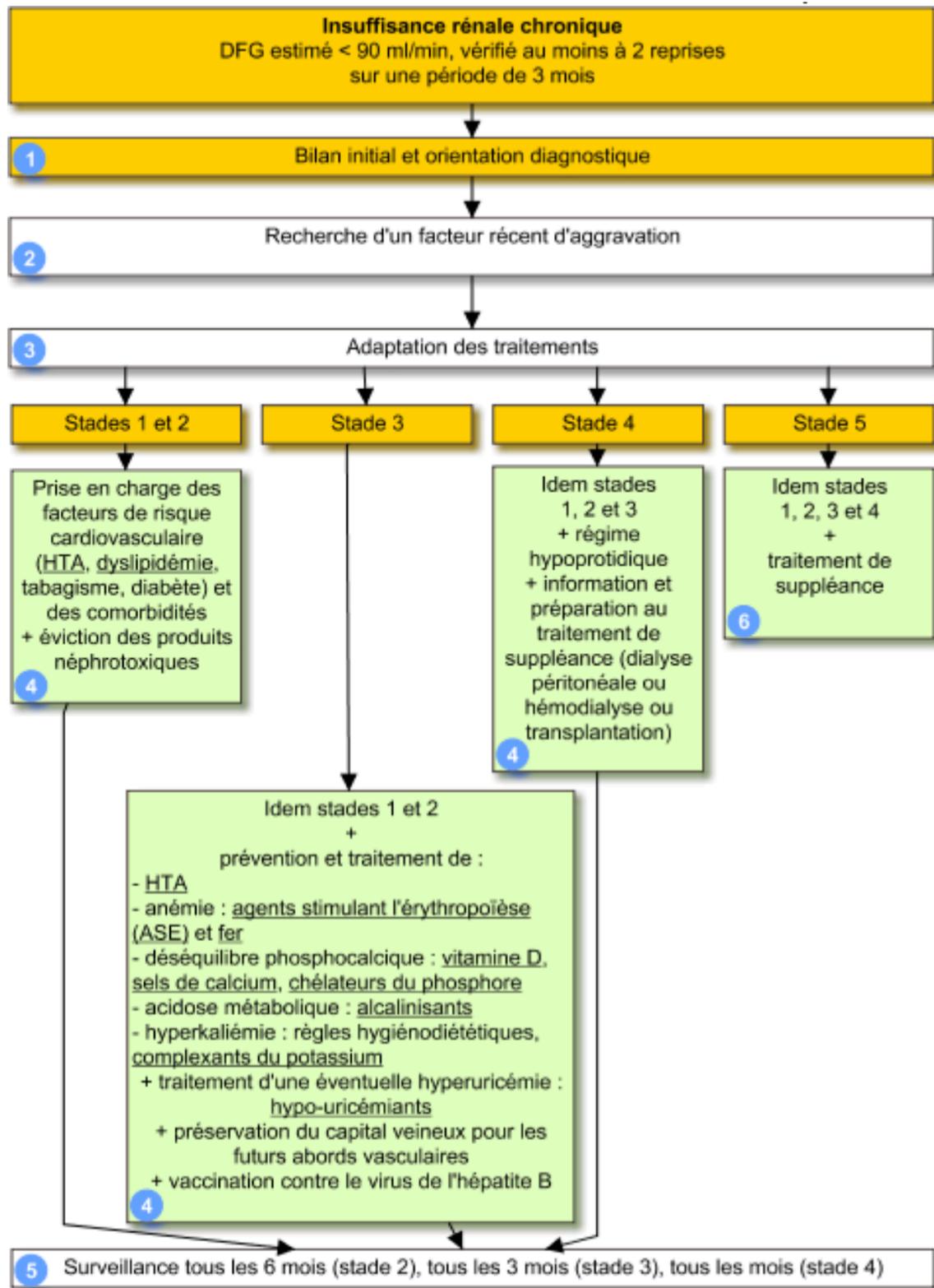


Figure 12 : Arbre décisionnel de la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique

(11) (23) (37)

### 3.1. Risque cardiovasculaire

(38)

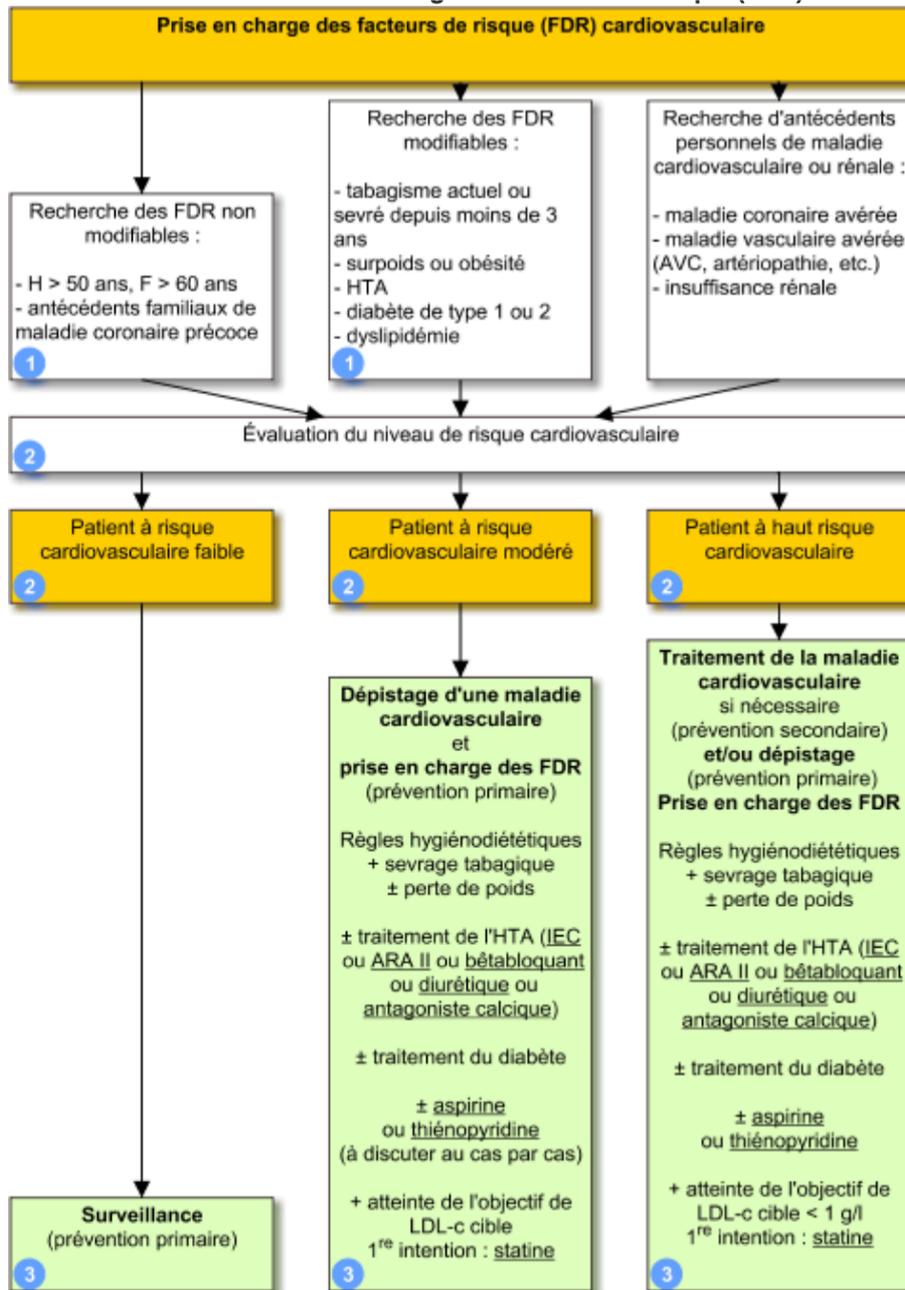


Figure 13 : Arbre décisionnel de la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaires

Le but premier est d'identifier les risques cardiovasculaires. Les patients présentant une MRC sont à **haut risque de maladies CV**, et peuvent avoir d'autres facteurs de risque associés. Il est donc très important de pouvoir réduire au maximum ces risques. A l'officine, le rôle du pharmacien est d'interroger le patient sur ses habitudes de vie, d'analyser son traitement et de le sensibiliser à ces risques.

Tableau XI : Facteurs de risque cardiovasculaire selon la HAS

Facteurs de risques CV modifiables	Facteurs de risques CV non modifiables
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tabagisme actuel ou sevré depuis &lt; 3 ans</li> <li>- Surpoids ou obésité</li> <li>- HTA traitée ou non</li> <li>- Diabète traité ou non</li> <li>- Dyslipidémie                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- LDL <math>\geq</math> 1,6 g/L</li> <li>- HDL &lt; 0,4 g/L)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Homme &gt; 50 ans</li> <li>- Femme &gt; 60 ans</li> <li>- Antécédents familiaux de maladie coronaire précoce</li> <li>- Infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de 55 ans chez le père ou chez un parent du premier degré de sexe masculin</li> <li>- Infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de 65 ans chez la mère ou chez un parent du premier degré de sexe féminin</li> <li>- AVC précoce avant 45 ans</li> </ul>

Comment évaluer le risque CV : (39)

- Faible risque CV : 1 facteur de risque
- Risque CV modéré : 2 FDR associés
- Haut risque CV (probabilité de survenue d'un évènement cardiovasculaire  $\geq$  20 % sur 10 ans) :
  - $\geq$  3 FDR associés
  - un diabète de type 2 associé à une maladie rénale ou à au moins 2 FDR cardiovasculaire
  - une HTA avec PAS  $\geq$  à 180 mmHg (HTA sévère)
  - et/ou une **insuffisance rénale**

Tableau XII : Risque CV en fonction des facteurs de risque associés et de la pression artérielle

	PA 150-159/90-99	PA 160 – 179/100-109	PA $\geq$ 180/110 mmHg
0 FRD associé	Risque faible	Risque moyen	Risque élevé
1 à 2 FDR associés	Risque moyen		
$\geq$ 3 FDR et/ou AOC et/ou diabète	Risque élevé	Risque élevé	
Maladie <b>rénale</b> / CV			

L'objectif de la prise en charge repose sur la prévention primaire (prévention de la survenue d'un événement), sur la prévention secondaire (réduction du risque de récurrence et prévention des complications après un événement cardiovasculaire) et sur la réduction de la morbidité et mortalité cardiovasculaire. Cette prise en charge doit se faire de manière globale et perdurer dans le temps (mesures hygiéno-diététiques, comportementales et médicamenteuses). Un suivi clinique systématique (poids, tension artérielle, auscultation cardiovasculaire, etc.) et paraclinique en cas de signes d'appel (exploration d'une anomalie lipidique, glycémie à jeun, électrocardiogramme, etc.) doit être assuré par le médecin traitant. Au vu de la complexité des complications cardiovasculaires et des facteurs de risque, il est recommandé d'établir, au moins une fois par an, un bilan auprès d'un cardiologue.

En accompagnement des thérapies, les **règles hygiéno-diététiques** recommandées sont de suivre un régime dit « méditerranéen » (cf. supra). Ce régime doit en outre être hypocalorique en cas de surcharge pondérale.

Par ailleurs, l'**activité physique** régulière d'au moins 30 minutes, au moins 3 jours de la semaine, est nécessaire et intégrée aux règles hygiéno-diététiques dans le but de lutter contre l'inactivité et la sédentarité.

*Tableau XIII : Bénéfices de l'activité physique dans la MRC d'après le traité de néphrologie*

Bénéfices sur les facteurs de risques CV	Bénéfices sur les complications de la MRC
Amélioration de l'équilibre glycémique et de l'insulinorésistance	Augmentation de la force et du volume musculaire
Diminution de la masse grasse	Augmentation des capacités fonctionnelles
Diminution des triglycérides et du LDL-cholestérol	Amélioration de la qualité de vie
Augmentation du HDL-cholestérol	Diminution de la PA au repos
Diminution de la PA au repos	Augmentation de la fréquence cardiaque maximale et diminution de la fréquence cardiaque de repos

### 3.1.1. HTA

L'objectif est d'avoir une pression artérielle  $\leq 140/90$  mmHg chez le patient non diabétique sans protéinurie, et en cas de protéinurie et/ou chez le diabétique  $\leq 130/80$  mmHg. Les antihypertenseurs permettent de faire baisser la PA et ralentissent la progression de détérioration de la fonction rénale au cours de la MRC.

Tous les antihypertenseurs peuvent être utilisés chez l'insuffisant rénal. Les antagonistes du système rénine-angiotensine (IEC et ARA II) exercent un effet bénéfique, en ralentissant la dégradation de la fonction rénale au cours de la maladie. Le traitement de première intention est l'administration d'un IEC car il exerce un effet néphroprotecteur en diminuant la pression intraglomérulaire et la pression rénale. Les IEC permettent de faire diminuer la pression artérielle et la protéinurie. Ils peuvent être utilisés chez les patients ne présentant qu'une protéinurie sans HTA. Les IEC bloquent le système rénine-angiotensine, entraînant une diminution de l'excrétion urinaire sodium et une augmentation de l'excrétion urinaire de potassium. L'administration initialement doit se faire à un petit dosage jusqu'à atteindre la cible thérapeutique. La surveillance de la kaliémie est nécessaire une à deux semaines après l'instauration du traitement ou après chaque changement de posologie.

Le principal effet indésirable des IEC est une toux sèche. Dans ce cas, le traitement doit être arrêté et les Sartans représentent une alternative thérapeutique.

Les antihypertenseurs ayant une AMM spécifique dans l'IRC sont :

- Bénazépril indiqué dans les néphropathies chroniques
- Captopril indiqué dans la néphropathie macroprotéinurie du diabète de type 1
- Lisinopril indiqué dans les néphropathies débutantes chez l'hypertendu diabétique de type 2
- Ramipril indiqué dans les néphropathies glomérulaires débutantes
- Irbésartan ralentit la vitesse de dégradation de la fonction rénale de la néphropathie diabétique de type 2
- Losartan ralentit la vitesse de dégradation de la fonction rénale de la néphropathie diabétique de type 2

Les diurétiques de l'anse ont un effet natriurétique et hypertenseur utilisables au cours de l'IRC. On retrouve le Bumétanide BURINEX et le Furosémide LASILIX (utilisé à forte posologie chez l'insuffisant rénal).

### 3.1.2. Dyslipidémie

L'objectif biologique pour les patients insuffisants rénaux est d'avoir un LDL-cholestérol < 1 g/L. Cela permet de prévenir les risques cardiovasculaires liés à l'insuffisance rénale chronique. Lorsque que la mise en place d'un régime n'est pas suffisante, on utilise les **statines** en traitement préventif ou

curatif de première intention, qui sont des inhibiteurs de la HMG-CoA réductase indiqués dans le traitement de l'hypercholestérolémie isolée ou associée à une hypertriglycéridémie.

Les molécules et dosage sont choisis en fonction du résultat biologique et de l'effet thérapeutique LDL-c cible à atteindre. Il s'agit de :

- Atorvastatine
  - Fluvastatine
  - Pravastatine
  - Rosuvastatine
  - Simvastatine
- (38)

Un contrôle des transaminases est impératif dans les 3 mois qui suivent l'instauration d'un traitement hypolipémiant. Si les transaminases atteignent 3 fois la normale, les statines doivent être arrêtées. Chez l'insuffisant rénal, un dosage des créatines phosphokinases (CPK) doit être réalisé avant l'initiation du traitement, mais également devant tout symptôme musculaire inexplicé. Si les CPK > 5N, le traitement est suspendu. En cas d'insuffisance rénale une rhabdomyolyse peut survenir en quelques jours, en début de traitement le plus souvent. Elle se manifeste par des myalgies intolérables, une importante faiblesse musculaire et une destruction musculaire massive (CPK > 30-40 N), avec myoglobinurie.

### 3.1.3. Sevrage tabagique

(40) (41)

L'objectif est un sevrage tabagique complet et définitif qui perdure dans le temps. Cela concerne les fumeurs actuels ou ceux sevrés depuis moins de 3 ans.

Le tabac est la première cause de mortalité évitable en France. L'arrêt de la consommation de tabac permet de réduire la mortalité liée aux maladies cardiovasculaires et au cancer bronchopulmonaire.

Chez les plus de 70 ans, 25% des décès cardiovasculaires sont liés au tabagisme.

Le tabac diminue la quantité d'oxygène dans le sang, provoquant essoufflement et altération du fonctionnement des muscles.

La consommation de tabac est une cause majeure cardiovasculaire par son activité vasoconstrictrice des artères avec une atteinte sur la vasomotricité. De plus, elle favorise l'agrégation plaquettaire et

augmente le fibrinogène dans le sang pouvant alors entraîner des infarctus du myocarde, des accidents vasculaires cérébraux.

Une augmentation de l'inflammation est aussi observée, ce qui favorise les thromboses par rupture des plaques d'athérosclérose.

Fumer entraîne également une diminution du HDL-cholestérol, qui augmente le facteur de risque cardiovasculaire.

Pour prévenir les épisodes cardiovasculaires responsables à plus de 25% des MRC, il est indispensable de favoriser l'arrêt du tabac chez les patients en insuffisance rénale.

La première étape de la prise en charge consiste au conseil d'arrêt, puis d'évaluer la dépendance pharmacologique et psychosociale grâce au test de Fagerström. Des addictions associées doivent être recherchées. Pour une prise en charge globale (prise de poids, psychologique, médicamenteux), il est préférable d'orienter le patient vers son médecin traitement. La HAS a mis en place une « boîte à outils » favorisant la prise en charge par le médecin. Des fiches de soutien psychologique pour le patient fumeur sont disponibles.

A l'officine, après avoir évalué la dépendance, et après un entretien motivationnel, il est possible de délivrer des substituts nicotiques, appelés TNS (traitement nicotinique de substitution) accessible sans ordonnance, sans recourir à une prise en charge médicale. L'objectif des TNS est de soulager les symptômes de sevrage à la nicotine. Ils permettent un apport de nicotine quotidien en évitant la toxicité des cigarettes. Il existe différentes formes et différents dosages adaptés en fonction de la dépendance, et de la préférence du patient :

- Formes transdermiques qui permettent d'obtenir un taux de nicotine relativement constant avec une meilleure observance. Les patchs peuvent être portés pendant 24h et délivrent une dose de 7 mg, 14 mg ou 21 mg. Ils sont changés chaque matin sur une peau propre et sèche et se mettent un jour sur une épaule et un jour sur l'autre ; ou alors pendant 16 heures et délivrent une dose de 10 mg, 15 mg ou 25 mg.
- Formes buccales : gomme à mâcher aux dosages de 2 mg et 4 mg ou comprimés/pastilles à sucer, comprimés sublinguaux allant de 1 mg à 4 mg. L'absorption de la nicotine se fait par la muqueuse buccale.
- Inhalateur
- Sprays buccaux, la nicotine est absorbée rapidement

Le patient peut choisir qu'un seul type de forme, ou combiné patch et une autre forme orale. En général, le patient choisi de poser un patch et de compléter avec des gommes (par exemple), pour atteindre le niveau de nicotine suffisant et ne pas ressentir les effets indésirables d'un sous dosage (manque intense). Le but est de diminuer le dosage petit à petit et ne plus prendre de TNS sans ressentir un manque de nicotine.

Les effets indésirables des TNS sont similaires à ceux de la nicotine : céphalées, dysgeusie, nausées, hoquets, sécheresse de la bouche ou de la gorge, réaction cutanée à l'emplacement du patch, etc ... En grande majorité, ils régressent spontanément et rapidement après retrait du dispositif.

D'autres méthodes comme l'hypnothérapie, l'acupuncture peuvent fonctionner.

Le but est de garder un patient motivé pour aboutir à une abstinence totale et définitive.

### 3.1.4. Diabète

(42)

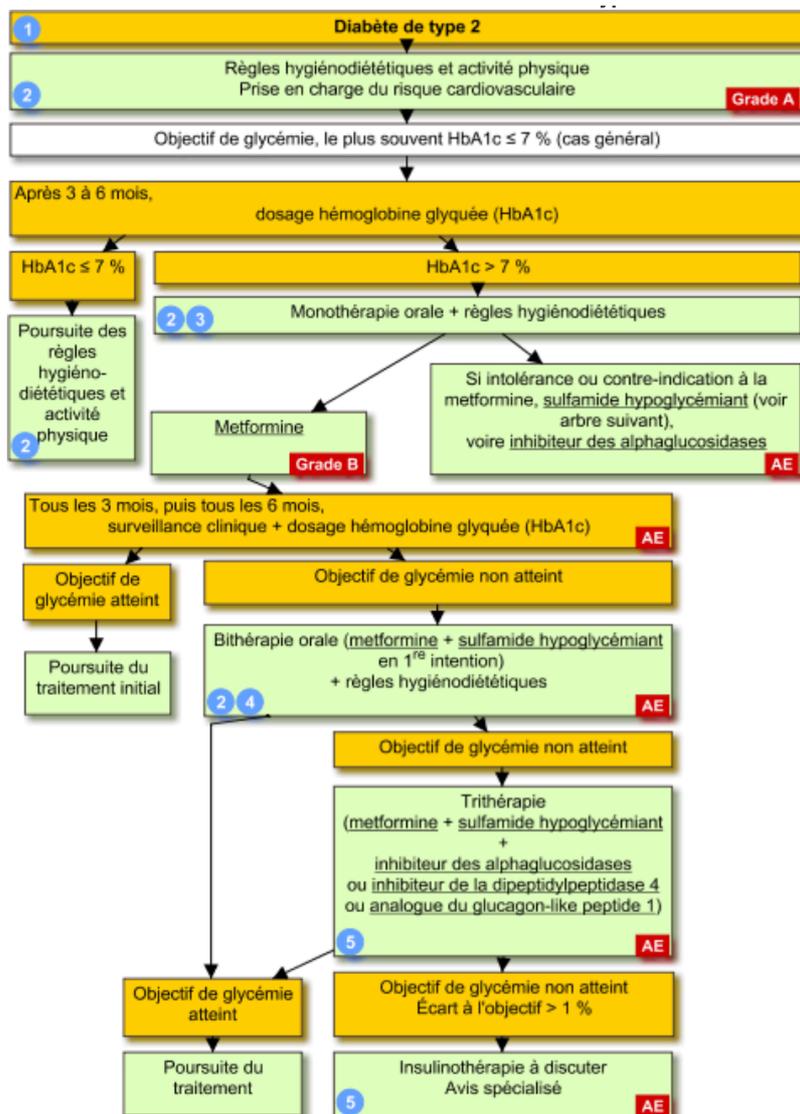


Figure 14 : Arbre décisionnel de la prise en charge initiale du diabète de type 2

Les objectifs sont HbA1C < 7% jusqu'au stade 3B, et HbA1C < 8% à partir du stade 4. L'HbA1C correspond à l'hémoglobine glyquée et est le reflet de l'équilibre de la glycémie sur le plus long terme (3 mois).

Pour atteindre cet objectif, le patient doit suivre les règles hygiéno-diététiques adaptées et une activité physique adaptée. Si cela ne suffit pas, des traitements médicamenteux sont instaurés après 3 à 6 mois, avec surveillance trimestrielle ou semestrielle. Le traitement peut être en monothérapie, bithérapie, trithérapie si les objectifs ne sont pas atteints, voir sous insulinothérapie.

Chez le patient insuffisant rénal, il est nécessaire de prêter attention à certaines thérapies en fonction du stade de la maladie. En effet, chez tout patient diabétique, le DFG doit être estimé par les formules MDRD ou CKD-EPI pour établir un traitement en fonction de la fonction rénale sur DFG par Cockcroft avant toute prescription de médicaments, surtout d'antidiabétiques oraux comme la metformine, les sulfamides, les inhibiteurs de la DPP4 (gliptines) et les analogues du GLP1. La metformine est la molécule de première intention mais devient contre-indiquée lorsque le DFG < 30.

En cas de DFG estimé inférieur à 30 ml/min, la metformine et les sulfamides ne sont plus indiqués et il convient d'utiliser les seules classes thérapeutiques autorisées (selon leur AMM) qui sont l'insuline, le répaglinide, les inhibiteurs des alphaglucosidases. Pour un DFG  $\geq$  25 ml/min, certains inhibiteurs des DPP4 à posologie réduite (vildagliptine, sitagliptine) et certains analogues du GLP1 (liraglutide, sémaglutide, dulaglutide) pour un DFG > 15 ml/min. En cas d'insuffisance rénale terminale, la vildagliptine peut être utilisée à la dose de 50 mg par jour, et la sitagliptine à la dose de 25 mg par jour, y compris chez les patients dialysés pour la sitagliptine (cf. tableau adaptation posologique).

Chez le patient diabétique, il est important de rappeler la nécessité de l'autosurveillance glycémique grâce à un lecteur glycémique et de ses accessoires pour un meilleur suivi de la maladie et de l'efficacité des traitements. Le patient doit être informé que son traitement comporte une surveillance du poids et des conseils diététiques, un examen régulier des pieds (pied du diabétique) et un examen ophtalmologique annuel pour réaliser un fond de l'œil (rétinopathie diabétique).

### 3.1.5. Obésité / Sédentarité

A l'initiation du traitement de suppléance, 23 % des hommes et 31 % des femmes sont obèses (IMC > 30)

L'objectif général est une baisse de 10% du poids initial et d'IMC < 25 kg/m<sup>2</sup>. Cet objectif doit être adapté individuellement en accord avec le patient, en tenant compte des comorbidités. L'évaluation du mode de vie est à analyser pour connaître les habitudes sociales et professionnelles, l'activité physique, les difficultés psychologiques, les habitudes alimentaires. Pour atteindre ces objectifs, il ne doit pas y avoir de réelles restrictions mais plutôt un rééquilibrage alimentaire. Pour encourager le patient, il est important de lui faire prendre conscience des effets bénéfiques d'une perte de poids, ainsi que de le sensibiliser à une activité physique adaptée régulière et une réadaptation cardiovasculaire.

## 3.2. Dénutrition

(43)

Les trois indicateurs permettant de juger de l'état nutritionnel des malades faisant l'objet d'un enregistrement dans le rapport REIN 2018 sont l'indice de masse corporelle calculé à partir du poids et de la taille du patient et l'albuminémie. Les deux premiers sont mesurés à la prise en charge initiale et mis à jour lors du point annuel. La créatininémie n'est renseignée qu'à la prise en charge initiale. L'état nutritionnel, l'évaluation des ingestas, le dépistage des erreurs, ainsi que les principales causes d'anorexie sont à évaluer. La dénutrition est souvent connue chez les personnes âgées, et s'accompagne de carences.

L'albuminémie, est un marqueur biologique de dénutrition (< 35 g/L), et doit être interprété en fonction de l'inflammation.

La prise en charge de la dénutrition repose sur la correction des erreurs diététiques et l'objectif est d'atteindre un apport calorique de 30 à 35 kcal/kg par jour et un apport protéique de 1,2 à 1,5 g de protéines/kg par jour. Il est important d'évaluer la prise en charge psychosociale. Nous pouvons conseiller au patient et à l'entourage de s'orienter vers un diététicien, ou alors vers des aides à domicile pour préparer les repas ou le portage à domicile organisé par les mairies ou des associations.

La nutrition orale doit être privilégiée et il est recommandé de débiter la nutrition orale par des conseils nutritionnels et/ou une alimentation enrichie en protéines et énergie. Si nécessaire, la

fréquence des prises alimentaires dans la journée peut être augmentée en fractionnant les repas et en proposant des collations, le but étant de conserver 3 repas par jour. Des compléments nutritionnels oraux (CNO) peuvent aider à la renutrition. Ils existent sous différentes formes (boissons lactées, jus, gâteaux ...) et peuvent être pris en collation entre les repas. Avant toute prescription pour plusieurs semaines, il est préférable de faire goûter plusieurs échantillons à la personne pour s'assurer du goût et de la texture, pour améliorer l'observance.

Pour prendre du plaisir à manger et motiver le patient à manger, des menus aux goûts de la personne, la texture des aliments à ses capacités de mastication et de déglutition, doivent être adaptés, ainsi que des repas dans un environnement agréable (cadre et convives)

Ces recommandations sont à ajuster en fonction des complications présentes et des aliments à éviter pour ne pas aggraver certaines de ces complications liées à la MRC.

Le patient ou la famille peut avoir recours à « Le guide nutrition à partir de 55 ans » disponible en téléchargement sur le site : <https://www.mangerbouger.fr/PNNS/Guides-et-documents> avec des conseils alimentaires et des idées de repas.

Par ailleurs, des carences en vitamines et minéraux peuvent survenir. En fonction des analyses sanguines, des supplémentations médicamenteuses pourront être prescrites. Les carences que l'on peut observer sont des carences en :

- Fer (anémie)
- Zinc
- Vitamines : B1, B2, B6, acide folique (B12), C, D (hypocalcémie et hyperparathyroïdie), E

### **3.3. Troubles acido-basiques**

(23) (28) (33)

La rétention d'acide fait diminuer le pH sanguin, et la bicarbonatémie. Pour prévenir et corriger l'acidose métabolique, l'objectif est alors de maintenir la bicarbonatémie > 22 mmol/L (norme entre 23 et 27 mmol/L). Pour cela, l'alimentation joue un rôle car elle apporte des acides endogènes. Les aliments « acidifiants » sont généralement des protéines d'origine animale (viande, poisson, œuf, coquillage). Les aliments « alcalinisants » sont plutôt d'origine végétale, comprenant les fruits et légumes frais riches en fibres. Cependant, il faut prêter attention à leur teneur en potassium. Les légumineuses comme le soja sont une source intéressante de protéines végétales, mais doivent

parfois être limitées si les taux de phosphore et de potassium sont élevés. Les céréales et les pâtes sont une autre source de protéines intéressantes.

Un régime hypoprotidique bien conduit, avec un suivi clinique et diététique, ainsi qu'une alimentation enrichie en fruits et légumes frais, réduisent l'acidose métabolique et ses complications associées. Cela permet par conséquent de maintenir la bicarbonatémie et ralentir la dégradation de la fonction rénale.

La consommation d'eau de Vichy (1 litre = 3 g de bicarbonate), de Salvetat ou encore de Badoit est également recommandée, car elles sont riches en bicarbonates, donc alcalinisantes.

Si malgré ces conseils alimentaires la bicarbonatémie n'est pas atteinte, un traitement médicamenteux peut être instauré à base de bicarbonate de sodium per os en gélules par préparation officinale.

En tant qu'officinal, on peut conseiller de désacidifier l'organisme par des compléments alimentaires en micronutrition, comme le produit ErgyBase de chez Nutergia.

#### Médicaments :

Les alcalinisants compensent la rétention acide liée à la MRC. On retrouve le bicarbonate de soude en préparation magistrale. Les diurétiques de l'anse ont également un effet alcalinisant. Les spécialités FONCITRIL et ALCAPHOR en solution buvable peuvent être prescrites.

### **3.4. Troubles hydroélectrolytiques**

(23) (44) (30)

#### **3.4.1. Apport hydrique et sodium**

Chez les patients en insuffisance rénale, il est recommandé de boire normalement (1 à 1,5 litres d'eau par jour) et de limiter la consommation en sel à 6 grammes. On peut fixer comme objectif au patient de boire une bouteille d'eau de Vichy par jour, pendant et à travers les repas, et de peser la quantité de sel à utiliser, par jour, pour tous les repas. Pour relever le goût des aliments, on peut conseiller d'utiliser des herbes aromatiques, des épices, des condiments. Il est conseillé de ne pas saler l'eau de cuisson, et de ne pas ajouter de sel au moment des repas, et surtout d'éviter les aliments riches en sel : charcuteries, conserves, plats préparés, certaines eaux gazeuses, viennoiseries, gâteaux apéritifs, bouillons et potage industriels, par exemple (cf supra).

La diurèse est augmentée du fait que les reins émettent un volume d'urine plus important pour excréter la même quantité de solutés. Il n'est pas nécessaire de restreindre ni d'augmenter l'apport hydrique quotidien.

A partir du stade 4, on peut parfois observer des troubles de concentration ou de dilution des urines.

Médicaments : les diurétiques de l'anse ont un effet natriurétique

### 3.4.2. Potassium

L'insuffisance rénale est un facteur d'hyperkaliémie. De plus, elle peut être aggravée par l'âge, le diabète et certains traitements hyperkaliémisants (les bloqueurs du SAR, les diurétiques épargneur de potassium, les AINS). L'objectif est d'obtenir une kaliémie inférieure à 5 mmol/L. Un régime pauvre en potassium est recommandé pour éviter l'hyperkaliémie de l'insuffisance rénale. Ce régime repose sur une alimentation équilibrée, pauvre en potassium, avec un apport quotidien inférieur à 3g/jour. Le potassium est quasiment présent dans tous les aliments. Il faut éviter de consommer les aliments en forte teneur potassique.

*Tableau XIV : Recommandations diététiques pour limiter l'hyperkaliémie*

A privilégier	A limiter
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Légumes en conserve (mais attention au sel)</li> <li>- Pâtes, riz, (sans céréales complètes)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sel de régime</li> <li>- Légumes : 100gde légumes crus et 200g de légumes cuits</li> <li>- Pommes de terre : 2/3 fois par semaine</li> <li>- Fruits secs</li> <li>- Fruits oléagineux et les aliments en contenant</li> <li>- Légumes secs : lentilles, haricot blanc ...</li> <li>- Bouillon de légumes, potage</li> <li>- Aliments déshydratés</li> <li>- Concombre, pomme</li> </ul>

Il est conseillé d'éplucher les légumes et les pommes de terre, de les couper en morceaux et de les faire tremper plusieurs heures dans de l'eau avant de les cuire dans un grand volume d'eau. Cela permet d'éliminer la teneur en potassium. Les pommes de terre peuvent être consommées 2 à 3 fois par semaine. Il ne faut pas priver le patient, mais le sensibiliser et espacer les prises de ces

aliments à consommer en quantité limitée. Il est recommandé de se limiter à une crudité, un plat de légume cuit ou de pommes de terre, un fruit cru et cuit, par jour.

Les équivalences en potassium de quelques aliments sont les suivantes :

- 50 mg de potassium = 100 g de pâtes = 100g de riz = 100 de semoule
- 150 mg de potassium = 200 g de légumes cuits
- 200 mg de potassium = 80/100 de pommes de terre cuites à l'eau = 1 kiwi = 1/1 avocat = 150g d'orange
- 300 mg de potassium = 100 g de crudités

### Médicaments :

Il est nécessaire de surveiller régulièrement biologiquement la kaliémie. En cas d'hyperkaliémie, le patient peut être traité par des résines échangeuses d'ions. Ce sont des médicaments complexant le potassium qui attirent l'ion  $K^+$  dans la lumière intestinale facilitant son élimination dans les selles et donc une diminution du taux de potassium dans le sang. On retrouve le KAYEXALATE ou le RESIKALI qui sont des poudres pour suspensions buvables ou rectales.

### **3.5. Troubles du métabolisme phosphocalcique et osseux**

(28) (37)

La dérégulation de l'homéostasie phosphocalcique dans la MRC est responsable de troubles, comme les atteintes osseuses ou cardiovasculaire, pouvant être graves. Il est nécessaire de contrôler ces anomalies du métabolisme et d'adopter des mesures préventives. Des recommandations ont été émises par le groupe KDIGO et visent à maintenir la calcémie, diminuer l'hyperphosphatémie et corriger la PTH. Pour diagnostiquer ces anomalies, un bilan biochimique des mesures de la calcémie, phosphatémie, PTH, phosphatases alcalines et de la vitamine D est recommandé. La fréquence dépend du stade de MRC. Les objectifs sont de maintenir la phosphatémie et la calcémie dans les normes de la population générale à partir du stade 3. Une mesure de vitamine D doit être effectuée au stade 3 pour son rôle majeur dans le contrôle du métabolisme phosphocalcique. Le dosage de phosphatase alcaline peut aussi être réalisé pour apprécier le remodelage osseux.

Tableau XV : Cibles biologiques proposées par les KDIGO 2009 pour les patients atteints d'insuffisance rénale chronique et dialysés

	IRC stade 3 à 5	Dialyse
Calcémie totale	2,1 – 2,55 mmol/L	2,1 – 2,55 mmol/L
Phosphatémie	0,8 – 1,45 mmol/L	« Vers » la norme
Concentration sérique de PTH	Normes du laboratoire	2 à 9 fois la limite supérieure
Concentration sérique de phosphatases alcalines osseuses	9 – 20 µg/L	9 – 20 µg/L
Vitamine D3	30 – 50 µg/L	30 – 50 µg/L

### 3.5.1. Hypocalcémie

Les carences en calcium s'installent progressivement au cours de la MRC, à la fois dues à la baisse de la synthèse rénale des formes actives de la vitamine D, à la diminution de l'absorption digestive du calcium, mais aussi à la réduction des apports alimentaires comme les produits laitiers. La vitamine D permet d'augmenter la calcémie et freine l'hyperparathyroïdisme. Pour repousser les TMO-MRC une supplémentation en calcium peut être prescrite. On le retrouve sous forme de carbonate de calcium, couplé ou non avec de la vitamine D3. Sous les noms commerciaux, on peut citer en exemple le Calcidose, Cacit, Orocal, Calcidia etc ...

Le Calcidia a l'AMM pour traiter les ostéodystrophies rénales et l'hyperphosphorémie et l'hypocalcémie dans l'insuffisance rénale chronique, à raison de 2 à 3 sachets par jour, au moment des repas. La composition est un carbonate de calcium chélateur de phosphore utilisé en néphrologie.

La vitamine D peut être administrée en gouttes tous les jours (DEDROGYL). Ses dérivés sous les noms de spécialités Un-Alfa (alfacalcidol) ou Rocaltrol (calcitriol) se retrouvent sous forme de capsules. On voit souvent prescrit des ampoules à prendre mensuellement ou trimestriellement de cholecalciferol.

Néanmoins, des apports trop élevés peuvent créer des calcifications vasculaires et des accidents ischémiques de l'insuffisant rénal. A ce titre, leur utilisation doit être contrôlée.

### 3.5.2. Hyperphosphatémie

Au cours de l'IRC, l'objectif à atteindre est une phosphatémie  $\leq 1,5$  mmol/L. L'hyperphosphatémie concerne surtout les patients au stade terminal de la MRC.

Une restriction de phosphates alimentaires est largement conseillée pour faire diminuer dans un premier temps l'hyperphosphatémie, à raison de moins de 800 mg par jour. Le phosphore se retrouve dans les aliments riches en protéine et dans les additifs alimentaires. La composition en phosphore peut varier en fonction de la fabrication industrielle au niveau de la salaison, ou dans les différents processus de fermentation utilisés pour la bière par exemple. Le but est de limiter leur consommation sans supprimer les apports protéiques et les produits laitiers sources de calcium. Pour cela, il est intéressant de modifier le type de phosphore dans l'alimentation et de privilégier le **phosphore végétal** qui est moins absorbé au niveau digestif. On retrouve une grande quantité de phosphore dans les produits laitiers, les légumes secs, les fruits oléagineux, les abats, certains poissons (sardines, hareng), les charcuteries industrielles, les céréales complètes, pigeon, oie, faisan, fromage à pâte dure. (45)

Des exemples d'aliments pour 100 mg phosphore (30) :

= 1 yaourt

= 200 g de fromage blanc à 20 % de matières grasses

= 150 g de petit suisse à 40 % de matières grasses

= 45 g de camembert

= 20 g de gruyère

#### Médicaments :

Pour prévenir de l'hyperphosphorémie lorsque que le contrôle diététique est insuffisant, des chélateurs de phosphore peuvent être administrés Ils réduisent la phosphorémie et freinent l'hyperparathyroidisme secondaire. On retrouve des chélateurs calciques : le carbonate de calcium et l'acétate de calcium (PHOSPHOROB) ; ou des chélateurs non calciques : LITHIAGEL (aluminium) mais à limiter au long court, FOSRENOL (lanthane), RENALGEL (sévélamer) plutôt employés chez les patients en pré dialyse.

Un anticorps monoclonal anti-FGF23 est en cours d'essai clinique dans les stades avancés de MRC. (25)

### 3.5.3. Hyperparathyroïdisme secondaire

La concentration de PTH doit être interprétée en fonction des valeurs de calcémie, de phosphatémie et du calcitriol. L'objectif est de maintenir une calcémie normale, une phosphatémie à 1,5 mmol/L, et une PTH normale avant le stade de la dialyse. La prise en charge initiale de l'augmentation de la PTH passe donc tout d'abord par la normalisation de la calcémie, de la phosphatémie et de la vitamine D avant l'introduction d'un traitement médicamenteux. Lorsque les corrections ne peuvent plus être établies, il est possible d'administrer des dérivés actifs de la vitamine D ou le cinacalcet. Le Cinacalcet MIMPARA est un médicament calcimimétique inhibiteur de la parathormone qui permet de faire diminuer le taux de PTH. Il est utilisé chez les personnes dialysées.

Les apports de vitamine D3 sont conseillés à tous les stades de la MRC pour freiner l'hyperparathyroïdisme. Cette supplémentation en vitamine D se fait par des analogues actifs de la vitamine D, qui sont l'alfacalcidol, le calcitriol ou le calcifédiol. L'alfacalcidol (1-alpha hydroxycholécalférol) est un composé de synthèse précurseur du calcitriol car se transformant en cholécalférol ou 1,25 (OH)<sub>2</sub> vitamine D3. Le calcitriol est le métabolite actif de la vitamine D et favorise l'absorption intestinale du calcium, du phosphore et du magnésium, stimule la réabsorption tubulaire du calcium et du phosphore, et diminue la synthèse de PTH. Ces 3 analogues sont indiqués dans l'ostéodystrophie rénale.

Une supplémentation journalière de 10-30 µg/j est recommandée pour le maintien d'une calcémie optimale. Le traitement peut être préventif ou curatif. Il existe plusieurs spécialités et plusieurs formes galéniques différentes :

- Alfacalcidol UN-ALFA en capsule molle ou en goutte buvable
- Calcitriol ROCALTROL en capsule molle
- Calcifédiol DEDROGYL en goutte buvable

Les posologies sont à déterminer par le prescripteur en fonction des résultats biologiques.

### 3.6. Anémie

(20)

L'objectif de traitement selon la HAS est d'augmenter l'hémoglobine entre 10g/dL et 12 g/dL. Bien que l'anémie soit fréquente au cours de l'IRC, il faut rechercher et éliminer une cause indépendante ou associée à la maladie rénale chronique, et rechercher une carence en fer, en vitamines ou une inflammation.

Les agents stimulant l'érythropoïèse (ASE) visent à maintenir l'hémoglobine aux environs de 11 g/dL. Le choix du médicament dépend de l'âge, du sexe et du tableau clinique (voie d'administration et dialyse). Un traitement est mis en place lorsque l'hémoglobine est inférieure à 10g/dL et entraîne des symptômes invalidants. Les médicaments utilisés sont des érythropoïétines recombinantes. Ce sont des médicaments d'exception à prescription initiale hospitalière annuelle ou à prescription initiale par un médecin exerçant dans un service de dialyse à domicile. On retrouve :

- Darbépoétine alfa : ARANESP
- Epoétine alfa : EPREX, BINOCRIT, ABSEAMED (biosimilaire de l'EPREX)
- Epoétine bêta : NEORECORMON et RETACRIT
- Epoétine thêta : EPORATIO
- Epoétine zêta : RETACRIT, SILAPO (biosimilaire de l'EPREX)
- Methoxy polyéthène glycol-époétine beta : MIRCERA

L'ARANESP (darbépoétine alpha) est le plus couramment rencontré en ville. Cette protéine stimule l'érythropoïèse selon le même mécanisme que celui de l'hormone endogène, mais a une demi-vie plus longue que les époétines. Une injection hebdomadaire est nécessaire, ce qui favorise l'observance et améliore le confort de vie des patients. L'injection peut se faire par voie sous-cutanée ou intraveineuse selon le profil du patient. Le traitement doit débuter progressivement et la dose d'entretien est à adapter en fonction de chaque patient au taux d'hémoglobine. La tension artérielle est un paramètre à surveiller avec prudence. Ces médicaments sont des produits de la chaîne du froid et délivrés sur une ordonnance d'exception.

Il est difficile de conseiller une alimentation riche en fer par la restriction protéique. Des suppléments en fer, ainsi que vitamines C, D, B12, folates ou encore zinc peuvent être apportés. Ils

peuvent être prescrits, ou alors nous pouvons proposer des compléments alimentaires comme ceux de la gamme Nutergia en micronutrition.

### 3.7. Hyperuricémie

(25)

L'hyperuricémie peut être asymptomatique ou symptomatique. Dans les deux cas, la première mesure est une prise en charge diététique en limitant l'apport des aliments riches en purine, et en restreignant au maximum les boissons et aliments susceptibles de déclencher une crise de goutte. La prise des aliments détaillés dans le tableau ne doit pas faire d'un parti d'un régime exclusif, mais doit être ingérée de façon modérée et espacée. Une perte de poids en cas de surpoids, la réduction de la consommation d'alcool et la prise en charge des comorbidités sont nécessaires. Il est également important de limiter les médicaments hyperuriciémiants comme, l'aspirine à faible dose et les diurétiques (de l'anse et thiazidique notamment), lorsque cela est possible.

*Tableau XVI : Recommandations diététiques des hyperuricémies*

A privilégier	A limiter	A éviter
Bonne hydratation Omega 3 végétal : huile noix, colza, avocat Légumineuses Viande blanche, poisson	Viandes rouges, gibier Charcuterie Épinard, asperges, champignons, chou-fleur Lait entier, fromage > 30 % de matières grasses	Boissons : alcool, bière (même sans alcool), coca-cola et boissons riches en fructose Abats Sardines, anchois, hareng, coquillages et crustacés, truite, saumon

Pour les patients symptomatiques, un traitement de fond avec des inhibiteurs de l'uricosynthèse peut être discuté en première intention. L'ALLOPURINOL est le seul hypo-uricémiant utilisable chez l'insuffisant rénal. Néanmoins, le métabolite toxique s'accumule en cas de dosage inadapté et peut créer des réactions immunologiques. Une attention est requise et des adaptations de posologies peuvent être nécessaires (cf. adaptation de posologie).

(46)

## 4. PARCOURS DE SOIN

Après l'annonce du diagnostic de la MRC, la prise en charge du patient sera prolongée et sera adaptée dans le temps en fonction de l'évolution de la maladie et de ses complications. Pour participer activement au ralentissement de sa maladie, le patient devra être pleinement impliqué dans le parcours de soin afin d'empêcher ou de retarder un traitement de suppléance. L'éducation thérapeutique multidisciplinaire est d'une importance majeure pour la compréhension et l'adhésion du patient dans sa maladie.

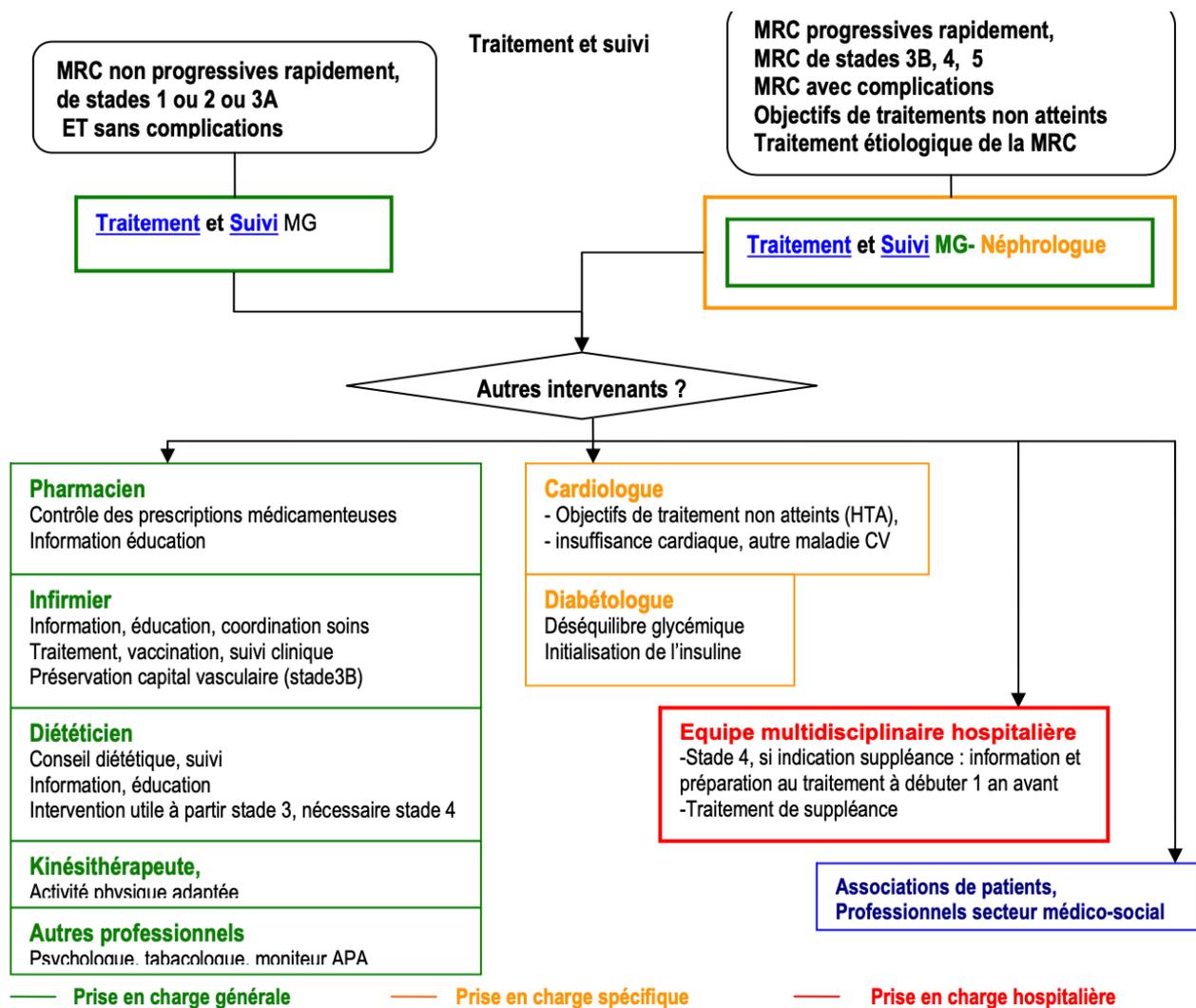


Figure 15 : Schéma du parcours de soin dans le traitement et le suivi de la MRC d'après la HAS

#### **4.1. Prise en charge financière**

(48)

La HAS, d'après les « Critères médicaux d'admission en vigueur (Décret n° 2011-74-75-77 du 19 janvier 2011 et n°2011-726 du 24 juin 2011) » a mis en place l'exonération du ticket modérateur pour les patients atteints de MRC, c'est-à-dire le remboursement des soins pris en charge à 100% par la Sécurité sociale.

L'ALD (Affection de Longue Durée) n°19 « néphropathie chronique grave » concernent les atteintes glomérulaires, interstitielles, vasculaires, tubulaires ou les maladies héréditaires rénales, évoluant sur le mode chronique, en présence d'au moins un des critères suivants :

- un débit de filtration glomérulaire inférieur à 60 ml/min, à deux reprises à plus de 3 mois d'intervalle  
une protéinurie permanente supérieure, de façon durable à au moins deux examens, à 1 g/24 h/1,73 m<sup>2</sup> de surface corporelle et qui peut justifier un traitement continu
- une hypertension artérielle permanente nécessitant un traitement médicamenteux au long cours (HTA>130/80mmHg)
- des troubles métaboliques phosphocalciques, acidobasiques, électrolytiques ou une anémie nécessitant un traitement et une surveillance biologique
- une uropathie nécessitant des soins et une surveillance continue

#### **4.2. Programme personnalisé de soin**

La prise en charge de la MRC repose sur l'élaboration d'un programme personnalisé de soins (PPS). Ces soins sont dépendants des besoins du patient, ainsi que des objectifs prioritaires définis et des actions nécessaires pour optimiser la prise en charge de la maladie, en prenant en compte les comorbidités et les facteurs de risque associés. Les soins font intervenir des équipes pluridisciplinaires permettant une prise en charge globale du patient.

De nombreux professionnels (médecins généralistes, diététiciens, infirmiers, pharmaciens, néphrologues, cardiologues, diabétologues, kinésithérapeute, psychologue) sont impliqués à différentes étapes de la prise en charge. Le guide du parcours de soin de la HAS définit la place et le

rôle des intervenants à chaque étape du processus, insistant sur l'importance de la coordination et de la coopération interprofessionnelle.

Concernant le dépistage de la maladie rénale chronique, la HAS évalue comme point critique l'identification des patients à risque de MRC et recommande le dépistage une fois par an de la population à risque par un dosage de la créatininémie avec estimation du débit de filtration glomérulaire couplé à un dosage de l'albuminurie réalisé sur un échantillon urinaire, et dont le résultat est exprimé sous la forme d'un ratio albuminurie/créatininurie.

Le pharmacien joue un rôle d'orientation au sein du PPS. En identifiant ses besoins, le pharmacien d'officine peut orienter le patient insuffisant rénal vers des interlocuteurs de choix. Le pharmacien contribue à l'évaluation des besoins de santé, mais aussi des besoins psychologiques et sociaux. Il peut ainsi guider le patient vers un diététicien pour la prise en charge nutritionnelle, vers un infirmier à domicile pour faciliter l'observance, mais aussi vers un assistant social ou un psychologue. La délivrance des médicaments permet également de rappeler au patient l'importance des consultations auprès de médecins spécialistes (cardiologue, diabétologue ...) et d'être suivi par un néphrologue.

(23)

### **4.3. Programme régional de santé et santé publique**

(49)

Dans le projet de santé régional de l'ARS Auvergne-Rhône-Alpes de 2018-2023, l'IRC est une des priorités. Les deux objectifs principaux sont :

- Retarder la survenue et la progression de l'insuffisance rénale avec une prise en charge multidisciplinaire et un travail sur le dépistage de la microalbuminurie chez les diabétiques
- Réduire les inégalités d'accès à la transplantation rénale et favoriser les greffes à partir de donneur vivant

Les objectifs qualitatifs en termes d'offre de soins et d'offre médicosociale reposent sur :

- Retarder la survenue et la progression de l'insuffisance rénale
- Diminuer le nombre de patients dialysés en urgence
- Améliorer l'accès à la transplantation rénale en développant la mise en place de réunions de concertations pluridisciplinaires dématérialisées (Web RCP d'orientation greffe) dans les 4 CHU et en optimisant territorialement leur utilisation

- Favoriser la greffe « donneur vivant »
- Conforter les possibilités d'accès aux différentes modalités de dialyse accessibles sur le territoire et développer l'accès à la dialyse péritonéale

Dans le livret du PRS sur l'insuffisance rénale chronique, réalisé par le pays de Loire, les objectifs et actions sont d'améliorer chaque étape du parcours du patient en amont de la suppléance, de poursuivre le développement de la greffe rénale et d'adapter l'offre en dialyse :

- Apporter une meilleure information au patient et les conditions lui permettant d'être acteur de son parcours de soin, et un meilleur suivi dans la recherche des complications et de la dégradation de la fonction rénale
- Inciter les prises en charge de l'IRC sévère avant l'initiation d'un traitement de suppléance en termes de prévention, éducation thérapeutique, traitements conservateurs ou palliatifs
- Favoriser une meilleure orientation sur les prises en charge de suppléance efficaces
- Augmenter le nombre de transplantation à partir de donneurs vivants et améliorer le recensement de donneurs potentiels
- Intensifier le développement de la greffe préemptive
- Améliorer la gestion de la liste d'attente
- Améliorer le suivi des patients porteurs de greffons
- Répondre aux besoins en dialyse en tenant compte de l'augmentation prévisible du nombre de patients
- Assurer un meilleur maillage territorial des centres de dialyse
- Privilégier la dialyse hors centre, à domicile ou la dialyse péritonéale

Dans « ma santé 2022 », l'insuffisance rénale chronique fait partie d'un des points phares de la réforme avec la « Création dès 2019, de financements au forfait pour la prise en charge à l'hôpital des pathologies chroniques dont le diabète et **l'insuffisance rénale chronique** pour leur partie hospitalière et cette démarche inclura par la suite la prise en charge en ville en vue d'une meilleure coordination ville-hôpital » (50)

#### **4.4. Préparation à la méthode de suppléance**

(23) (51)

La suppléance rénale est abordée succinctement à l'annonce de la maladie, en raison de l'inquiétude des patients. Elle est détaillée à partir du stade 4 pour évoquer les différentes méthodes et les différents critères de choix et permettre de faire le meilleur choix et de commencer le traitement de suppléance dans les meilleures conditions. Un délai de 6 à 12 mois est à prévoir entre la première consultation d'information et la mise en place effective du traitement. Ce délai permet de :

- Préparer le patient au traitement de suppléance, y compris sur le plan psychologique
- Prévoir la pose d'un cathéter de dialyse péritonéale ou créer une fistule artérioveineuse
- Inscrire le patient sur la liste d'attente de transplantation ou organiser une transplantation préemptive avec donneur vivant
- Rechercher et évaluer un donneur vivant potentiel

Le néphrologue est chargé de donner les informations claires et complètes sur les techniques de suppléances, avec les avantages et les inconvénients. Idéalement un cadre pluridisciplinaire intégrant le médecin généraliste, les infirmiers spécialisés en dialyse, le diététicien, l'assistant social et l'entourage du patient permet au patient de choisir librement la méthode. Il est recommandé au patient de choisir une personne de confiance.

#### **La transplantation rénale**

La transplantation est le meilleur traitement de l'insuffisance rénale chronique terminale, et permet une meilleure qualité de vie dans le temps. La transplantation consiste à remplacer le rein malade du patient par un rein sain prélevé chez un donneur. Elle nécessite un bilan pré-transplantation qui comprend une évaluation médicale et chirurgicale. Des examens biologiques, morphologiques et immunologiques sont également réalisés pour rechercher toute contre-indication à la greffe. La transplantation nécessite un traitement immunosuppresseur à vie pour éviter le rejet de greffe. Il existe deux types de greffe, soit à partir de donneur vivant, soit à partir de donneur en mort encéphalique encadrées par les lois bioéthiques. La greffe à partir de donneur vivant est possible car il est possible de vivre avec un seul rein. La personne doit être majeure, volontaire et en bonne santé. Cette personne est souvent un proche du patient. La greffe préemptive est le plus souvent réalisée avec un donneur vivant et obtient parmi les meilleurs résultats. Elle est effectuée avant que

le patient n'entre en dialyse. L'inscription sur la liste de greffe doit se faire avant que la fonction rénale nécessite la dialyse. Il est donc important de sensibiliser la population au don d'organes.

### La dialyse

La dialyse permet de remplacer la fonction d'épuration des reins. Le capital veineux doit être préservé à partir du stade 3B en prévision. Il en existe de types : l'hémodialyse et la dialyse péritonéale.

L'*hémodialyse* est la technique la plus utilisée en France (90% des personnes dialysées), et doit être utilisée en priorité. Cette technique consiste en un échange entre le sang du patient et la solution de dialysat pour permettre l'élimination des déchets du sang et le surplus d'eau, l'équilibration des électrolytes et minéraux. Elle peut être pratiquée en centre, en unité de dialyse médicalisée (UDM), en autodialyse ou à domicile. Le lieu de pratique dépend de facteurs médicaux, socioprofessionnels et familiaux. L'hémodialyse nécessite un abord vasculaire posé quelques mois avant le commencement.

La *dialyse péritonéale* (DP) utilise le péritoine comme membrane d'échange entre le sang et le liquide de dialysat. Un cathéter permanent est installé au patient pour permettre le transfert de liquide. Il existe deux méthodes différentes : La dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) ou la dialyse péritonéale automatisée (DPA). Les deux sont possibles à domicile. Une formation est nécessaire pour effectuer les bons gestes. Pour la DPCA, le patient raccorde une poche vide et une poche pleine au cathéter. Le liquide resté dans l'abdomen est drainé dans la poche vide, le liquide frais (2 litres en moyenne) est injecté dans le péritoine et reste dans l'abdomen jusqu'au changement de poche suivant. La manipulation dure 20 à 30 minutes. Elle est à renouveler trois fois par jour toutes les 4 h environ. La DPA est possible grâce à un appareil, un cycleur, qui calcule les quantités de solutions injectées et de dialysat drainé. Les échanges, le contrôle de la durée et le déroulement du traitement sont synchronisés par la machine. Le traitement se fait pendant le sommeil.

Ces deux méthodes sont relativement contraignantes pour le patient (perte d'indépendance).

Parfois, la dialyse peut ne pas être indiquée dans les situations suivantes :

- État de dépendance non compatible
- Aggravation de l'état clinique et/ou aggravation des comorbidités
- Espérance de vie limitée de 6 à 12 mois

Dans ces cas-là, des soins palliatifs seront mis en place chez l'insuffisant rénal chronique terminal.

Toutes les informations concernant la suppléance sont disponibles sur le site :  
<https://www.francerein.org/>

#### **4.5. Éducation thérapeutique**

(23) (52)

Selon la définition de l'OMS, « l'éducation thérapeutique du patient vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique »

Dans la loi HSPT 2009, l'éducation thérapeutique du patient (ETP) fait partie intégrante du parcours de soins de la MRC et de façon permanente dans la prise en charge.

L'éducation thérapeutique est complémentaire des traitements et des soins et permet au patient d'acquérir et de maintenir les compétences (autosoins et adaptation) dont il a besoin, relatif à l'amélioration de sa santé et de sa qualité de vie ainsi que celle de ses proches, et l'atteinte des objectifs des traitements (ralentir la progression de la maladie, prévenir le risque CV ...). La gestion quotidienne d'une ou plusieurs maladies chroniques demande au patient des changements ou des adaptations importants qui peuvent être difficiles à mettre en œuvre sans acquisition de compétences. L'ETP peut être réalisée dans le cadre de programmes validés par l'ARS, par des professionnels de santé formés (dont le pharmacien), ou par des réseaux (associations de patients par exemple). De nombreux centres de néphrologie ainsi que des réseaux de santé ville-hôpital proposent des séances d'ETP en pré-dialyse, dialyse et transplantation. Les programmes d'ETP sont dirigés idéalement par des équipes pluridisciplinaires.

#### **La place du pharmacien d'officine dans l'éducation thérapeutique**

De part de son expertise médicamenteuse, le pharmacien a toute sa place dans le parcours de soins des maladies chroniques. L'ETP peut être perçue comme un service pharmaceutique rendu au patient pour contribuer à la sécurité du parcours de soins. De plus, la proximité et le contact fréquent et régulier notamment lors du renouvellement des traitements, permettent au pharmacien d'instaurer une relation de confiance avec le patient. C'est pourquoi, le pharmacien a une place centrale dans l'accompagnement du patient atteint de maladie chronique, dès l'annonce de la maladie et ce tout au long de son évolution. Depuis la loi HPST 2009, le pharmacien peut proposer des bilans de médication ce qui permet un suivi de certains patients chroniques par le biais d'entretiens d'accompagnement, à partager avec le médecin. Le patient doit intégrer les règles hygiéno-

diététiques, la prise médicamenteuse et la notion évolutive de la maladie avec un suivi rigoureux sur le long terme. Devant un patient insuffisant rénal chronique, le pharmacien peut proposer une activité éducative lors de **bilans de médication** pour mieux comprendre, appréhender et vivre la maladie. Plusieurs thèmes peuvent être abordés, en fonction des besoins et de l'évolution de la maladie. Il est préférable d'aborder un ou deux thèmes maximums par séance pour une meilleure compréhension et adhérence du patient. Les différents thèmes pouvant être abordés à l'officine sont détaillés dans le tableau ci-dessous d'après le guide de la HAS du parcours de soins de la MRC. Il est important que le patient face part ses **analyses biologiques** au pharmacien en amont et lors des entretiens.

*Tableau XVII : Objectifs pédagogiques des patients insuffisants rénaux chroniques abordés en ETP*

Thèmes	Compétences
Connaissance de la maladie et des traitements	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rôle/fonctionnement/dysfonctionnement des reins</li> <li>- Évaluer le savoir sur la maladie rénale chronique (quel stade de la maladie et quelles précautions à prendre par exemple)</li> <li>- Faire comprendre le statut évolutif de la maladie</li> <li>- Connaître et comprendre les complications liées à la maladie</li> <li>- Connaître les signes et les symptômes de la MRC</li> <li>- Gérer le caractère psychologique de la maladie : stress, inquiétude, appréhension</li> <li style="padding-left: 20px;">Orienter si nécessaire vers un psychologue</li> <li>- Informer sur les méthodes de suppléance</li> <li>- Connaître les traitements et évaluer l'observance</li> <li>- Donner les informations sur le traitement médicamenteux (indication, posologie, effets indésirables, surveillance ...)</li> <li>- Faire un plan de prise et proposer un pilulier hebdomadaire ou intervention IDE selon les besoins et le niveau de compréhension</li> </ul>
Mesures de néphroprotection	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Connaître les médicaments néphrotoxiques</li> <li>- Éviter l'automédication et se renseigner auprès du médecin ou du pharmacien</li> <li>- Connaître les risques d'accumulation et les effets indésirables des médicaments à élimination rénale</li> <li>- Connaître les précautions à prendre lors d'exams radiologiques pour prévenir les praticiens (par exemple le diabétique sous metformine avec injections de contrastes iodés)</li> <li>- Connaître les précautions à prendre en cas d'exposition professionnelle (plomb, mercure ...)</li> </ul>

<p><b>Mesures hygiéno-diététiques</b></p>	<p><b>Diététique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Savoir en quoi consiste un alimentation équilibrée adaptée à ses besoins nutritionnels et mettre en œuvre les modifications nécessaires</li> <li>- Savoir gérer ses apports en eau : ni restreint, ni forcé, adapté à la soif et la diurèse et aux situations particulières (œdèmes, hyperthermie, diarrhée, vomissement, forte chaleur etc)</li> <li>- Respecter la restriction sodée et connaitre les situations où les apports en sels peuvent être augmentés (déshydratation par exemple)</li> <li>- Contrôler et moduler les apports en protéines en fonction du stade de la maladie ou de dénutrition</li> <li>- Connaitre les aliments riches en calcium, potassium, phosphore, alcalinisant ou acidifiant, et les adapter en fonction des besoins</li> </ul> <p>A partir du stade 3, l'orientation vers un diététicien est conseillée. Un entretien peut être mené également avec ce professionnel.</p> <p><b>Activité physique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Comprendre le bénéfice de l'exercice physique adaptée</li> <li>- Pratiquer une activité régulière et suivre ses objectifs fixés</li> </ul>
<p><b>Auto-surveillance</b></p>	<p><b>Pression artérielle :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Réaliser l'automesure de la pression artérielle et tenir un carnet de suivi</li> <li>- Comprendre l'interprétation des résultats, des objectifs et des conduites à tenir</li> </ul> <p><b>Poids :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Comprendre le bénéfice de la perte de poids si patient en surpoids ou obésité</li> <li>- Se peser régulièrement et tenir un carnet de suivi</li> </ul> <p>L'automesure du poids est un bon moyen de connaitre l'état de déshydratation si perte ou gain de poids rapide, en lien avec le capital hydro-sodé ; et la dénutrition</p> <p><b>Glycémie :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Comprendre l'intérêt et atteindre les objectifs d'une glycémie contrôlée</li> <li>- Connaitre les conduites à tenir en cas de fluctuations glycémiques au cours de la journée</li> <li>- Respecter un régime adapté et savoir quand interrompre son traitement</li> </ul>

### PARTIE 3 : MÉDICAMENTS ET MALADIE RENALE CHRONIQUE

La prescription médicamenteuse chez l'insuffisant rénal requiert une attention particulière. En effet, la diminution de la filtration modifie le devenir des médicaments dans l'organisme. La prise en charge médicamenteuse doit donc prendre en compte le risque iatrogène majoré, lié à l'accumulation du médicament ou à la perte d'efficacité thérapeutique. C'est pourquoi, des adaptations de posologies sont nécessaires pour préserver l'efficacité des traitements et ne pas accélérer la dégradation de la fonction rénale. La prescription doit suivre l'arbre décisionnel (figure 15).

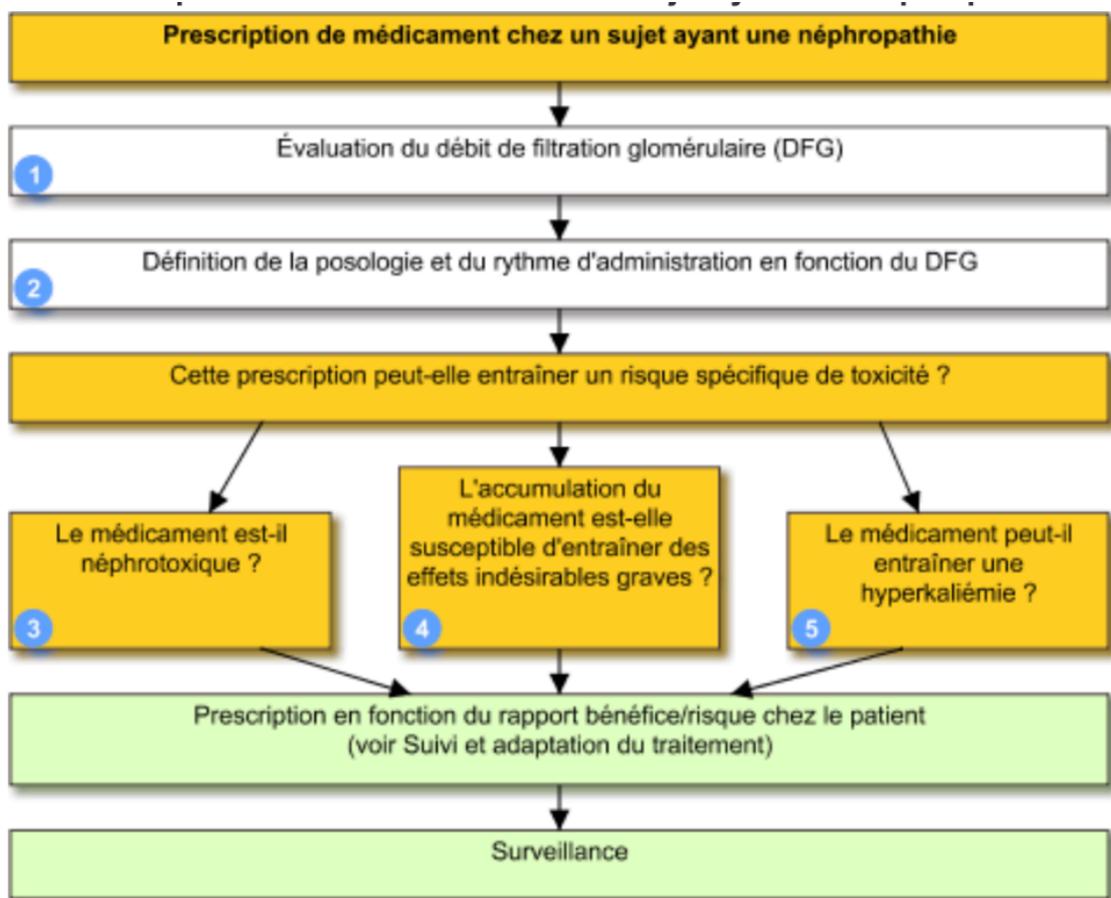


Figure 16 : Arbre décisionnel de la prescription d'un médicament chez l'insuffisant rénal

## **1. PHARMACOCINETIQUE ET INSUFFISANCE RENALE**

(11) (43)

La pharmacocinétique est l'étude du devenir du médicament dans l'organisme. Elle comporte quatre parties que l'on appelle système « ADME » pour absorption, distribution, métabolisme et élimination. Dans l'insuffisance rénale chronique, ces quatre phases peuvent être modifiées, et ces modifications s'observent surtout aux stades 4 et 5. L'insuffisance rénale interfère avec le métabolisme des médicaments à toutes les étapes et surtout au niveau de l'élimination, ce qui justifie des études pharmacocinétiques de tout médicament en situation de MRC. Une estimation précise du DFG est requise pour toute prescription médicamenteuse. Le devenir rénal des médicaments dépend de la fonction de filtration glomérulaire. Les substances d'un poids moléculaire inférieur à 68000 Da traversent la membrane glomérulaire, cela concerne la plupart des médicaments dont le poids moléculaire est souvent inférieur à 1000Da, de plus seule la fraction non liée aux protéines plasmatiques est filtrée. L'excrétion par cette voie est réduite en fonction de la diminution du DFG.

Des modifications pharmacocinétiques des médicaments s'observent au cours de l'IRC. De nombreux médicaments (ou métabolites) présentent une excrétion urinaire majoritaire. La diminution du débit de filtration glomérulaire entraîne donc une accumulation dans l'organisme de ces substances.

### Absorption

L'absorption a lieu après l'administration d'un médicament et est liée à ses propriétés physico-chimiques. **L'absorption digestive n'est presque pas modifiée chez l'insuffisant rénal.** Elle peut être modifiée par les co-prescriptions, fréquentes chez les patients insuffisants rénaux : sels de calcium, résines échangeuses d'ions, sels de fer. Chez le patient urémique, une augmentation d'urée liée à la baisse du DFG fait augmenter le pH gastrique, et des troubles de l'absorption intestinale peuvent s'observer.

### Distribution

La distribution correspond à la diffusion des médicaments (ou pro drogue) dans la circulation sanguine. Elle concerne les médicaments fortement liés aux protéines plasmatiques dont l'albumine. L'hypoalbuminémie, l'état inflammatoire, l'accumulation des toxines urémiques

influent sur la diminution de la liaison aux protéines plasmatiques chez l'insuffisant rénal, ce qui augmente la fraction libre du médicament (forme active, toxique, métabolisable). Une plus grande quantité du médicament est disponible pour atteindre les sites d'action et la distribution du médicament est alors augmentée. La présence d'œdème et l'anémie augmentent également le volume de distribution. Pour certains médicaments, cette augmentation présente des risques pharmacologiques voire toxiques.

### Métabolisme

Plus de 70% des médicaments subissent une métabolisation avant d'être éliminés. L'insuffisance rénale peut altérer à plusieurs niveaux (foie, intestin, rein) les biotransformations des médicaments. Les toxines urémiques et l'état inflammatoire modifient l'activité de transport membranaire et l'activité enzymatique, notamment celle du cytochrome P450, ce qui modifie le premier passage hépatique avec un risque de surdosage pour les métabolites actifs, ou d'inefficacité pour les prodrogues. La perte du métabolisme rénal peut entraîner une augmentation de la demi-vie de certains médicaments (cf. tableau médicaments néphrotoxiques).

### Élimination

La diminution de la filtration glomérulaire, et la diminution de sécrétion et réabsorption tubulaire entraîne la diminution voire l'absence d'excrétion rénale des médicaments, entraînant une augmentation de leur demi-vie d'élimination rénale. De nombreux médicaments et métabolites ont une élimination rénale majoritaire, c'est pourquoi lorsque qu'un médicament ou métabolite actif est éliminé à plus 40% - 50% par les reins, il est indispensable **d'adapter la posologie** de ces médicaments en fonction du DFG pour éviter les surdosages.

Au cours de l'insuffisance rénale, la pharmacocinétique d'un médicament est influencée par le milieu urémique et peut être modifiée à plusieurs niveaux (tractus gastro-intestinal, foie, rein ...). L'adaptation posologique de certains médicaments pour une fonction rénale réduite doit prendre en considération l'excrétion rénale mais également l'excrétion non rénale. Les modifications pharmacocinétiques sont soumises à de nombreuses variations interindividuelles. En effet, des paramètres tels que l'âge, les comorbidités ou l'état général influent sur le devenir du médicament. Pour limiter la iatrogénie des médicaments, dont la pharmacocinétique modifiée chez l'IRC, il convient de réaliser des adaptations posologiques et d'éduquer le patient sur les signes cliniques d'un surdosage. Les médicaments à marge thérapeutique étroite doivent faire l'objet d'un suivi

plasmatique afin de garantir leur efficacité tout en limitant leur toxicité. Ces modifications sont susceptibles d'impacter le profil d'interactions médicamenteuses des médicaments co-prescrits. L'analyse des IAM chez l'insuffisant rénal doit impérativement prendre en compte ces modifications

Tableau XVIII : Principaux médicaments dont la pharmacocinétique est modifiée chez l'IR

Médicaments	Nature des modifications pharmacocinétique chez l'IR	Signes liés à une administration inappropriée chez l'IR (accumulation - surdosage)	Précautions d'emploi
Aciclovir	Allongement de la 1/2 vie, accumulation	Confusions, hallucinations	Apport hydrique suffisant Adaptation posologique
Acide valproïque	Augmentation de la fraction libre et du volume de distribution	Coma calme, acidose métabolique, hypotension	<i>Surveillance des concentrations</i>
AINS	Paramètres peu modifiés	Troubles gastro-intestinaux Augmentation du risque thrombotique	Apport hydrique suffisant Utiliser à la plus faible posologie pendant la durée la plus courte. Antalgie : Privilégier le paracétamol
Allopurinol	Accumulation, 1/2 vie allongée du métabolite actif et majoration du risque d'hypersensibilité	N/V/D, vertiges. Toxicité hématologique	Adapter les posologies à la fonction rénale et mettre en place une surveillance étroite, risque majoré d'hypersensibilité  Risque majoré d'IAM
Anti-H2 : cimétidine, ranitidine	Accumulation : Augmentation AUC et de la 1/2 vie	N/D/hépatites, toxicité hématologique et neurologique (céphalées, vertiges)	
Aspirine	Le risque d'accumulation est négligeable à dose-antiagrégante mais doit faire l'objet d'une	Manifestations hémorragiques	

	surveillance accrue à dose anti-inflammatoire		
<b>B- bloquant</b>	Accumulation (acébutolol, atenolol, bisoprolol, sotalol)	Bradycardie, hypotension, dans certaines situations : insuffisance cardiaque aigue	
<b>Bêtalactamines</b>	Accumulation, clairance proportionnelle à la clairance rénale et 1/2 vie allongée	Troubles gastro-intestinaux (DA/N/V/V), Troubles neurologiques (sédation...)	
<b>Bloqueurs du SRA : IEC, ARA II</b>	Les modifications pharmacocinétiques varient selon la classe pharmacologique et au sein d'une classe selon la molécule. La prescription d'un IEC ou d'un sartan doit tenir compte de son profil pharmacocinétique pour éviter le risque d'accumulation par défaut d'élimination	Hypotension, bradycardie	Hyperkaliémie
<b>Céphalosporines</b>	Accumulation : clairance proportionnelle à la clairance rénale et 1/2 vie allongée	Troubles gastro-intestinaux (DA/N/V/V), Troubles neurologiques (sédation...)	
<b>Clopidogrel, Ticlopidine</b>	Pas de modifications significatives	Manifestations hémorragiques	Certains IRC présentent des troubles de l'hémostase spontanés. L'utilisation d'antiagrégant chez ces patients doit se faire après étude de la balance bénéfice risque
<b>Colchicine (long terme)</b>	Risque d'accumulation : L'élimination rénale dépend de la filtration glomérulaire et de la sécrétion tubulaire.	D/N/V/ DA, myalgies, leucopénie, néphrotoxicité	Adapter la posologie à la fonction rénale, surveiller la NFS et la fonction rénale

<b>Digoxine</b>	Accumulation, corrélation étroite entre la clairance à la créatinine et celle de la digoxine	N/V/D, cardiotoxicité	Suivi régulier de l'ionogramme (kaliémie), digoxinémie, de la fonction rénale et de l'état d'hydratation. MTE
<b>Fluoroquinolones</b>	Accumulation, clairance proportionnelle à la clairance rénale et 1/2 vie allongée	Confusion, vertiges, convulsions, allongement du QT	Éviter le surmenage musculo-tendineux
<b>Gliclazide</b>	Pas de modifications significatives	Risque d'hypoglycémie	
<b>Héparine</b>	Accumulation des HBPM, pas de modifications pour les HNF.	Manifestations hémorragiques	Relai par AVK ou AOD à prévoir dès que possible chez l'IRC Hyperkaliémiant
<b>Lithium</b>	Accumulation, risque de réabsorption tubulaire accrue qui augmente la lithiémie	Néphrotoxicité, troubles de la conduction, syndrome cérébelleux, perte de vigilance	S'assurer d'une concertation entre psychiatre et néphrologue avant l'initiation d'un traitement à base de Li chez l'IRC. Surveillance étroite de la lithiémie (MTE)  Nombreuses interactions médicamenteuses majorées
<b>Metformine</b>	Allongement de la 1/2 vie, accumulation	Augmentation du risque d'acidose lactique	Arrêt de la metformine dans les situations pouvant altérer la fonction rénale (hypoxie tissulaire, déshydratation) PCI : arrêt metformine 24h avant l'examen et reprise 48h après si fonction rénale stable

<b>Méthotrexate</b>	Accumulation avec risque de précipitation dans les tubules rénaux	Troubles gastro-intestinaux, toxicité cutanée, toxicité hématologique	Néphrotoxicité surtout à dose anticancéreuse.
<b>Méthylidopa</b>	Accumulation, diminution de la clairance rénale	Agitation, confusion, coma, modification de coloration de la peau, de la langue et/ou de la conjonctive	
<b>Oxycodone (morphiniques et dérivés)</b>	Accumulation des métabolites et des molécules mères, allongement de la 1/2 vie	Dépression du SNC : somnolence, hypotension Détréresse respiratoire	Le risque de sédation est majoré. Informer le patient des conduites à risque Fentanyl : morphinique le plus sécuritaire en cas d'IR
<b>Phénytoïne</b>	Augmentation de la fraction libre et du volume de distribution	N/V/D, nystagmus, hypotension, dépression centrale	Surveillance des concentrations
<b>Produits de contraste iodés</b>	Augmentation de la 1/2 vie d'élimination	Troubles respiratoires ou cardiovasculaires	Mise en garde si patient sous metformine Hydratation intense pour faciliter l'élimination du produit
<b>Propylthiouracile</b>	Accumulation, allongement de la demi-vie	Hypothyroïdie avec élévation de la TSH, augmentation du volume du goitre Toxicité hématologique	
<b>Rifampicine</b>	Accumulation si dose supérieure à 600 mg/jour	Sueurs, vomissements, coloration rouge des téguments et des urines, élévation des enzymes hépatiques, pancréatite aiguë	Suivi de la rifampicinémie
<b>Sulfamides</b>	Accumulation	Troubles digestifs, manifestations cutanées et hématologiques	

		Hyperkaliémie, hypoglycémie	
<b>Warfarine</b>	Accumulation, risque d'excès d'anticoagulation à l'origine d'hématurie	Manifestations hémorragiques	<i>Surveillance étroite de l'INR</i>

(55)

## **2. ADAPTATION POSOLOGIQUE**

(11) (20)

L'adaptation de la dose d'un médicament chez l'insuffisant rénal est une problématique individuelle et repose essentiellement sur le choix de la formule de l'estimation précise du DFG dans les prescriptions médicamenteuses. Pour cela, les praticiens doivent utiliser la méthode qui donne l'évaluation la plus précise du DFG. Actuellement, la méthode CKD-EPI est la méthode la plus précise pour l'estimation du DFG, et apparaît comme la méthode de choix pour la classer les stades de l'IRC. Mais son utilité pour le dosage des médicaments reste limitée. Historiquement, l'équation la plus fréquemment utilisée en clinique pour estimer le DFG a été l'équation de Cockcroft et Gault. Le DFG doit être converti en ml/min pour déterminer pharmacologiquement la posologie adaptée. Cette conversion est indispensable pour éviter des erreurs de posologie, en particulier chez les sujets susceptibles d'avoir une surface corporelle très différente de 1,73m<sup>2</sup>. Cela relate du rôle du clinicien. Sur le site GPR et celui de la société française de néphrologie, un calculateur permet d'estimer directement le DFG dans les deux unités et propose une estimation du DFG selon les différentes formules. (56)

Lorsque le DFG est supérieur à 60 ml/min, une adaptation posologique est rarement nécessaire, et porte sur les médicaments à marge thérapeutique étroite. Lorsque le DFG est inférieur à 60 ml/min, différentes adaptations de posologies peuvent être recommandées et les doses devant être réduites au fur et à mesure que le DFG diminue. Quand le DFG devient inférieur à 30 ml/min, des contre-indications pour certains médicaments sont recommandées.

Chez un patient insuffisant rénal, la posologie usuelle peut être trop importante. L'altération de la fonction rénale diminue l'élimination des médicaments chez ces patients. Un risque de surdosage et/ou d'accumulation peut se produire au cours du traitement. Néanmoins, certains médicaments ne nécessitent pas d'adaptation de posologie car ils n'ont pas de modifications pharmacocinétiques.

Les posologies des médicaments les plus probables d'être modifiées sont ceux pour lesquels les reins jouent un rôle important en excréant directement le médicament ou son métabolite. Les posologies des médicaments métabolisés par le foie peuvent aussi être modifiées en cas d'insuffisance rénale.

Le rapport bénéfice/risque pour ces patients doit toujours être observé afin d'adapter au mieux la thérapeutique à la clinique.

La posologie d'un médicament est définie par une dose et un intervalle. Pour limiter l'accumulation du médicament ou de son métabolite actif et donc prévenir les effets iatrogènes, il est indispensable d'adapter la posologie d'un médicament en fonction du DFG selon trois méthodes possibles.

Méthodes d'adaptation posologique :

*Tableau XIX : Tableau des différentes méthodes pour adapter la posologie d'un médicament*

	Méthode de la dose	Méthode de l'intervalle	Méthode mixte
<b>Définition</b>	Diminution de la dose sans modification de l'intervalle entre chaque administration	Augmentation de l'intervalle de temps entre deux prises	Combinaison de la méthode de la dose et celle de l'intervalle
<b>Choix / Avantage</b>	- La concentration plasmatique d'un médicament doit être en dessous d'un certain seuil. C'est le cas des médicaments à marge thérapeutique étroite comme la digoxine où l'administration d'une dose normale peut risquer d'atteindre une concentration toxique	- Index thérapeutique large sans risque de surdosage ou sous dosage	- La méthode de la dose ne suffit pas pour atteindre des concentrations efficaces non toxiques
<b>Recommandation</b>	- Une concentration plasmatique minimale ou	- L'efficacité d'un traitement est liée à un pic plasmatique et la diminution de la dose peut empêcher d'atteindre ce pic de concentration plasmatique	- La méthode de l'intervalle ne permet pas une couverture thérapeutique suffisante
		- L'accumulation de médicament ou métabolites entraînent des	- Assure une concentration thérapeutique efficace et prévient des risques de toxicité ou d'inefficacité

	<p>constante est recherché pour maintenir l'efficacité au long cours, impliquant le respect de l'intervalle posologique</p> <p>- Le médicament est éliminé rapidement par l'organisme, la modification de l'intervalle pourrait créer des concentrations infra-thérapeutiques</p>	<p>risques toxiques : rallonge le temps d'élimination</p>	<p>- Rythme d'administration applicable en pratique</p>
--	---	---	---

En France, le résumé caractéristiques du produit (RCP), validé par les autorités, est la source d'information de référence officielle sur le médicament. On peut le retrouver sur le site : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php#result> pour chaque médicament, mais souvent les données concernant l'insuffisance rénale sont insuffisantes. Depuis 2010, le **SiteGPR** parrainé par plus d'une dizaine de sociétés savantes, est une aide à la prescription médicamenteuse et propose les recommandations d'adaptations posologiques chez l'insuffisant rénal. Il permet de calculer le DFG et explicite les adaptations posologiques et les interactions médicamenteuses.

Cet outil est accessible désormais à tous les professionnels de santé, et les pharmaciens d'officine doivent s'y référer dès que cela leur semble nécessaire. Il est disponible à l'adresse suivante : <http://sitegpr.com/fr/>

### **3. PREVENTION D'EPISODES AIGUËS D'INSUFFISANCE RENALE**

Les patients exposés à des médicaments ayant une toxicité rénale connue ne développent pas tous une insuffisance rénale. Cela signifie qu'il existe des facteurs de risque de développer une néphrotoxicité : facteurs de risque liés au patient généralement non modifiables (âge, sexe, IRC etc.), liés au rein et liés au médicament. Ces 3 types de facteurs de risque peuvent coexister et augmenter le risque de dommage rénal. Concernant les facteurs de risque liés au médicament,

certaines actions sont possibles comme le choix de la posologie et la durée du traitement, l'éviction de la co-administration d'autres médicaments néphrotoxiques. Les mesures de prévention consistent principalement à l'estimation de la fonction rénale avant l'instauration du traitement, à l'adaptation de la dose par rapport à la fonction rénale, à une hydratation adaptée et à la surveillance de la fonction rénale. (57)

Des facteurs aggravants l'IRC peuvent être surajoutés. Ils doivent attirer l'attention en cas d'aggravation brutale. Les principaux facteurs sont répertoriés dans le tableau suivant. (14)

*Tableau XX : Facteurs aigus aggravant une IRC*

Facteurs aggravants	Causes	Caractéristiques / Conseils
Déshydratation extracellulaire	Diurétiques Diarrhée/Vomissement	Réversibilité après diminution des doses, et réhydratation (apport en sel et eau)
Médicaments à effets hémodynamiques	AINS IEC / ARA2	Hypovolémie associée Réversibilité à l'arrêt
Toxiques	PCI Médicaments néphrotoxiques	Hydratation +++ Respecter règles de prescriptions
Pathologie surajoutée	Pyélonéphrite aigue	Réversibilité après un traitement spécifique

Chez le patient atteint de maladie rénale chronique, pour prévenir des épisodes rénaux aigus, il est important d'avoir connaissance des principaux médicaments néphrotoxiques.

#### **4. MÉDICAMENTS NEPHROTOXIQUES**

Le tableau ci-dessous répertorie les principaux médicaments néphrotoxiques **disponibles à l'officine**. La liste n'est pas exhaustive mais concerne les plus dangereux et/ou les plus fréquemment rencontrés pour lesquels les mécanismes de toxicité sont bien établis. Cette synthèse est réalisée à partir des RCP des médicaments, du site Vidal et du module « toxicité rénale » du site GPR.

Les médicaments antirétroviraux, ou anti-hépatite B ou C ne sont pas détaillés dans le tableau ci-dessous. En effet, ces médicaments sont soumis à une prescription initiale hospitalière annuelle permettant une prise en charge globale de la pathologie en tenant compte de l'état du patient (notamment sa fonction rénale) et des objectifs de traitements. Leur formulation en association et la complexité des pathologies qu'ils traitent rendent l'analyse pharmaceutique et l'évaluation de la balance bénéfice risque difficile par le pharmacien d'officine.

Ces médicaments doivent particulièrement attirer l'attention des prescripteurs et des pharmaciens lors de la délivrance.

En cas de surdosage, le patient doit en avertir immédiatement le médecin pour prendre la meilleure décision : arrêt, diminution des doses, hospitalisations, antidote etc.

Tableau XXI : Principaux médicaments néphrotoxiques et mécanismes associés

Médicaments	Néphropathie interstitielle aiguë	Néphropathie glomérulaire	Obstruction tubulaire	Néphropathie vasculaire aiguë	IR*	Autre / Remarques
Aciclovir	X		X			
Acide valproïque	X					
AINS	X	X			X (f)	Hyperkaliémie
Allopurinol	X		X			Syndrome d'hypersensibilité
Anti-H2 : cimétidine, ranitidine	X					
Bêtalactamines	X	X			X	
Bloqueurs du SRA : IEC, ARA II					X (f/c)	Hyperkaliémie
Carbamazépine	X					
Céphalosporines	X					Anémie hémolytique
Ciclosporine	X (c)			X	X (f/c)	
Clopidogrel, Ticlopidine				X		
Colchicine					X (a)	Néphrotoxicité sur le long terme
Diurétiques de l'anse et thiazidiques	X				X (f)	
Fluoroquinolones	X		X			
Inhibiteurs de la pompe à protons	X					
Interféron		X		X	X (f)	
Lithium	X (c)	X			X (c)	

Mésalazine	X				X (c)	
Méthotrexate			X			Diminution du DFG Néphrotoxicité principalement à dose anticancéreuse
Méthildopa	X					Sclérose rétropéritonéale
Phénytoïne	X					
Produits de contraste iodés	X				X (f)	Nécrose tubulaire aigue
Propylthiouracile	X					
Rifampicine	X	X	X			
Sulfamides	X		X			
Tacrolimus				X	X (f/c)	
Warfarine	X					Embols cholesterol

\* IR f : Insuffisance Rénale fonctionnelle

IR c : Insuffisance Rénale constitutionnelle

(58)

Les effets indésirables des médicaments néphrotoxiques sont variés, et dépendent du type de molécules et des pathologies associées. Un même médicament peut présenter plusieurs mécanismes néfastes sur le rein. Certains entraînent à la fois une toxicité aiguë et chronique.

Il existe des risques évitables comme la déshydratation cellulaire (diurétique, IEC/sartan, AINS) où il faut éviter les surdosages, et avoir une bonne hydratation.

### AINS et IR

Les AINS inhibent l'action vasodilatatrice des prostaglandines rénales, susceptibles de provoquer une insuffisance rénale fonctionnelle par diminution de la filtration glomérulaire. Cet effet indésirable est dose-dépendant. Ils requièrent une surveillance de la diurèse et de la fonction rénale, notamment avec les médicaments associés tels que les IEC/sartan, diurétiques largement retrouvés en cas d'IR. La prescription doit être de la plus petite durée possible. De plus, certains médicaments

sont déconseillés en associations aux AINS : les autres AINS, l'aspirine à dose anti-inflammatoires ou antalgiques, les anticoagulants oraux, le lithium, le méthotrexate > 20 mg/semaine.

### Antagonistes du système rénine angiotensine

Les bloqueurs du système rénine-angiotensine ont une place majeure dans la néphroprotection, mais devant une hypoperfusion rénale, ce système s'active pour maintenir le DFG. C'est pourquoi, les patients traités par IEC ou ARAII sont exposés à un risque d'IRA fonctionnelle et le traitement doit être surveillé. Avant l'initiation du traitement, il faut élargir la restriction sodée stricte et diminuer les diurétiques. Les doses doivent être augmentées progressivement par palier avec une surveillance de la créatininémie et de la kaliémie. L'état d'hydratation doit être contrôlé et suffisant tout au long du traitement. En cas de fièvre ou de troubles digestifs, l'arrêt du traitement peut être nécessaire pour éviter la déshydratation. La prise d'autres médicaments (AINS) modifiant l'hémodynamisme rénal sont à proscrire. Le patient doit immédiatement en informer le médecin pour que la meilleure décision par rapport au bénéfice/risque soit prise.

De plus, sur le site : <https://www.renif.fr/fichesmesdocs> les patients peuvent avoir accès à des fiches résumés de certaines classes de médicaments. Ces fiches ont été élaborées pour favoriser les échanges entre patients et les professionnels de santé sur les médicaments et ont été conçues pour les patients atteints de maladie rénale chronique. Elles sont simples et compréhensibles de tous.

## **5. MEDICAMENTS A ADAPTATION POSOLOGIQUE**

Dans le tableau ci-dessous, sont détaillés les médicaments les plus couramment prescrits en France issus du livre « les 200 médicaments les plus prescrits ». Pour chaque médicament cité, l'adaptation de posologie à effectuer (pour un patient non dialysé) est tirée du site GPR et/ou du RCP de la molécule. Pour certains médicaments, les données sont manquantes ou des études n'ont pas été réalisées chez cette population, mais il faut tout de même étudier la fonction rénale avant de prescrire ou délivrer la substance. Cette liste n'est pas exhaustive mais peut être très utile en pratique au comptoir.

Tableau XXII : Médicaments les plus prescrits nécessitant une adaptation posologique

Stade de l'insuffisance rénale, DFG en ml/min			> 60	59 - 50	49 - 40	39 - 30	29 - 20	19 - 15	14 - 10	< 10	
	Médicaments	Posologie usuelle	IR légère	IR modérée			IR sévère			IR Terminale	
ANTI-INFECTIEUX	Amoxicilline	1g / 8h	<i>Pas d'adaptation</i> <i>Ne pas dépasser 6g / 24h</i>				DDC 1g puis 500 mg / 8h		DDC 1g puis 750 mg / 24h		
		1g / 12h					DDC 1g puis 500 mg / 12h		DDC 1g puis 500 mg / 24h		
		2g / 8h					3g / 24h		1,5 g / 24h		
	Amoxicilline + Ac clavulanique	1g / 8h	<i>Pas d'adaptation</i>				DDC 1g puis 500 mg / 8h		DDC 1g puis 750 mg / 24h		
		2g / 8h					3g / 24h		1,5g / 24h		
	Cefixime	200 mg / 12h	<i>Pas d'adaptation</i>				200mg / 24h (1 prise)				
	Cefuroxime	250 mg à 500 mg / 12h	<i>Pas d'adaptation</i>				250 à 500 mg / 24h (1 prise)		250 à 500 / 48 h (1 prise)		
	Ciprofloxacine	500 à 750 mg toutes les 8 à 12h	<i>Pas d'adaptation</i>	Jusqu'à 750 mg / 12h à 24h			500 - 750 mg / 24h				
	Cefpodoxime	100 à 200mg / 12h	<i>Pas d'adaptation</i>	100 à 200mg / 12h - 24h			100 à 200mg / 24h				
	Clarithromycine	500mg-1g / 24h	<i>Pas d'adaptation</i>				250-500mg / 24h				
	Cloxacilline	50 mg/kg/jour en 3 prises	<i>Pas d'adaptation.</i> <i>Ne pas dépasser 4g / 24h</i>				Recommandations de l'ANSM : Diminuer la posologie de 50%. <i>Ne pas dépasser 2g / 24h</i> Pas de consensus, l'élimination fécale pourrait compenser l'élimination urinaire				
	Cotrimoxazole	800/160 mg / 8 à 12h	<i>Pas d'adaptation</i>				800/160 mg / 24h		800/160 mg / 48h		
	Érythromycine	1g / 8 à 12h	<i>Pas d'adaptation</i>							Diminuer la posologie 25 à 50% (500 à 750 mg / 8 à 12h)	
	Levofloxacine	500 mg / 12-24h	<i>Pas d'adaptation</i>	DDC 500 mg puis 250 mg / 12 à 24h			DDC 500 mg puis 250 mg / 24h à 48h		DDC : 500 mg puis 125 à 250 mg / 48 h		
	Ofloxacine	200 mg / 12h	<i>Pas d'adaptation</i>				200 mg/24h		200 mg/48h		
		400 mg / 12h					400 mg/24h		200 mg/24h ou 400 mg/48h		
		200mg / 8h					100mg/8h		150 mg/24h		
	Pivmecellinam	400 mg / 8h-12h	<i>Pas d'adaptation</i>				DDC 400 mg puis 200 mg / 8-12h		DDC 400 mg puis 200 mg / 24h		
Rifampicine	8 à 12 mg/kg/j	<i>Utiliser la posologie usuelle puis mettre en place un espacement individuel des doses après contrôle de la rifampicinémie aux 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> jour de traitement.</i>									
Aciclovir	Selon indication	Des adaptations de posologies et/ou modifications de l'intervalle de prise sont nécessaires quel que soit le stade de l'IR. Les posologies varient selon l'indication, à contrôler au cas par cas.									
Fluconazole	Selon indication	<i>Pas d'adaptation</i>	DDC inchangée puis diminuer la posologie de 50%								
	Dose unique	<i>Pas d'adaptation</i>									

	Stade de l'insuffisance rénale, DFG en ml/min		> 60	59 - 50	49 - 40	39 - 30	29 - 20	19 - 15	14 - 10	< 10
SYSTEME NERVEUX	Métoclopramide	10 à 30 mg / 24 h	<i>Pas d'adaptation</i>	5 à 15 mg / 24 h				2,5 à 7,5 mg / 24 h		
	Levetiracétam	250 à 1500 mg 2 fois / 24 h	500 à 1000 mg / 12h	250 à 750 mg / 12h			250 à 500 mg / 12h			
	Tramadol	Jusqu'à 400 mg / 24h	Éviter forme LP chez l'IR	50 à 100 mg / 12h, <b>Ne pas dépasser 200 mg / 24h</b>				50 à 100 mg / 24h		
	Paracétamol	4g / 24h	<i>Pas d'adaptation</i>	500 mg à 1g par prise. Respecter un intervalle de 6h. <b>Ne pas dépasser 3g / 24h</b>				500 mg à 1g / 8h. <b>Ne pas dépasser 2g / 24h</b>		
	Morphiniques		Débuter à faibles doses puis augmenter si besoin en fonction de la tolérance, le fentanyl apparait comme un morphinique de choix puisqu'il n'y a pas d'accumulation constaté en cas d'IR							
	AINS	Variable	<b>Même à posologie adaptée les AINS présente une toxicité rénale. Si leur utilisation ne peut être évitée il convient de les utiliser à la plus faible posologie efficace pendant la plus petite durée possible.</b>							
	Prégabaline	Jusqu'à 600 mg / 24h	<i>Pas d'adaptation</i>	<b>Ne pas dépasser 300 mg / 24h</b>		<b>Ne pas dépasser 150 mg / 24h</b>		<b>Ne pas dépasser 75 mg/j / 24h</b>		
IS	Méthotrexate	7,5 à 25mg / semaine	<i>Pas d'adaptation</i>	<b>Ne pas dépasser 20 mg / semaine</b>		<b>Ne pas dépasser 12 mg / semaine</b>		Déconseillé		
	Azathioprine	1 à 3mg/kg / 24 h	<i>Pas d'adaptation</i>	0,75 à 2,25 mg/kg/24h				0,5 à 1,5 mg/kg/24h		
SYSTEME CARDIOVASC	Atenolol	100 mg / 24h	<i>Pas d'adaptation</i>			50 mg/24h				
	Nebivolol	5 mg / 24h	<i>Pas d'adaptation</i>	2,5 mg/24h à l'initiation						
	Bisoprolol	10 à 20 mg / 24h	<i>Pas d'adaptation</i>	Jusqu'à 20 mg / 24h			Jusqu'à 10mg / 24h			
	Enoxaparine	Variable	<b>Précaution d'emploi</b>				<b>Contre-indiqué</b>			
	Rivaroxaban	20 mg / 24h	<i>Pas d'adaptation</i>	15 mg/24h				Non recommandé		
	Dabigatran	110 à 150 mg x2 /24h	<b>Précaution d'emploi</b>				<b>Contre-indiqué</b>			
	Enalapril	2,5 à 40 mg / 24h	<i>Pas d'adaptation</i>				Posologie initiale de 2,5 mg / 24 h <b>Ne pas dépasser 40 mg / 24 h</b>			
	Perindopril	4 à 8mg / 24h (HTA)	<i>Pas d'adaptation</i>				2 mg / 48h, augmentation selon la tolérance			
		2 à 4 mg / 24h (IC)	<i>Pas d'adaptation</i>				2 mg / 48h, augmentation selon la tolérance			
	Ramipril	2,5 à 10 mg / 24h	<i>Pas d'adaptation</i>				Posologie initiale de 1,25 mg / 24 h <b>Ne pas dépasser 5 mg / 24 h</b>			
	Furosémide	20 à 40 mg / 24h	<i>Pas d'adaptation</i>				Les posologies peuvent être augmentées pour obtenir l'effet thérapeutique			
	Digoxine	0,25 à 1 mg / 24 h puis 0,125 à 0,25 mg / 24 h	<i>Pas d'adaptation</i>		Traitement d'attaque : 0,0625 mg à 0,75 mg / 24h Traitement d'entretien : 0,03125 mg à 0,1875 mg / 24h					
	Rosuvastatine	40 mg	<i>Pas d'adaptation</i>	5 à 10 mg / 24 h <b>Ne pas dépasser 20 mg / 24 h</b>				5mg / 24h Ne pas dépasser 10 mg / 24 h		
	Simvastatine	5 à 80 mg	<i>Pas d'adaptation</i>				5 mg / 24 h <b>Ne pas dépasser 20 mg / 24 h</b>			

Stade de l'insuffisance rénale, DFG en ml/min		> 60	59 - 50	49 - 40	39 - 30	29 - 20	19 - 15	14 - 10	< 10
ANTI-H1	Cetirizine	10 mg / 24 h	<i>Pas d'adaptation</i>	5 mg / 24 h					5 mg 3 fois / semaine
	Hydroxyzine	50 à 100 mg / 24 h	<i>Le RCP préconise une diminution de posologie de 50%. Pas de données complémentaires.</i>						
	Lévocabitérizine	5 mg / 24 h	<i>Pas d'adaptation</i>	5 mg / 48h		5 mg / 72 h			
ANTI DIABETIQUES	Metformine	1000 à 3000 mg / 24 h	<i>Pas d'adaptation</i>	500 à 2000 mg/j si CI > 45 ml/min 500 à 1000 mg/jour si CI entre 30 et 44 ml/min		<b>Contre-indiqué si CI &lt; 25 ml /min</b>			
	Vidagliptine	50 à 100 mg / 24h	<i>Pas d'adaptation</i>	50 mg / 24 h					
	Saxagliptine	5 mg / 24h	<i>Pas d'adaptation</i>		Si 45 > CI > 15 ml/min 2,5 mg / 24h, dosage non commercialisé seul, existe en association avec metformine		Non recommandé		
	Sitagliptine	100 mg / 24h	<i>Pas d'adaptation</i>		Si 45 > CI > 30 ml/min 50 mg / 24h	25 mg/j (non commercialisé)			
ANTI DIABETIQUES	Acarbose	150 à 600 mg / 24h	<i>Pas d'adaptation</i>	<b>Précaution d'emploi</b>			<b>Contre-indiqué si CI &lt; 25 ml /min</b>		
	Liraglutide	0,6 à 1,8 mg / 24h	<i>Pas d'adaptation</i>					Non recommandé	
	Dulaglutide	0,75 à 1,5 mg / semaine	<i>Pas d'adaptation</i>					Non recommandé	
	Répaglinide	0,5 à 16 mg / 24h	<i>Pas d'adaptation</i>			Poso initiale : 0,5 à 1 mg/j augmentation des doses selon tolérance et clinique			
	Gliclazide	30 à 120 mg / 24h	<i>Pas d'adaptation</i>			<b>Contre-indiqué</b>			
	Glimépiride	1 à 6 mg / 24h	<i>Pas d'adaptation</i>	Posologie initiale : 1mg / 2 4h			<b>Contre-indiqué</b>		
	Glibenclamide	1,25 à 15 mg / 24h	<i>Pas d'adaptation</i>	<b>Précaution d'emploi</b>			<b>Contre-indiqué</b>		
	Insuline		<i>La posologie est déterminée de façon individuelle et en fonction de la stratégie thérapeutique instaurée</i>						
DIVERS	Allopurinol	300 mg/j	200mg/jour		<b>100 mg / 24h</b>		100mg / 48h		
	Colchicine		1 mg / 8 à 24h		5mg / 24h ou 1 mg / 48h			Non recommandé	
	Solifenacine	5 à 10 mg / 24h	<i>Pas d'adaptation</i>			<b>Ne pas dépasser 5mg / jour</b>		<b>Déconseillé</b>	
	Chlorure de trospium	20 mg toutes 12h	<i>Pas d'adaptation</i>	20 mg / 12 à 24h		20 mg / 24 à 48h		<b>Déconseillé</b>	

La spironolactone, les anticoagulants oraux, les antiagrégants plaquettaires, les benzodiazépines sont à utiliser avec précautions chez l'insuffisant rénal. En effet, s'il n'existe de schéma d'adaptation posologique clair mais il peut exister un surdosage accru chez les patients présentant une fonction rénale altérée. Leur utilisation devra toujours tenir compte de la balance bénéfique / risque et de la tolérance.

Lors d'un examen prévu avec un produit de contraste iodé (scanner, IRM), le patient insuffisant rénal doit avertir tout professionnel de santé de sa maladie. En cas de traitement antidiabétique sous metformine, le patient devra l'arrêter 24h avant et le reprendre 48h en l'absence d'insuffisance rénale aigue après pour éviter tout risque d'acidose lactique. Une hydratation de 1 à 2L d'eau de Vichy est recommandée la veille de l'examen. En délivrant un PCI, le pharmacien se doit de rappeler ces règles.

## **6. AUTOMEDICATION**

L'automédication des patients insuffisants rénaux requiert la plus grande prudence. Les patients ayant bénéficiés de séances d'éducation thérapeutique sont, la plupart du temps, sensibilisés à ces risques. La prise d'un médicament sans ordonnance ne doit se faire qu'après avoir reçu les conseils d'un professionnel de santé.

Le risque de iatrogénie est majoré chez l'insuffisant rénal les principaux risques identifiés étant la néphrotoxicité, le risque de surdosage et les interactions médicamenteuses.

Une attention particulière doit être portée lors des délivrances d'AINS. Dans le cas d'une demande spontanée, le pharmacien interroge systématiquement le patient au comptoir pour déceler les éventuelles comorbidités et/ou contre-indications. Lorsqu'un insuffisant rénal connu se présente dans son officine habituelle, la prise de paracétamol doit lui être conseillée en cas de douleurs ou fièvre à raison de 500 mg à 1g par prise sans dépasser 3 grammes par jour. Chaque fois que possible la dispensation d'AINS doit être refusée aux insuffisants rénaux. Si le recours aux AINS s'avère indispensable, leur utilisation est possible à la plus faible posologie efficace pendant la plus courte durée possible.

Les formes effervescentes et les formes sirops constituent un autre point de vigilance. En effet, la prise de ces formes galéniques s'accompagne d'un apport en sodium ou en sucre souvent non négligeable. Chaque fois qu'elle est disponible, les pharmaciens peuvent proposer une alternative moins iatrogène. Les suspensions buvables, ou sachets à diluer peuvent être des alternatives de choix en cas de trouble de la déglutition.

Certains médicaments vasoconstricteurs, pseudoéphédrine par exemple, disponibles sans ordonnance font fréquemment l'objet de demande spontanée notamment en période hivernale. Ces médicaments dont la balance bénéfique/risque reste controversée doivent absolument être évités en cas d'insuffisance rénale. Après avoir expliqué les risques iatrogènes, le pharmacien peut

proposer des alternatives telles que le lavage de nez, plusieurs fois, par jour associé à la prise de paracétamol en cas de fièvre, et des produits à base de plantes.

La prise de thérapeutiques dites alternatives telles que la phytothérapie ou l'aromathérapie doit également être conditionnée par une analyse pharmaceutique tenant compte de la fonction rénale et des co-prescriptions. Peu d'études ont été réalisées chez les patients en IRC, et en l'absence d'informations précises les compléments à base de plantes sont à utiliser avec prudence. Certaines plantes ont des effets néphrotoxiques. Les compléments peuvent contenir des métaux lourds (plomb, mercure), être riches en minéraux tels que le potassium (pissenlit, citronnelle, ortie, ginseng ...) ou le phosphore (onagre, chardon marie, graine de lin ...). Certaines spécialités de phytothérapies ont des propriétés diurétiques et peuvent engendrer des troubles électrolytiques et des insuffisances rénales aiguës (prêle, stevia, orthosiphon, guarana, ortie blanche, fragon, maté, pissenlit, piloselle ...). De plus, certaines plantes interagissent avec d'autres médicaments, comme le millepertuis qui est un inducteur enzymatique, l'échinacée, le ginkgo. La phytothérapie est à conseiller avec prudence chez toute personne polymédiquée de manière générale.

L'automédication reste déconseillée chez les patients souffrants de pathologies chroniques. Le pharmacien d'officine joue un rôle majeur pour sensibiliser le patient aux risques encourus et favoriser son observance. En cas de doute, le patient doit être orienté pour obtenir un avis médical.

## **7. PRESCRIPTION / DISPENSATION**

Les recommandations suivantes du conseil du 12 février 2019 ont été adoptées par l'Académie de pharmacie. (59)

Pour préserver la santé des sujets à risques et des patients atteints de maladie rénale chronique, ainsi que les accidents iatrogènes, il est recommandé aux prescripteurs de mentionner sur l'ordonnance de ces patients le DFG estimé, en plus de l'âge. La prise en compte du DFG lors des prescriptions est également recommandé par le KDIGO. Les prescripteurs doivent également s'assurer de l'absence de maladie rénale lors de la prescription de médicaments néphrotoxiques, et d'alimenter le DMP en précisant le stade de la maladie rénale chronique et le DFG. Les radiologues doivent vérifier le DFG systématiquement avant l'injection de produit de contraste pour une IRM ou un scanner. Les biologistes médicaux participent au dépistage de la maladie. Ils peuvent également alimenter le DMP en indiquant le DFG. Pour estimer le DFG, les laboratoires doivent utiliser la méthode de référence CKD-EPI et doser de préférence la créatinine avec une méthode enzymatique.

Lors de la prescription de médicaments chez l'insuffisant rénal chronique non dialysé, les médicaments à élimination biliaire majoritaire sont à privilégier. Les médicaments à élimination rénale doivent être utilisés avec prudence et les posologies doivent être adaptées en tenant compte des recommandations et des données pharmacocinétiques existantes. (14)

L'analyse pharmaceutique lors de la dispensation aux patients insuffisants rénaux requiert une grande attention. L'analyse d'ordonnance peut être protocolisée de la façon suivante :

- Identifier le patient insuffisant rénal : à partir des médicaments prescrits, d'une discussion ou des ordonnances de spécialistes.
- Accéder au DFG : écrit sur l'ordonnance, disponible sur les résultats d'analyse apportés par le patient ou sur le DMP
- Vérifier l'absence de médicament néphrotoxique et s'assurer de la balance bénéfique/risque auprès du prescripteur en cas d'emploi
- Vérifier que les posologies sont adaptées à la clairance du patient et réaliser une intervention pharmaceutique si nécessaire
- Réaliser l'analyse des interactions médicamenteuses : pour cela recueillir l'ensemble des traitements pris par le patient (automédication, complément alimentaire ...)
- Dispenser des conseils de bon usage du médicament : modalités de prises, signes de surdosage...
- S'assurer de la bonne compréhension du patient

Les pharmaciens d'officine peuvent également sensibiliser certains patients présentant des facteurs de risque, comorbidités ou traitements spécifiques au dépistage de la maladie rénale chronique.

#### Exemple d'une étude du journal britannique de pharmacologie clinique (60)

Le but de l'étude « Evaluation of the adequacy of drug prescriptions in patients with chronic kidney disease : results from the CKD-REIN cohort » publiée en 2018, est de montrer que la prescription de médicaments est difficile à gérer chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique. La cohorte CKD-REIN comprend 3033 patients insuffisants rénaux en ambulatoire, avec un DFG compris entre 15 mL/min/1,73m<sup>2</sup> et 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>. Au début de l'étude, en moyenne 8 médicaments étaient prescrits chez ces patients, et le nombre de médicaments prescrits est corrélé

à la gravité de l'IRC. Plus de la moitié des patients (52%) avait au moins un médicament prescrit inapproprié. 31% des patients avaient au moins un médicament prescrit contre-indiqué et 35% un médicament à dose trop élevée par rapport au DFG. Un médicament inapproprié est défini soit comme un médicament contre-indiqué, soit comme un médicament à dose trop élevée par rapport au DFG du patient. La plupart des médicaments inappropriés étaient les antigoutteux, les médicaments cardiovasculaires et les antidiabétiques, dont trois médicaments représentaient plus de la moitié des prescriptions à doses trop élevées : allopurinol, ramipril et périndopril. De plus, le choix de la formule utilisée pour estimer le DFG a démontré des différences dans le nombre de prescription inappropriées, en comparant la valeur de DFG obtenu avec ces trois formules : CKD-EPI, CKD-EPI désindexée et Cockcroft-Gault.

La grande proportion de prescriptions inappropriées montre que les cliniciens ne respectent pas toujours les recommandations et les lignes directrices de prescription mises en place par les autorités. Cela peut s'expliquer par l'exclusion des patients atteints d'insuffisance rénale chronique dans les essais cliniques, et que les informations sur l'ajustement de la posologie du médicament, notamment les contre-indications, sont souvent imprécises voire inaccessibles, et rarement validées par les résultats des essais cliniques. Les anciens médicaments qui n'ont pas été testés chez les patients insuffisants rénaux sont systématiquement contre-indiqués dans cette population. Par conséquent, si le prescripteur estime que la directive ou le RCP d'un médicament ne lui semble pas valide, il n'appliquera moins les règles de prescription. La prescription de médicaments contre-indiqués sera courante s'il juge que bénéfice/risque est favorable ou en l'absence de traitement alternatif. Les recommandations sur les adaptations de dose semblent moins controversées car elles sont justifiées par le risque d'accumulation de médicaments excrétés par les reins, mais les prescripteurs ne connaissent ou n'appliquent que peu les directives d'ajustement.

Les résultats de cette étude démontrent la complexité de la prescription chez l'insuffisant rénal et, le « non-respect » volontaires ou non, des directives mises en place. L'utilisation d'une formule appropriée pour estimer le DFG reste aussi au cœur de problème.

La grande problématique repose avant tout sur la valeur du DFG, accessible ou non, aux autres professionnels de santé ; et la connaissance des médicaments néphrotoxiques. C'est pourquoi, les prescripteurs sont fortement encouragés à mentionner le DFG sur l'ordonnance du patient, ce qui permettrait au pharmacien d'analyser davantage la prescription et de repérer des contre-indications ou des posologies non adaptées.

## **8. EN PRATIQUE A L'OFFICINE / ACCES AU DFG A L'OFFICINE**

En pratique, il n'est pas évident de repérer les patients insuffisants rénaux à l'officine. La maladie rénale étant silencieuse et les signes cliniques n'étant pas spécifique, il est nécessaire de questionner les patients au comptoir. Le diabète, l'hypertension artérielle, le cancer, les maladies cardiovasculaires et infectieuses chroniques sont des pathologies où la prévalence de l'IRC est élevée. De plus, plus le sujet est âgé et présente de comorbidités, plus il est à risque de développer ou d'être atteint d'insuffisance rénale. Certains médicaments peuvent également mettre le pharmacien sur la piste, comme des érythropoïétines, des médicaments pour lutter contre l'hyperkaliémie, l'acidose métabolique ou des chélateurs de phosphore par exemple. Le pharmacien peut alors demander au patient s'il a connaissance d'une maladie rénale : « est-ce que vos reins fonctionnent bien ? », « savez-vous si vous avez une maladie rénale ? », « est ce que votre dernière prise de sang était correcte ? ». Les résultats biologiques peuvent également être demandés. Cela peut permettre au pharmacien de vérifier si la prescription est correcte et s'il est nécessaire d'adapter les posologies pour éviter une toxicité. De plus, les sujets sont souvent âgés et polymédiqués.

Le DFG devrait être inscrit sur l'ordonnance par les prescripteurs. En pratique cela n'arrive que rarement, et est très prescripteur dépendant. Le manque d'alimentation du DMP par les médecins et biologistes, ainsi que la non-autorisation de consultation du DMP par le pharmacien, limitent l'accès à l'information de la valeur du DFG. C'est pourquoi, le pharmacien d'officine est assez démuné au comptoir, et restreint dans la prise en charge de ces patients atteints de MRC. Seuls, le discours, le questionnement et les médicaments prescrits permettent de repérer les patients en insuffisance rénale.

Voici les résultats de la requête :

Dans le cadre de ce travail, un questionnaire relatif à l'insuffisance rénale chronique et la pratique officinale a été établi puis déployé auprès des pharmaciens d'officine et des étudiants de 5ème et 6ème année filière officine. Cette enquête a été mise en place sous la forme d'un questionnaire électronique anonyme où seule une participation par personne était autorisée.

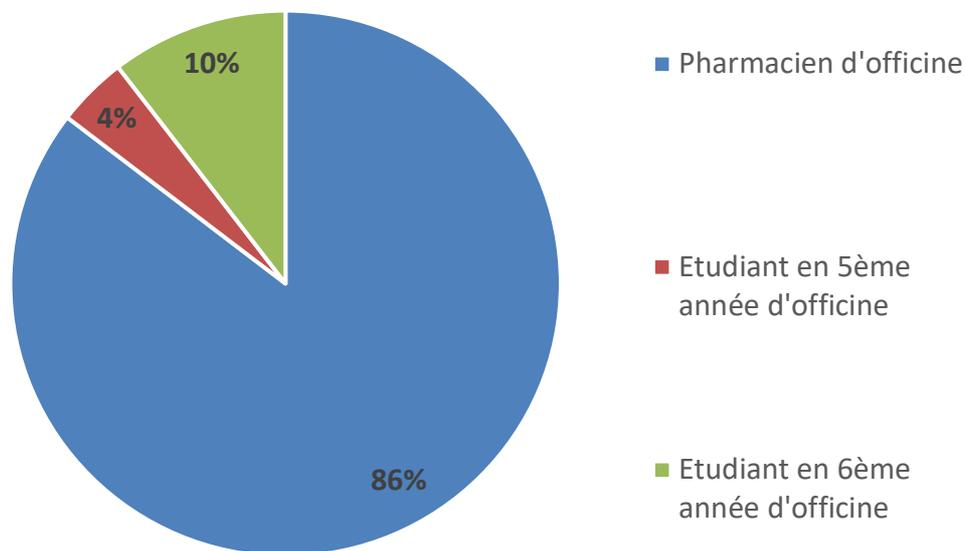
La diffusion via les réseaux sociaux et les syndicats de pharmaciens d'officine a permis de recueillir 95 réponses. Le questionnaire a été envoyé aux pharmaciens adhérents à l'URPS Auvergne, ainsi que sur un groupe fermé Facebook « Pharma Cool » composé de 20 000 membres confondants étudiants, préparateurs et pharmaciens. Les réponses au questionnaire étaient possibles de février

2021 à avril 2021. Les répondants ont été soumis à 10 questions à obligation de réponse, avec une case à cocher par réponse pour les questions 1 et 2, et une case à cocher plus une réponse « autre » où un texte libre pouvait être ajouté pour les questions 3 à 10.

Ce sondage a été réalisé à titre indicatif pour avoir un aperçu du ressenti des professionnels de l'officine et de l'intérêt qu'ils portent aux patients insuffisants rénaux chroniques.

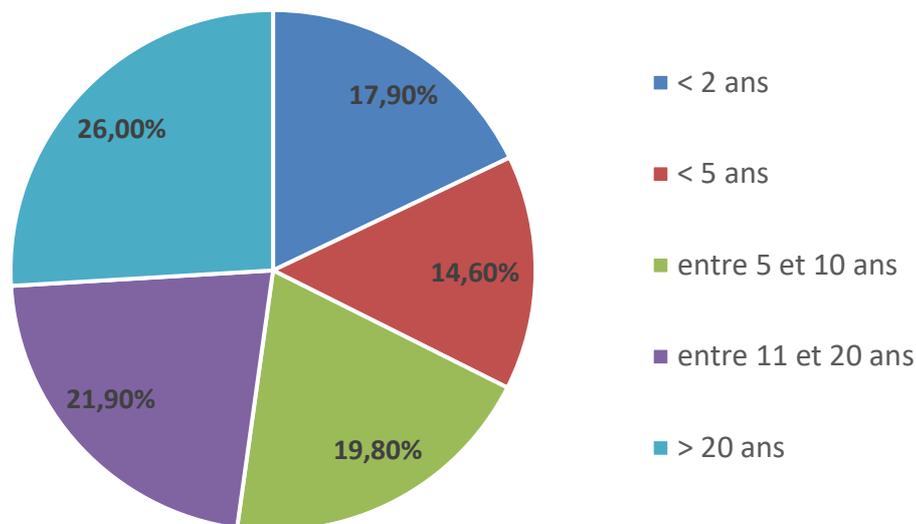
Les questions et les réponses obtenues sont détaillées ci-dessous.

### Question 1 : Quel poste occupez-vous ?

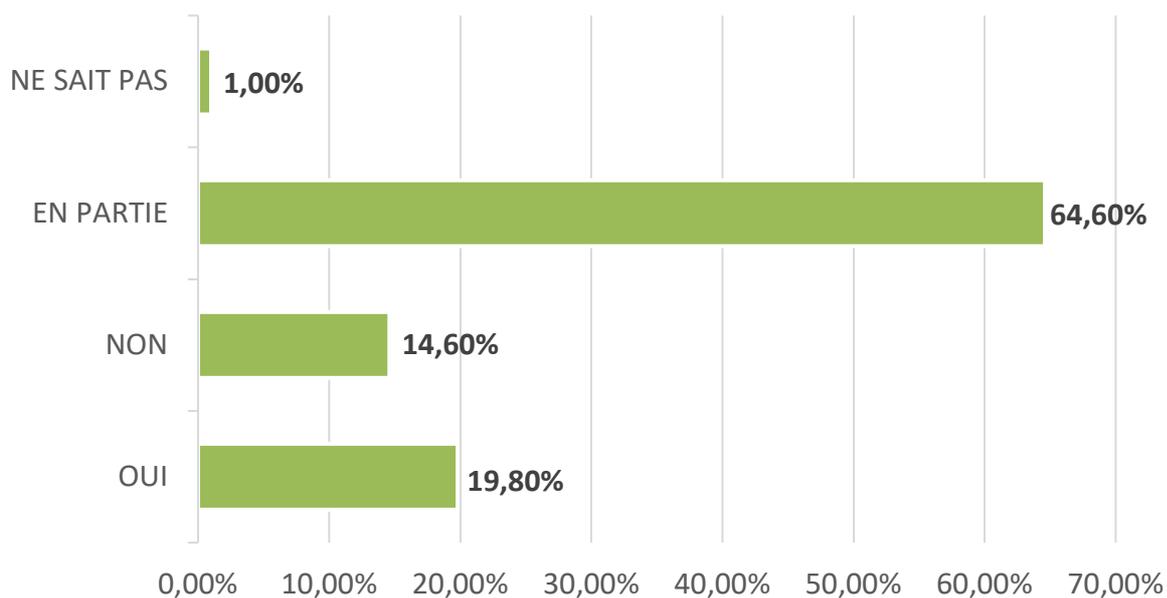


La majorité des réponses au questionnaire concernent les pharmaciens d'officine, qui exerce une activité officinale.

**Question 2 : Quelle est votre expérience officinale ?**



**Question 3 : Identifiez-vous au comptoir vos patients en insuffisance rénale ?**



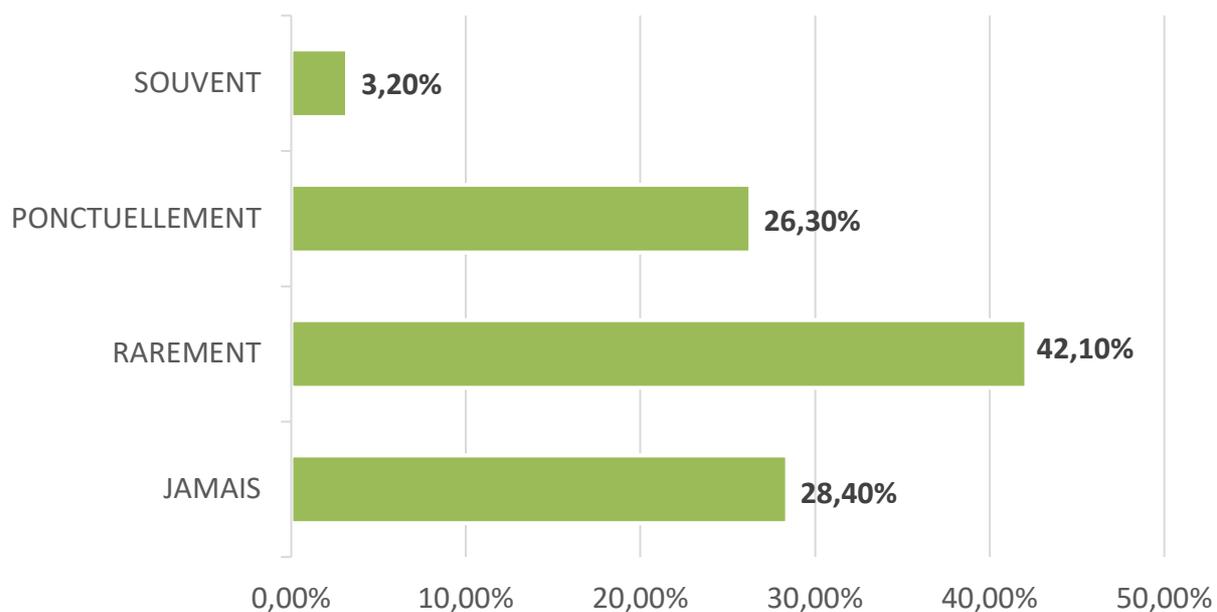
On remarque que les patients en insuffisance rénale ne sont identifiés qu'en partie au comptoir.

Voici les commentaires de réponses libres « comment les identifiez-vous » :

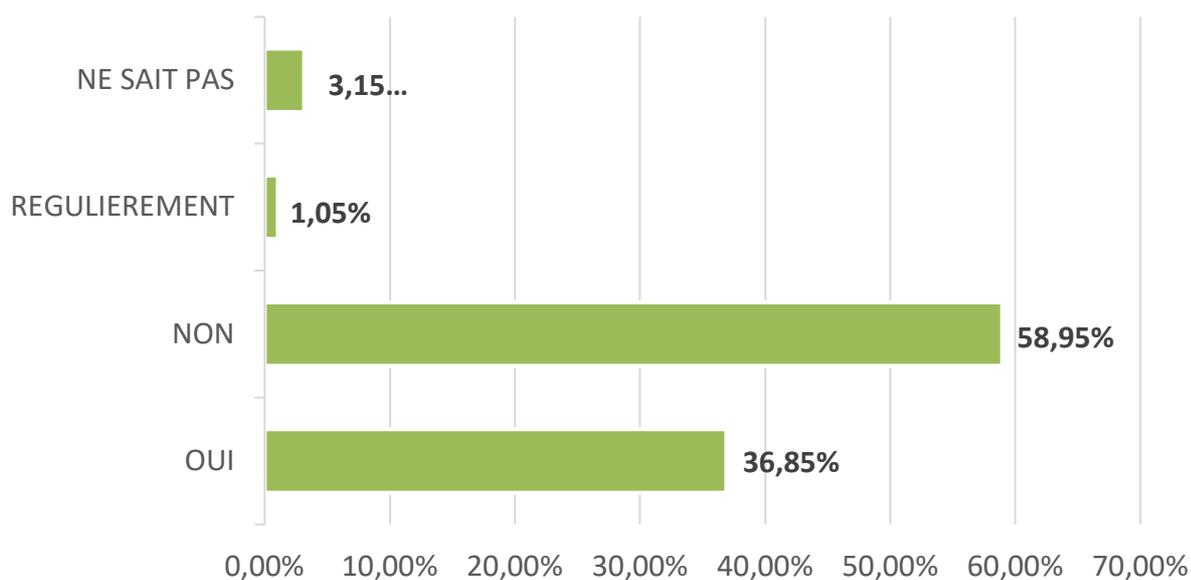
- Connaissance du patient et renseignement fiche patient dans le logiciel cité 12 fois
- Analyses du traitement (adaptation de posologie ou traitement des complications) cités 8 fois

- Résultats d'analyses communiqués par le patient cité 5 fois
- Par rapport à l'âge cité 4 fois
- Mention sur l'ordonnance du DFG par le prescripteur cité 4 fois
- Patient dialysé cité 2 fois

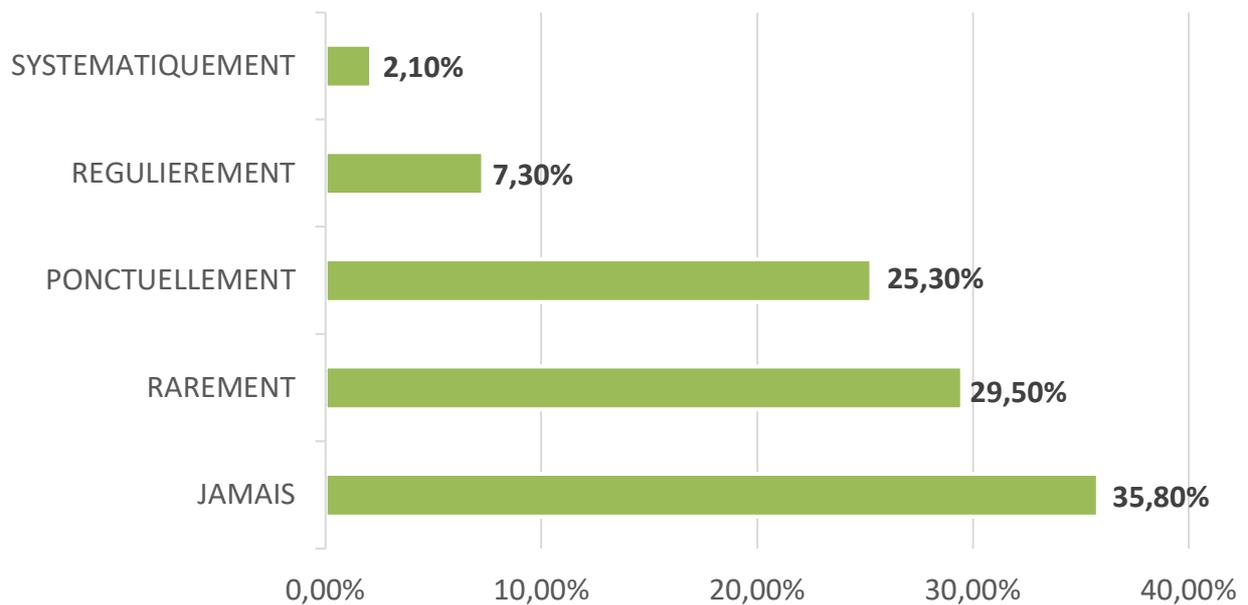
**Question 4 : Vous arrive-t-il de faire des interventions pharmaceutiques sur les ordonnances de patients en insuffisance rénale chronique ?**



**Question 5 : Avez-vous déjà réalisé des adaptations posologiques liées à l'insuffisance rénale ?**

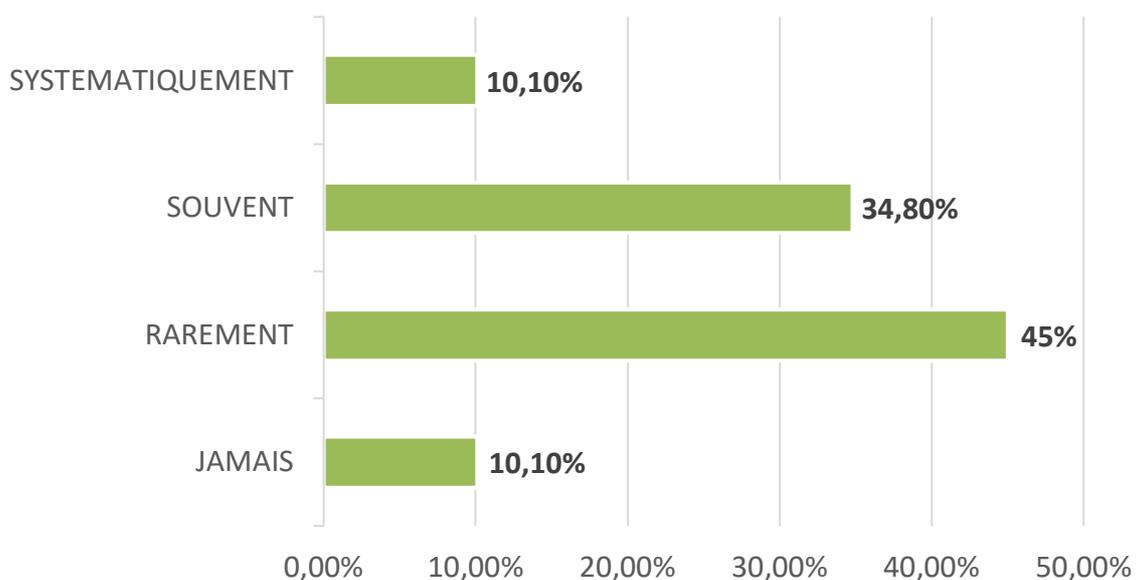


**Question 6 : Vous arrive-t-il de demander au comptoir les résultats d'analyses biologiques à vos patients en IRC ?**

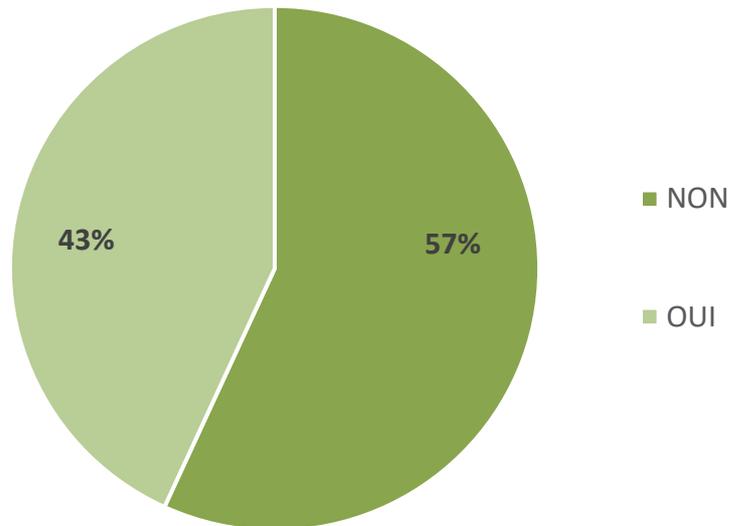


A plus de 90%, les pharmaciens ne sont pas ou peu renseignés sur les résultats biologiques des patients. Pourtant les résultats biologiques peuvent largement aider dans la prise en charge de l'insuffisance rénale et dans l'accompagnement du patient dans la maladie.

**Question 7 : En automédication, interrogez-vous vos patients sur leur fonction rénale ?**



**Question 8 : Connaissez-vous le site GPR ?**

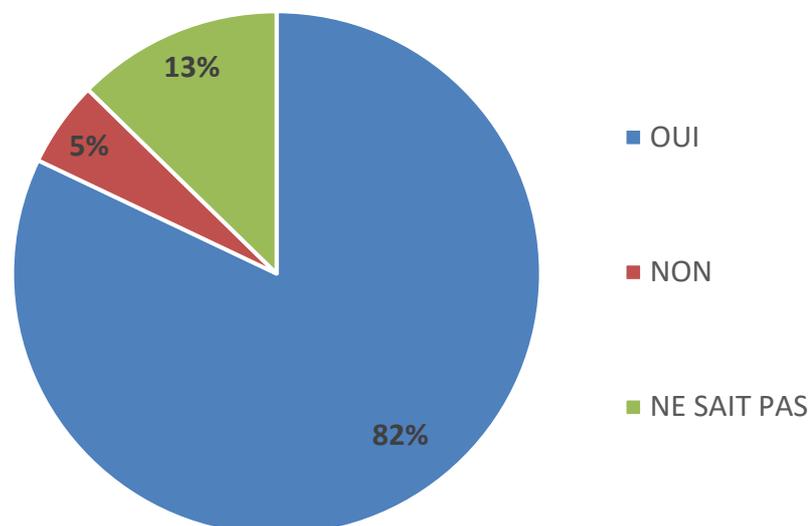


Plus de la moitié des personnes ayant répondu au questionnaire ne connaissent pas le site GPR, outil d'aide précieuse dans le calcul du DFG, de connaissances des médicaments néphrotoxiques et d'adaptations de posologies chez l'insuffisant rénal.

Parmi les personnes ayant répondu « oui », 20 réponses ont été commentées :

- 7 personnes disent ne pas l'utiliser
- 11 personnes l'utilisent rarement
- 1 personne l'utilise pour faire des conversions de formules
- 1 personne l'utilise pour contrôler les doses maximales

**Question 9 : Souhaiteriez-vous pouvoir avoir accès au DFG (Débit de Filtration Glomérulaire) ?**

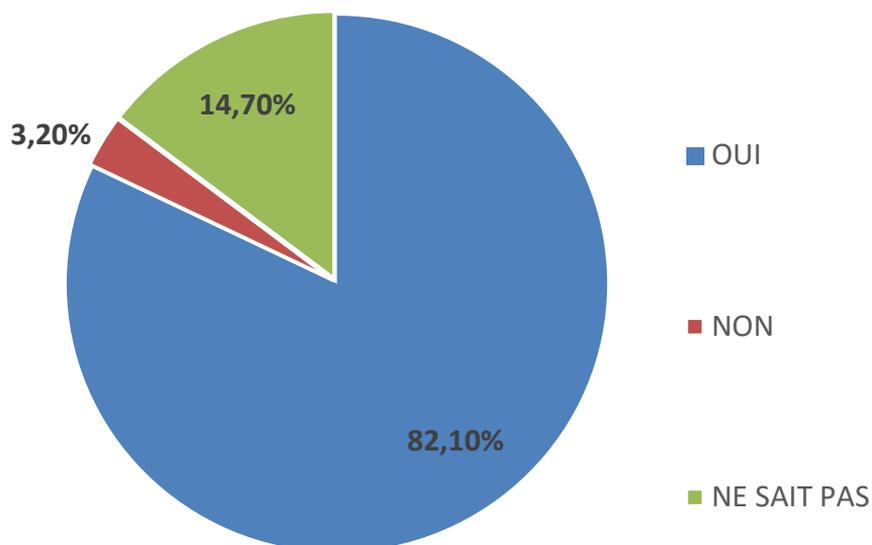


La majorité aimerait pouvoir accéder au DFG du patient.

37 réponses « oui » ont été commentées pour savoir par quel moyen ces personnes souhaiteraient avoir accès au DFG. Parmi les commentaires, l'accès via :

- Le DMP cité x 17
- La mention sur l'ordonnance par le prescripteur citée x15
- Le DP cité x7
- Logiciel/Application cité x3
- Les laboratoires d'analyses / le médecin / le compte rendu d'hôpital (conciliation de sortie) cités x3
- Résultats d'analyses médicales / par le patient cités x3
- La messagerie sécurisée citée x2

**Question 10 : Pensez-vous que l'accès systématique au DFG renforcerait la prise en charge du patient au comptoir ?**



La majorité des personnes pensent l'accès au DFG renforcerait la prise en charge du patient en officine.

Analyse critique de la requête :

Ce questionnaire a intéressé des pharmaciens de toute expérience confondue. On peut tout de même noter que 32,6% ayant répondu sont soit des étudiants, soit des jeunes pharmaciens diplômés. Même si dans cette catégorie, l'expérience professionnelle est plus courte, la formation pharmaceutique est plus récente, et les connaissances sont peut-être plus actualisées.

On remarque que :

- Plus de la moitié ne repère qu'en partie les patients insuffisants rénaux
- Plus de la moitié n'effectue jamais ou rarement des interventions pharmaceutiques en rapport à la fonction rénale
- Plus de la moitié n'ont jamais réalisé d'adaptation posologique chez l'insuffisant rénal
- Plus de 90% ne demande pas ou rarement les résultats d'analyses biologiques
- En automédication, plus de la moitié ne s'interroge pas ou peu sur la fonction rénale des patients. La tendance est revenue que les pharmaciens interrogeaient tout de même lors de délivrance d'AINS.
- Plus de la moitié ne connaissent pas le site GPR, et ceux le connaissant l'utilisent peu ou rarement
- Plus de 80 % pensent que l'accès DFG renforcerait la prise en charge du patient insuffisant rénal au comptoir. L'accès par le DMP et la mention sur l'ordonnance sont les deux grands axes principalement évoqués

Les informations récoltées dans ce questionnaire démontrent le manque d'information sur le patient insuffisant rénal, l'accessibilité restreinte au DFG et le manque de communication des résultats biologiques. Il est souligné que le pharmacien pourrait effectuer une meilleure prise en charge et améliorer la sécurité du patient si ces données étaient transmises, via le DMP (par la carte vitale) ou par l'évolution des logiciels métiers.

En finalité, ce questionnaire montre que les pharmaciens d'officine souhaiteraient avoir accès au DFG, et cela leur permettrait une meilleure prise en charge des patients.

Avec l'accès à une valeur récente du DFG et aux résultats biologiques des patients (accès du DMP en officine, mention sur l'ordonnance par exemple), le pharmacien pourrait exécuter une analyse pharmaceutique plus approfondie. Cela permettrait donc de repérer plus facilement les médicaments inappropriés selon le stade de gravité de la fonction rénale du patient, de lutter contre l'iatrogénie et un suivi plus régulier des patients.

## CONCLUSION

La maladie rénale chronique suit une progression lente, insidieuse et irréversible sans qu'aucun traitement curatif n'existe aujourd'hui. La prise en charge complexe de la maladie repose sur l'étude et la prévention des facteurs de risque, le ralentissement de son évolution et le traitement des complications. Une prise en charge globale et pluridisciplinaire freine son évolution vers le stade terminal améliorant ainsi la qualité de vie des patients. Les missions du pharmacien dans la prise en charge de ces patients sont nombreuses, elles rassemblent aussi bien le repérage des facteurs de risque et des comorbidités associés, les conseils hygiéno-diététiques que l'analyse d'ordonnance. Une bonne connaissance de la maladie rénale chronique est un prérequis pour identifier correctement les patients concernés quel que soit le stade de la pathologie.

Le lien de confiance qui unit le pharmacien d'officine à sa patientèle lui permet d'amorcer un dialogue autour de la pathologie et d'accompagner le patient dans la gestion de ses comorbidités en proposant un sevrage tabagique ou une surveillance tensionnelle par exemple. Apprécié pour son rôle de conseiller, le pharmacien participe activement au suivi des patients en prodiguant les recommandations diététiques qui retardent la survenue de complications.

Spécialistes du médicament, les pharmaciens luttent contre la iatrogénie médicamenteuse et préservent la fonction rénale de leurs patients en réalisant une analyse d'ordonnance approfondie lors de la dispensation aux insuffisants rénaux. Un large panel d'interventions pharmaceutiques s'offre aux professionnels de ville. Les médicaments néphrotoxiques peuvent être substitués par des alternatives mieux tolérées à l'issue d'un dialogue médecin-pharmacien. Lorsque le DFG est connu, l'adaptation posologique se révèle souvent être un outil efficace pour prévenir les effets indésirables. Les contre-indications liées à la fonction rénale peuvent elles aussi être évitées. Un interrogatoire systématique au comptoir lors d'une demande d'AINS par exemple contribue à réduire les risques iatrogènes de l'automédication démontrant ainsi l'importance de l'expertise d'un professionnel du médicament. Les nouvelles missions du pharmacien d'officine lui offrent la possibilité de réaliser des bilans partagés de médication sous forme d'entretiens pharmaceutiques contribuant ainsi à l'éducation thérapeutique du patient et son adhésion aux traitements.

Si les récentes évolutions de la profession donnent une place de choix aux pharmaciens d'officine pour suivre les insuffisants rénaux chroniques, quelques freins demeurent. En effet, les difficultés d'accessibilités aux résultats biologiques et l'impossibilité de consulter le DMP restreignent quotidiennement l'intervention des pharmaciens. Ces limites sont en mesure d'évoluer pour améliorer le suivi des patients insuffisants rénaux chroniques et ainsi donner pleinement sa place d'acteur de santé publique au pharmacien d'officine.

Le Doyen de l'UFR de Pharmacie,

Brigitte VENNAT

Le Président du Jury,

Adrien ROSSARY

## BIBLIOGRAPHIE

1. Waugh A, Grant A. Systeme urinaire. In: Ross & Wilson Anatomie et physiologie normales et pathologies. 13<sup>e</sup> éd. 2019.
2. Bessaguet F, Desmoulière A. Les reins. Actual Pharm. 1 avr 2020;59(595):57-60.
3. Anatomie du rein - Cancer du rein [Internet]. [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-rein/Anatomie-du-rein#toc-la-structure-du-rein>
4. Lawrence EA, Doherty D, Dhanda R. Function of the nephron and the formation of urine. Anaesth Intensive Care Med. 1 mai 2018;19(5):249-53.
5. Pocock G, D.Richards C, A.Richards D. Le système rénal. In: Physiologie humaine et physiopathologie, Les fondements de la médecine. 5<sup>ème</sup> édition. Elsevier Masson; 2019.
6. Gueutin V, Deray G, Isnard-Bagnis C. Physiologie rénale. Bull Cancer (Paris). 1 mars 2012;99(3):237-49.
7. Lacour B. Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales. Rev Francoph Lab. 1 avr 2013;2013(451):25-37.
8. Waugh A, Grant A. Echanges et circulation. In: Anatomie et physiologie normales et physiopathologies. 13<sup>ème</sup> édition. Elsevier Masson; 2019.
9. Girard J. Le rôle du rein dans l'homéostasie du glucose. Médecine Mal Métaboliques. 1 févr 2013;7(1):41-8.
10. Maillard N, Delanaye P, Mariat C. Exploration de la fonction glomérulaire rénale : estimation du débit de filtration glomérulaire. Néphrologie Thérapeutique. 1 févr 2015;11(1):54-67.
11. Thervet E. traité de néphrologie. Lavoisier. 2017.
12. Évaluation du débit de filtration glomérulaire, et du dosage de la créatininémie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte - Rapport d'évaluation [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 22 oct 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1064297/fr/evaluation-du-debit-de-filtration-glomerulaire-et-du-dosage-de-la-creatininemie-dans-le-diagnostic-de-la-maladie-renale-chronique-chez-l-adulte-rapport-d-evaluation](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1064297/fr/evaluation-du-debit-de-filtration-glomerulaire-et-du-dosage-de-la-creatininemie-dans-le-diagnostic-de-la-maladie-renale-chronique-chez-l-adulte-rapport-d-evaluation)
13. Estimation de la fonction rénale chez l'adulte [Internet]. SiteGPR. [cité 28 janv 2021]. Disponible sur: <http://sitegpr.com/fr/rein/estimation-fonction-renale/>
14. Manuel de NÉPHROLOGIE 8 e édition [Internet]. [cité 27 janv 2021]. Disponible sur: <http://cuen.fr/manuel/>
15. Delanaye P, Flamant M, Cavalier É, Guerber F, Vallotton T, Moranne O, et al. Adaptation posologique des médicaments et fonction rénale : quel(s) estimateur(s) faut-il choisir ? Néphrologie Thérapeutique. 1 févr 2016;12(1):18-31.
16. Évaluation du rapport albuminurie/créatininurie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte - Rapport d'évaluation [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 27 janv 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1169049/fr/evaluation-du-rapport-albuminurie/creatininurie-dans-le-diagnostic-de-la-maladie-renale-chronique-chez-l-adulte-rapport-d-evaluation](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1169049/fr/evaluation-du-rapport-albuminurie/creatininurie-dans-le-diagnostic-de-la-maladie-renale-chronique-chez-l-adulte-rapport-d-evaluation)
17. HAS/Agence de la biomédecine : Évaluation médico-économique (&hellip;) - Agence de la biomédecine [Internet]. 2014 [cité 20 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.agence-biomedecine.fr/HAS-Agence-de-la-biomedecine>
18. Lacour B, Massy Z. Diagnostic, suivi biologique de l'insuffisance rénale chronique et prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale. Rev Francoph Lab. 1 avr 2013;2013(451):59-73.
19. Les données du rapport REIN [Internet]. France REIN. [cité 21 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.francerein.org/actualites/23-les-donnees-du-rapport-rein>
20. Honoré S, Renaudin P, Ragon A, Sebahoun P. Chapitre 55 - Traitement de l'insuffisance rénale. In: Pharmacie Clinique et Thérapeutique (Cinquième Édition) [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2018 [cité 20 janv 2021]. p. 977-1021.e2. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294750779000554>
21. Stengel B, Couchoud C, Helmer C, Loos-Ayav C, Kessler M. Épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique en France. Presse Médicale. 1 déc 2007;36(12, Part 2):1811-21.
22. Les chiffres du R.E.I.N. - Agence de la biomédecine [Internet]. 2021 [cité 22 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.agence-biomedecine.fr/Les-chiffres-du-R-E-I-N>

23. Guide parcours de soins maladie rénale chronique de l'adulte [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2012 [cité 22 janv 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1241102/fr/guide-parcours-de-soins-maladie-renale-chronique-de-l-adulte](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1241102/fr/guide-parcours-de-soins-maladie-renale-chronique-de-l-adulte)
24. Pradère J-P. Obésité et maladies rénales chroniques associées. *Obésité*. 1 sept 2007;2(3):265-71.
25. Bruno H de L, Marie-Noelle P. Les troubles hydrp-électrolytiques faciles. Elsevier Masson; 2019.
26. Laboux T, Azar R. Contrôle diététique de l'acidose métabolique chez le patient insuffisant rénal chronique. *Néphrologie Thérapeutique*. 1 déc 2019;15(7):491-7.
27. Kamel S, Druke T, Massy Z. Troubles minéraux et osseux de la maladie rénale chronique (TMO-MRC). *Rev Francoph Lab*. 1 sept 2013;2013(455):29-43.
28. Jean G, Chazot C. Complications et prises en charge thérapeutiques des anomalies du métabolisme phosphocalcique de l'insuffisance rénale chronique. *Néphrologie Thérapeutique*. 1 juill 2019;15(4):242-58.
29. Diététique et insuffisance rénale [Internet]. [cité 3 déc 2019]. Disponible sur: <http://www.fondation-du-rein.org/comprendre-votre-maladie/dietetique-et-insuffisance-renale.html>
30. Auvinet E, Hirschauer C, Meunier A-L. Alimentation, Nutrition et Régimes. 3ème édition. 2018. (Collection Diététique et Nutrition).
31. Recommandations Risque cardiovasculaire : prévention [Internet]. VIDAL. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/risque-cardiovasculaire-prevention-2713.html>
32. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 22 mai 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2059286/fr/prise-en-charge-de-l-hypertension-arterielle-de-l-adulte](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2059286/fr/prise-en-charge-de-l-hypertension-arterielle-de-l-adulte)
33. Joshi S, McMacken M, Kalantar-Zadeh K. Plant-Based Diets for Kidney Disease: A Guide for Clinicians. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. févr 2021;77(2):287-96.
34. Schlienger J-L. Insuffisance rénale. In: *Diététique en Pratique Médicale Courante* [Internet]. 3ème. Elsevier Masson; 2020 [cité 26 mai 2021]. p. 300-16. Disponible sur: <https://www.sciencedirect-com.ezproxy.uca.fr/science/article/pii/B9782294769764000336>
35. Qu'est-ce que le Nutri-Score ? | Manger Bouger [Internet]. [cité 22 mai 2021]. Disponible sur: [https://www.mangerbouger.fr/Manger-mieux/Comment-manger-mieux/Comment-comprendre-les-informations-nutritionnelles/Qu-est-ce-que-le-Nutri-Score?xtor=SEC-33-GOO-%5BNutriscore%5D--S-%5Bnutri%20score%5D&gclid=EAlaIqobChMk-O6jffc8AIVPwwGAB2IHgZnEAAAYASAAEgIRW\\_D\\_BwE&gclsrc=aw.ds](https://www.mangerbouger.fr/Manger-mieux/Comment-manger-mieux/Comment-comprendre-les-informations-nutritionnelles/Qu-est-ce-que-le-Nutri-Score?xtor=SEC-33-GOO-%5BNutriscore%5D--S-%5Bnutri%20score%5D&gclid=EAlaIqobChMk-O6jffc8AIVPwwGAB2IHgZnEAAAYASAAEgIRW_D_BwE&gclsrc=aw.ds)
36. Zahar J-R. Prévention du risque infectieux chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique. *Néphrologie Thérapeutique*. 1 avr 2019;15:S21-6.
37. Insuffisance rénale chronique - Prise en charge - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 3 mars 2021]. Disponible sur: [https://evidal-vidal-fr.ezproxy.uca.fr/recos/details/1832/insuffisance\\_renale\\_chronique/prise\\_en\\_charge](https://evidal-vidal-fr.ezproxy.uca.fr/recos/details/1832/insuffisance_renale_chronique/prise_en_charge)
38. Risque cardiovasculaire : prévention - Prise en charge - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 3 mars 2021]. Disponible sur: [https://evidal-vidal-fr.ezproxy.uca.fr/recos/details/2713/risque\\_cardiovasculaire\\_prevention/prise\\_en\\_charge](https://evidal-vidal-fr.ezproxy.uca.fr/recos/details/2713/risque_cardiovasculaire_prevention/prise_en_charge)
39. Evaluation et prise en charge du risque cardiovasculaire : la HAS publie 3 nouvelles fiches mémo [Internet]. VIDAL. [cité 25 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/21244-evaluation-et-prise-en-charge-du-risque-cardiovasculaire-la-has-publie-3-nouvelles-fiches-memo.html>
40. FEDECARDIO | Les méfaits du tabac sur le coeur et les vaisseaux [Internet]. <https://www.fedecardio.org>. 2016 [cité 3 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.fedecardio.org/Je-m-informe/Je-dis-non-au-tabac/les-mefaits-du-tabac-sur-le-coeur-et-les-vaisseaux>
41. Dépistage du tabagisme et prévention des maladies liées au tabac [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 20 janv 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2635050/fr/depistage-du-tabagisme-et-prevention-des-maladies-liees-au-tabac](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2635050/fr/depistage-du-tabagisme-et-prevention-des-maladies-liees-au-tabac)
42. Recommandations Diabète de type 2 : prise en charge initiale [Internet]. VIDAL. [cité 28 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/diabete-de-type-2-prise-en-charge-initiale-1440.html>
43. Noël C, Karine M, Catherine L, Anne-Elisabeth H, Philippe C. Nutrition et maladie rénale chronique. In: *Traité de nutrition clinique*. Edition 2016. 2016. p. 1203-48.
44. Battu C. L'accompagnement nutritionnel d'un patient présentant une insuffisance rénale

chronique. Actual Pharm. 1 oct 2016;55(559):57-60.

45. Hannedouche T, Fouque D, Joly D. Complications métaboliques en insuffisance rénale chronique : hyperphosphatémie, hyperkaliémie et anémie. Néphrologie Thérapeutique. 1 nov 2018;14(6, Supplement):6S17-25.

46. Recommandations - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 17 mars 2021]. Disponible sur: <https://evidal-vidal-fr.ezproxy.uca.fr/recos/vidalRecos.html>

47. Cash R. Financement des parcours de soins en néphrologie. Néphrologie Thérapeutique. 1 avr 2019;15:S61-4.

48. ALD n°19 - Néphropathie chronique grave [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 26 janv 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_565906/fr/ald-n19-nephropathie-chronique-grave](https://www.has-sante.fr/jcms/c_565906/fr/ald-n19-nephropathie-chronique-grave)

49. [ PRS ] Projet Régional de santé - Suivi et évaluation [Internet]. [cité 8 avr 2021]. Disponible sur: <http://www.auvergne-rhone-alpes.ars.sante.fr/prs-projet-regional-de-sante-suivi-et-evaluation>

50. Santé M des S et de la. Ma santé 2022 : un engagement collectif [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2019 [cité 3 déc 2019]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/masante2022/>

51. Les traitements [Internet]. France REIN. [cité 1 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.francerein.org/articles/les-traitements>

52. Ledroit M, Megne Wabo M, Berroneau A, Xuereb F. Place du pharmacien dans l'éducation thérapeutique. Actual Pharm. 1 mai 2017;56(566):45-8.

53. Prescription et populations particulières : Médicaments et fonction rénale - Généralités - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 9 avr 2021]. Disponible sur: [https://evidal-vidal-fr.ezproxy.uca.fr/recos/details/4044/prescription\\_et\\_populations\\_particulieres\\_medicaments\\_et\\_fonction\\_renale/generalites](https://evidal-vidal-fr.ezproxy.uca.fr/recos/details/4044/prescription_et_populations_particulieres_medicaments_et_fonction_renale/generalites)

54. Prescription et populations particulières : Médicaments et fonction rénale - Influence de l'insuffisance rénale sur la pharmacocinétique des médicaments - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 9 avr 2021]. Disponible sur: [https://evidal-vidal-fr.ezproxy.uca.fr/recos/details/4044/prescription\\_et\\_populations\\_particulieres\\_medicaments\\_et\\_fonction\\_renale/influence\\_de\\_l\\_insuffisance\\_renale\\_sur\\_la\\_pharmacocinetique\\_des\\_medicaments](https://evidal-vidal-fr.ezproxy.uca.fr/recos/details/4044/prescription_et_populations_particulieres_medicaments_et_fonction_renale/influence_de_l_insuffisance_renale_sur_la_pharmacocinetique_des_medicaments)

55. Prescription et populations particulières : Médicaments et fonction rénale - Quelques effets indésirables médicamenteux graves en cas d'insuffisance rénale chronique - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 18 mars 2021]. Disponible sur: [https://evidal-vidal-fr.ezproxy.uca.fr/recos/details/4044/prescription\\_et\\_populations\\_particulieres\\_medicaments\\_et\\_fonction\\_renale/quelques\\_effets\\_indesirables\\_medicamenteux\\_graves\\_en\\_cas\\_d\\_insuffisance\\_renale\\_chronique](https://evidal-vidal-fr.ezproxy.uca.fr/recos/details/4044/prescription_et_populations_particulieres_medicaments_et_fonction_renale/quelques_effets_indesirables_medicamenteux_graves_en_cas_d_insuffisance_renale_chronique)

56. Matzke GR, Aronoff GR, Atkinson AJ, Bennett WM, Decker BS, Eckardt K-U, et al. Drug dosing consideration in patients with acute and chronic kidney disease—a clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int. 1 déc 2011;80(11):1122-37.

57. Zimmer-Rapuch S, Amet S, Janus N, Deray G, Launay-Vacher V. Néphrotoxicité des médicaments. Rev Francoph Lab. 1 sept 2013;2013(455):75-82.

58. Prescription et populations particulières : Médicaments et fonction rénale - Principaux médicaments néphrotoxiques et lésions rénales induites - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 18 mars 2021]. Disponible sur: [https://evidal-vidal-fr.ezproxy.uca.fr/recos/details/4044/prescription\\_et\\_populations\\_particulieres\\_medicaments\\_et\\_fonction\\_renale/principaux\\_medicaments\\_nephrotoxiques\\_et\\_lesions\\_renales\\_induites](https://evidal-vidal-fr.ezproxy.uca.fr/recos/details/4044/prescription_et_populations_particulieres_medicaments_et_fonction_renale/principaux_medicaments_nephrotoxiques_et_lesions_renales_induites)

59. Vasmant D. Maladie rénale chronique : prévention des risques de iatrogénies médicamenteuses et dépistage de la maladie. Néphrologie Thérapeutique. nov 2019;15(6):465-7.

60. Laville SM, Metzger M, Stengel B, Jacquelinet C, Combe C, Fouque D, et al. Evaluation of the adequacy of drug prescriptions in patients with chronic kidney disease: results from the CKD-REIN cohort. Br J Clin Pharmacol. 2018;84(12):2811-23.

## ANNEXES

### ANNEXE I : TABLEAU DES MEDICAMENTS LES PLUS PRESCRITS A ADAPTATION POSOLOGIQUE

Stade de l'insuffisance rénale, DFG en ml/min			> 60	59 - 50	49 - 40	39 - 30	29 - 20	19 - 15	14 - 10	< 10	
	Médicaments	Posologie usuelle	IR légère	IR modérée			IR sévère			IR Terminale	
			<b>ANTI-INFECTIEUX</b>	Amoxicilline	1g / 8h	<i>Pas d'adaptation</i> <i>Ne pas dépasser 6g / 24h</i>				DDC 1g puis 500 mg / 8h	
1g / 12h	DDC 1g puis 500 mg / 12h				DDC 1g puis 500 mg / 24h						
2g / 8h	3g / 24h				1,5 g / 24h						
Amoxicilline + Ac clavulanique	1g / 8h	<i>Pas d'adaptation</i>				DDC 1g puis 500 mg / 8h		DDC 1g puis 750 mg / 24h			
	2g / 8h					3g / 24h		1,5g / 24h			
Cefixime	200 mg / 12h	<i>Pas d'adaptation</i>					200mg / 24h (1 prise)				
Cefuroxime	250 mg à 500 mg / 12h	<i>Pas d'adaptation</i>				250 à 500 mg / 24h (1 prise)		250 à 500 / 48 h (1 prise)			
Ciprofloxacine	500 à 750 mg toutes les 8 à 12h	<i>Pas d'adaptation</i>		Jusqu'à 750 mg / 12h à 24h			500 - 750 mg / 24h				
Cefpodoxime	100 à 200mg / 12h	<i>Pas d'adaptation</i>		100 à 200mg / 12h - 24h			100 à 200mg / 24h				
Clarithromycine	500mg-1g / 24h	<i>Pas d'adaptation</i>				250-500mg / 24h					
Cloxacilline	50 mg/kg/jour en 3 prises	<i>Pas d'adaptation.</i> <i>Ne pas dépasser 4g / 24h</i>				Recommandations de l'ANSM : Diminuer la posologie de 50%. <i>Ne pas dépasser 2g / 24h</i> . Pas de consensus, l'élimination fécale pourrait compenser l'élimination urinaire					
Cotrimoxazole	800/160 mg / 8 à 12h	<i>Pas d'adaptation</i>				800/160 mg / 24h		800/160 mg / 48h			
Erythromycine	1g / 8 à 12h	<i>Pas d'adaptation</i>							Diminuer la posologie 25 à 50% (500 à 750 mg / 8 à 12h)		
Levofloxacine	500 mg / 12-24h	<i>Pas d'adaptation</i>		DDC 500 mg puis 250 mg / 12 à 24h			DDC 500 mg puis 250 mg / 24h à 48h		DDC : 500 mg puis 125 à 250 mg / 48 h		
Ofloxacine	200 mg / 12h	<i>Pas d'adaptation</i>				200 mg/24h		200 mg/48h			
	400 mg / 12					400 mg/24h		200 mg/24h ou 400 mg/48h			
	200mg / 8h					100mg/8h		150 mg/24h			
Pivmecellinam	400 mg / 8h-12h	<i>Pas d'adaptation</i>				DDC 400 mg puis 200 mg / 8-12h		DDC 400 mg puis 200 mg / 24h			
Rifampicine	8 à 12 mg/kg/j	<i>Utiliser la posologie usuelle puis mettre en place un espacement individuel des doses après contrôle de la rifampicinémie au 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> jour de traitement.</i>									
Aciclovir	Selon indication	<b>Des adaptations de posologies et/ou modifications de l'intervalle de prise sont nécessaires quel que soit le stade de l'IR. Les posologies varient selon l'indication, à contrôler au cas par cas.</b>									
Fluconazole	Selon indication	<i>Pas d'adaptation</i>	DDC inchangée puis diminuer la posologie de 50%								
	Dose unique	<i>Pas d'adaptation</i>									

Stade de l'insuffisance rénale, DFG en ml/min		> 60	59 - 50	49 - 40	39 - 30	29 - 20	19 - 15	14 - 10	< 10
SYSTEME NERVEUX	Metoclopramide	10 à 30 mg / 24 h	Pas d'adaptation	5 à 15 mg / 24 h			2,5 à 7,5 mg / 24 h		
	Levetiracétam	250 à 1500 mg 2 fois / 24 h	500 à 1000 mg / 12h	250 à 750 mg / 12h		250 à 500 mg / 12h			
	Tramadol	Jusqu'à 400 mg / 24h	Eviter forme LP chez l'IR	50 à 100 mg / 12h, <b>Ne pas dépasser 200 mg / 24h</b>			50 à 100 mg / 24h		
	Paracétamol	4g / 24h	Pas d'adaptation	500 mg à 1g par prise. Respecter un intervalle de 6h. <b>Ne pas dépasser 3g / 24h</b>			500 mg à 1g / 8h. <b>Ne pas dépasser 2g / 24h</b>		
	Morphiniques		Débuter à faibles doses puis augmenter si besoin en fonction de la tolérance, le fentanyl apparaît comme un morphinique de choix puisqu'il n'y a pas d'accumulation constaté en cas d'IR						
	AINS	Variable	<b>Même à posologie adaptée les AINS présente une toxicité rénale. Si leur utilisation ne peut être évitée il convient de les utiliser à la plus faible posologie efficace pendant la plus petite durée possible.</b>						
	Prégabaline	Jusqu'à 600 mg / 24h	Pas d'adaptation	<b>Ne pas dépasser 300 mg / 24h</b>		<b>Ne pas dépasser 150 mg / 24h</b>		<b>Ne pas dépasser 75 mg/j / 24h</b>	
IS	Methotrexate	7,5 à 25mg / semaine	Pas d'adaptation	<b>Ne pas dépasser 20 mg / semaine</b>		<b>Ne pas dépasser 12 mg / semaine</b>		Déconseillé	
	Azathioprine	1 à 3mg/kg / 24 h	Pas d'adaptation	0,75 à 2,25 mg/kg/24h			0,5 à 1,5 mg/kg/24h		
SYSTEME CARDIOVASCULAIRE	Atenolol	100 mg / 24h	Pas d'adaptation		50 mg/24h				
	Nebivolol	5 mg / 24h	Pas d'adaptation	2,5 mg/24h à l'initiation					
	Bisoprolol	10 à 20 mg / 24h	Pas d'adaptation	Jusqu'à 20 mg / 24h		Jusqu'à 10mg / 24h			
	Enoxaparine	Variable	Précaution d'emploi			Contre-indiqué			
	Rivaroxaban	20 mg / 24h	Pas d'adaptation	15 mg/24h			Non recommandé		
	Dabigatran	110 à 150 mg x2 /24h	Précaution d'emploi			Contre-indiqué			
	Enalapril	2,5 à 40 mg / 24h	Pas d'adaptation			Posologie initiale de 2,5 mg / 24 h <b>Ne pas dépasser 40 mg / 24 h</b>			
	Perindopril	4 à 8mg / 24h (HTA)	Pas d'adaptation			2 mg / 48h, augmentation selon la tolérance			
		2 à 4 mg / 24h (IC)	Pas d'adaptation			2 mg / 48h, augmentation selon la tolérance			
	Ramipril	2,5 à 10 mg / 24h	Pas d'adaptation			Posologie initiale de 1,25 mg / 24 h <b>Ne pas dépasser 5 mg / 24 h</b>			
	Furosémide	20 à 40 mg / 24h	Pas d'adaptation			Les posologies peuvent être augmentées pour obtenir l'effet thérapeutique			
	Digoxine	0,25 à 1 mg / 24 h puis 0,125 à 0,25 mg / 24 h	Pas d'adaptation		Traitement d'attaque : 0,0625 mg à 0,75 mg / 24h Traitement d'entretien : 0,03125 mg à 0,1875 mg / 24h				
	Rosuvastatine	40 mg	Pas d'adaptation	5 à 10 mg / 24 h <b>Ne pas dépasser 20 mg / 24 h</b>			5mg / 24h Ne pas dépasser 10 mg / 24 h		
Simvastatine	5 à 80 mg	Pas d'adaptation			5 mg / 24 h <b>Ne pas dépasser 20 mg / 24 h</b>				

Stade de l'insuffisance rénale, DFG en ml/min		> 60	59 - 50	49 - 40	39 - 30	29 - 20	19 - 15	14 - 10	< 10
ANTI-H1	Cetirizine	10 mg / 24 h	<i>Pas d'adaptation</i>	5 mg / 24 h					5 mg 3 fois / semaine
	Hydroxyzine	50 à 100 mg / 24 h	<i>Le RCP préconise une diminution de posologie de 50%. Pas de données complémentaires.</i>						
	Levocetirizine	5 mg / 24 h	<i>Pas d'adaptation</i>	5 mg / 48h		5 mg / 72 h			
ANTI DIABETIQUES	Metformine	1000 à 3000 mg / 24 h	<i>Pas d'adaptation</i>	500 à 2000 mg/j si Cl > 45 ml/min 500 à 1000 mg/jour si Cl entre 30 et 44 ml/min		<b>Contre-indiqué si Cl &lt; 25 ml / min</b>			
	Vidagliptine	50 à 100 mg / 24h	<i>Pas d'adaptation</i>	50 mg / 24 h					
	Saxagliptine	5 mg / 24h	<i>Pas d'adaptation</i>			Si 45 > Cl > 15 ml/min 2,5 mg / 24h, dosage non commercialisé seul, existe en association avec metformine		Non recommandé	
	Sitagliptine	100 mg / 24h	<i>Pas d'adaptation</i>			Si 45 > Cl > 30 ml/min 50 mg / 24h	25 mg/j (non commercialisé)		
ANTI DIABETIQUES	Acarbose	150 à 600 mg / 24h	<i>Pas d'adaptation</i>	<b>Précaution d'emploi</b>			<b>Contre-indiqué si Cl &lt; 25 ml / min</b>		
	Liraglutide	0,6 à 1,8 mg / 24h	<i>Pas d'adaptation</i>						Non recommandé
	Dulaglutide	0,75 à 1,5 mg / semaine	<i>Pas d'adaptation</i>						Non recommandé
	Répaglinide	0,5 à 16 mg / 24h	<i>Pas d'adaptation</i>			Poso initiale : 0,5 à 1 mg/j augmentation des doses selon tolérance et clinique			
	Gliclazide	30 à 120 mg / 24h	<i>Pas d'adaptation</i>			<b>Contre-indiqué</b>			
	Glimépiride	1 à 6 mg / 24h	<i>Pas d'adaptation</i>	Posologie initiale : 1mg / 2 4h			<b>Contre-indiqué</b>		
	Glibenclamide	1,25 à 15 mg / 24h	<i>Pas d'adaptation</i>	<b>Précaution d'emploi</b>			<b>Contre-indiqué</b>		
	Insuline		<i>La posologie est déterminée de façon individuelle et en fonction de la stratégie thérapeutique instaurée</i>						
DIVERS	Allopurinol	300 mg/j	200mg/jour		100 mg / 24h		100mg / 48h		
	Colchicine		1 mg / 8 à 24h		5mg / 24h ou 1 mg / 48h			Non recommandé	
	Solifenacine	5 à 10 mg / 24h	<i>Pas d'adaptation</i>			<b>Ne pas dépasser 5mg / jour</b>		Déconseillé	
	Chlorure de trospium	20 mg toutes 12h	<i>Pas d'adaptation</i>	20 mg / 12 à 24h		20 mg / 24 à 48h		Déconseillé	

## ANNEXE II : TABLEAU DES RECOMMANDATIONS POUR LES PATIENTS

Recommandations hygiéno-diététiques et néphroprotectrices	Recommandations nutritionnelles - Conseils
Apport énergétique suffisant	30 et 35 kcal/kg/j Apportés par glucides, lipides et protides Éviter la dénutrition : adopter les mesures restrictives nécessaires mais ne pas se priver
Diminution de l'apport protéique (sauf IRCT)	Vers 0,8 g/kg/j (stade 1 à 3) / vers 0,6g/kg/j (stade 4) Sans pour autant avoir une alimentation restrictive >50% protéines animales (viande, poisson, œuf, produits laitiers) Protéines végétales : légumes, légumineuses, céréales, légumes secs
Apport hydrique suffisant	1 à 1,5L/j - ne pas dépasser 2L A adapter en fonction de la soif, de la diurèse et de la situation clinique
Diminution de la consommation de sel	< 6g/j soit 2,4g de sodium/j Attention au sel caché dans les aliments (conserves, plats préparés, charcuterie, fromage, pain ...) Ne pas resaler un plat sans goûter Privilégier épices, herbes, aromates
Excès de potassium (en fonction des complications)	< 3 g/j Limiter la consommation des aliments riches en potassium : fruits oléagineux, fruits et légumes secs, pomme de terre, céréales complètes Faire tremper les légumes et pomme de terre 2 à 3h et les faire cuire à l'eau
Excès de phosphore (en fonction des complications)	< 800 mg/j Éviter la consommation d'aliments riches en phosphore (abats, céréales complètes, fruits oléagineux, légumes secs, fromage à pâte dure)
Activité physique	Favoriser l'activité physique au moins 30 minutes 3 fois par semaine
Alimentation alcalinisante	Privilégier les boissons gazeuses : eau de Vichy, Salvetat, Badoit enrichies en bicarbonates Les produits d'origine animale sont plutôt acidifiant, et les produits d'origine végétale sont plutôt alcalinisant
Prévention d'épisodes aggravants	Éviter l'automédication (AINS) Éviter les médicaments néphrotoxiques Éviter la déshydratation Éviter les infections Prévenir chaque professionnel de santé de sa maladie
Prévention des risques CV	Alimentation équilibrée : les apports énergétiques ne doivent pas dépasser les dépenses énergétiques Adopter un régime « méditerranéen » Lutter contre sédentarité et le tabagisme Contrôle de la TA (< 140/90 mmHg), glycémie (< 1,26 g/L et HbAc < 7%) cholestérolémie (LDL-c < 1 g/L) Favoriser activité physique adaptée Limiter la consommation d'alcool à 2 verres par jour et 10 verres par semaine







## **RESUME**

Le rein permet le maintien de l'homéostasie du milieu intérieur ainsi que la production de rénine, EPO, et vitamine D. Plus de 10% de la population est atteint de maladie rénale chronique. C'est une maladie pauci-symptomatique mais dans plus de 50% des cas, les patients sont diabétiques et/ou hypertendus. La maladie se caractérise par une dégradation de la fonction rénale due à la perte des unités fonctionnelles, les néphrons. Le débit de filtration glomérulaire diminue, le sang est alors de moins en moins bien filtré, ce qui conduit à l'accumulation de toxines dans l'organisme. La diététique joue un rôle central dans la prévention de la dégradation de la fonction rénale ainsi que dans l'apparition des complications et de la prise en charge de celles-ci. Le pharmacien d'officine est un des acteurs de la prise en charge pluridisciplinaire de cette maladie. Cependant, aujourd'hui, le manque d'accès aux résultats biologiques et au DMP le limite dans ses missions.

## **MOTS CLES**

- Insuffisance rénale chronique
- Adaptation posologique
- Diététique
- Pharmacien d'officine
- Prévention