



HAL
open science

Accompagnement de la prise en charge de la greffe rénale par la nutrition

Maxime Raous

► **To cite this version:**

Maxime Raous. Accompagnement de la prise en charge de la greffe rénale par la nutrition. Sciences du Vivant [q-bio]. 2024. dumas-04780808

HAL Id: dumas-04780808

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04780808v1>

Submitted on 13 Nov 2024

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

THESE D'EXERCICE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA
FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Le 22 Octobre 2024

PAR

Mr RAOUS Maxime

Né le 29/08/1996 à Cavaillon

----oOo----

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN
PHARMACIE

**TITRE : Accompagnement de la prise en charge de la greffe rénale par
la nutrition.**

----oOo----

JURY :

Président : Dr NICOLAY Alain

Membres : Dr WOLFF Estelle
Dr CAVANNA Thomas

Faculté de Pharmacie - Aix-Marseille Université-

27 bd Jean Moulin – CS 30064 - 13385 Marseille cedex 05 – France

Tél. : +33 (0)4 91 83 55 00 - Fax : +33 (0)4 91 80 26 12

FACULTE DE PHARMACIE

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

<i>Doyen :</i>	M. Jean-Paul BORG
<i>Vice-Doyens :</i>	Mme Florence SABATIER-MALATERRE, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT, Mme Alexandrine BERTAUD
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, Mme Alexandrine BERTAUD, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, M. Philippe GARRIGUE, M. Guillaume HACHE, M. Thierry TERME
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE, Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Philippe CHARPIOT, M. Patrice VANELLE
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Sylvie BUREAU
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Manon BONIFAY
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Flora GLATIGNY

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE
Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE	M. Hervé KOVACIC M. François DEVRED Mme Pascale BARBIER
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Philippe PICCERELLE
BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES	M. Jérémy MAGALON

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE	Mme Odile RIMET-GASPARINI Mme Manon CARRE M. Gilles BREUZARD Mme Alessandra PAGANO
GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE	M. Eric SEREE-PACHA Mme Véronique REY-BOURGAREL
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Pierre REBOUILLON M. Emmanuel CAUTURE Mme Marie-Pierre SAVELLI
PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE	Mme Carole SIANI Mme Muriel MASI Mme Mélanie VELIER

ENSEIGNANT CDI

ANGLAIS	Mme Angélique GOODWIN
---------	-----------------------

A.H.U.

PHARMACOTECHNIE	Mme Mélanie VELIER
-----------------	--------------------

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE
Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
Mme Laurence CAMOIN-JAU
Mme Florence SABATIER-MALATERRE
Mme Nathalie BARDIN
Mme Aurélie LEROYER
M. Romaric LACROIX

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN
M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET
ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE

M. Edouard LAMY
Mme Alexandrine BERTAUD
Mme Claire CERINI
Mme Edwige TELLIER
M. Stéphane POITEVIN
Mme Sandra GHAYAD

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Sylvie COINTE

MICROBIOLOGIE

Mme Anne DAVIN-REGLI
Mme Véronique ROUX
M. Fadi BITTAR
Mme Isabelle PAGNIER
Mme Sophie EDOUARD
M. Seydina Mouhamadou DIENE

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET
ZOOLOGIE

Mme Carole DI GIORGIO
M. Aurélien DUMETRE
Mme Magali CASANOVA
Mme Anita COHEN

BIOLOGIE CELLULAIRE
BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE

Mme Anne-Catherine LOUHMEAU
Mme Alexandra WALTON

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Amandine BONIFAY

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

PRATIQUE OFFICINALE

M. Jérôme JOUVE
Mme Emmanuelle TONNEAU-PFLUG

PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE

Mme Béatrice BAGHDIKIAN
Mme Charifat SAID HASSANE
M. Elnur GARAYEV
Mme Valérie MAHIOU-LEDDET

A.H.U.

SERVICE CHIMIE ORGANIQUE ET RATTACHES

M. Romain PAOLI-LOMBARDO

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET
NUISANCES TECHNOLOGIQUES

Mme Haïfa LAYACHI RAHABI
M. Cyril PUJOL

DROIT ET ETHIQUE

Mme Laurie PAHUS

GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE
ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET
COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET
GESTION DE LA PHARMAFAC

Mme Félicia FERRERA

DISPOSITIFS MEDICAUX

Mme Valerie MINETTI-GUIDONI

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Thierry TERME

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC
CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	Mme Sok Siya BUN

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL M. Quentin ALBERT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER M. Mathieu CERINO
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Dujé BURIC M. Pascal PRINDERRE
CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET M. Philippe GARRIGUE
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE M. Joseph CICCOLINI Mme Raphaëlle FANCIULLINO
TOXICOLOGIE GENERALE	Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD Mme Marie-Anne ESTEVE
PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET
PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	Mme Anaïs MOYON
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Florence GATTACECCA Mme Anne RODALLEC M. Nicolas FABRESSE
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Pierre-Henri VILLARD

A.H.U.

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	M. Vincent NAIL
PHARMACIE CLINIQUE	Mme Maeva MONTALEYTANG Mme Charlotte BERARD

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Annie CILIA, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Yann COTTE, Pharmacien Assistant
M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Mélanie FALZON, Pharmacie-Adjoint
Mme Nicole FRANCOIS, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire
Mme Céline HIRSCH, Pharmacien Conseil de l'Assurance Maladie
Mme Christelle LABRANDE, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Florence LEANDRO-DIJON, Pharmacien adjoint
Mme Nathalie MARTIN, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Sophie MERLIN, Pharmacien Assistant
Mme Vanessa METZ, Pharmacien hospitalier
Mme Alice PERINEAU, Pharmacien Assistant
Mme Florence PEYRON, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire
M. Bertrand POURROY, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché
M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier
M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 05 septembre 2024

« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »

Table des matières

I.	La greffe rénale	16
A	Mécanismes et causes de l'insuffisance rénale chronique.....	16
B	Épidémiologie.....	20
C	Rappels d'immunologie.....	22
D	Parcours d'accès aux soins	27
E	Prise en charge et traitement médicamenteux	29
1	Avant la greffe	29
2	La greffe.....	30
3	Après la greffe	30
4	Les traitements	31
a	Les corticoïdes.....	31
b	Les anticalcineurines	33
c	Les inhibiteurs de la mTOR	35
d	Les antimétabolites.....	36
F	Règles hygiéno-diététiques et prévention	38
II.	Nutrition et rein	40
A	Fonctions et anatomie du rein.....	40
B	La nutrition avant la greffe	42
1	La nutrition au quotidien.....	42
a	L'alimentation des Français	42
b	PNNS-4 et impact de l'alimentation sur la santé rénale	45
b.1	Augmenter l'apport de Fibres.....	47
b.2	Adopter les omégas 3	51
b.3	Varié les produits laitiers	55
b.4	Réduire les viandes et la charcuterie	56
b.5	Réduire les boissons alcoolisées et/ou sucrées.....	57
b.6	Réduire le sel	58
2	Influence de l'alimentation sur l'incidence de l'insuffisance rénale chronique	62
a	Vitamine C	62
b	Le magnésium, un facteur protecteur.....	64
c	Impact des régimes alimentaires dans la prévention des pathologies rénales.....	65
3	Prise en charge nutritionnelle de l'insuffisance rénale chronique.....	72
a	Rôle de la Vitamine D dans la maladie rénale chronique	72
b	Restrictions sodique, potassique et en phosphore	75
c	Gestion du risque de dénutrition protéino-énergétique dans l'insuffisance rénale chronique.....	79

D La nutrition après la greffe	84
1 Recommandations nutritionnelles du patient greffé	84
2 Gestion du risque infectieux dans la première année.....	87
3 Habitudes et conduite à tenir à vie	89
III. Accompagnement du patient greffé à l'officine.....	91
A Alimentation et traitements	91
1 Les corticoïdes	91
2 Les immunosuppresseurs et risques d'interactions médicamenteuses	94
B Prise en charge des effets indésirables.....	97
C Fiches conseil à l'officine	98
IV. Conclusion.....	101

Table des Figures

Figure 1 et Figure 2 : Rapport annuel 2017 et 2022 du Réseau Epidémiologique et Information en Néphrologie (Agence de Biomédecine)(3)	21
Figure 3 : Reconnaissance des molécules du CMH allogénique par les lymphocytes T(8)24	
Figure 4 : Noyau Gonane(9)	32
Figure 5 : Mécanisme d'action des glucocorticoïdes(10)	33
Figure 6 : Ciclosporine A(11)	34
Figure 7 : Tacrolimus(12).....	34
Figure 8 : Sirolimus(13)	35
Figure 9 : Everolimus(14)	35
Figure 10 : Mycophénolate mofétil(15)	36
Figure 11 : Azathioprine(16).....	36
Figure 12 : Résumé du mécanisme d'action des immunosuppresseurs(17)	37
Figure 13 : Structure anatomique du rein(19)	41
Figure 14 : Quantité de sel en moyenne dans l'assiette des Français (INCA 3)(20)	43
Figure 15 : L'apport en fibres quotidien moyen en fonction de l'âge (INCA 3)(20)	44
Figure 16 : Conclusion des études INCA 3 et Esteban sur l'alimentation en France(22)	44
Figure 17 : Composition d'un grain complet et d'un grain raffiné(23)	50
Figure 18 : Composition des différentes huiles végétales en acides gras (vérifié par Ciquel)(26).....	54
Figure 19 : Recommandations du PNNS-4 concernant la nutrition(31)	61
Figure 20 : Forest plot des rapports de risques à l'IRC pour les populations qui mangent le plus sainement versus celles qui mangent le moins sainement(35).....	66
Figure 21 : Forest plot des rapports des chances à l'IRC pour les populations qui ont régime alimentaire de type occidental par rapport à celles qui ont un régime alimentaire moins occidental(35)	67
Figure 22 : Forest plot des rapports des chances à l'IRC pour les populations qui ont une consommation d'alcool modérée/occasionnel par rapport à celles qui ne boivent pas(35)	69
Figure 23: Forest plot des rapports des chances à l'IRC pour les populations qui ont une consommation d'alcool excessive par rapport à celles qui ont une consommation plus raisonnable(35)	69
Figure 24: Fiche résumé de la prévention des maladies rénales par l'alimentation.....	71
Figure 25 : Métabolisme de la vitamine D(48)	72
Figure 26 : Teneur en potassium pou 100 grammes de pommes de terre en fonction de la préparation	78
Figure 28 : Troubles métaboliques et nutritionnels associés à l'IRC en fonction du stade de l'IRC(64)	81
Figure 29 : Résultats de l'impact du régime méditerranéen sur la greffe(72).....	86

Table des Tableaux

Tableau 1: Les différents stades de l'insuffisance rénale chronique(2).....	17
Tableau 2 : Incidence de l'IRCT en 2022 en fonction de la néphropathie initiale ou en fonction du sexe. (Agence de Biomédecine)(3).....	18
Tableau 3 : Incidence de l'IRCT en 2022 en fonction de l'âge(Agence de Biomédecine)(3).	19
Tableau 4 : Résultats du nombre de greffes d'organes sur les 6 dernières années (Agence de Biomédecine)(7)	20
Tableau 5 : Recommandations en sodium en fonction des groupes de population en mg/j (ANSES).....	59
Tableau 6 : : Références nutritionnelles en fonction du groupes de population pour la vitamine C (mg/j) (ANSES).....	63
Tableau 7: Références nutritionnelles en fonction du groupes de population pour le Magnésium (mg/j) (ANSES)	64
Tableau 8 : : Références nutritionnelles en fonction du groupes de population pour la vitamine D (µg/j) (ANSES)	74
Tableau 9: Références nutritionnelles en fonction du groupes de population pour le phosphore (mg/j) (ANSES).....	76
Tableau 10: Références nutritionnelles en fonction du groupes de population pour le Potassium (mg/j) (ANSES).....	77
Tableau 11 : : Les différentes restrictions pendant l'IRC(60)	79
Tableau 12 : Critères de diagnostic de la DEP(64).....	80
Tableau 13: Aliments utilisés pour calculer le score diététique d'adhérence au régime méditerranéen en neuf points(72)	85

Abréviations :

ABO : antigènes du groupe sanguin

AGS : Acide gras saturés

AGMI : Acide gras monoinsaturés

AGPI : Acide gras polyinsaturés

ANC : Apports nutritionnels conseillés

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

AS : Apport Satisfaisant

BNM : Besoin Nutritionnel Moyen

CMH : Complexe majeur d'histocompatibilité

CRP : Protéine C-réactive

DEP : Dénutrition protéino-énergétique

DFG : Débit de filtration glomérulaire

FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche

HTA : Hypertension artérielle

IL2 : Interleukine 2

IL6 : Interleukine 6

IMC : Indice de masse corporelle

IRC : Insuffisance rénale chronique

IRCT : Insuffisance rénale chronique terminale

LSS : Limite supérieure de sécurité

LTCD4 : Lymphocytes T CD4

LTCD8 : Lymphocytes T CD8

PNNS : Programme national nutrition santé

PTH : Parathormone

RNP : Référence Nutritionnelle pour la population

Le patient greffé est un patient considéré à risque de malnutrition et de dénutrition impliquant une prise en charge officinale adaptée. C'est un patient vulnérable qui va être sensible à son environnement, en plus des perturbations métaboliques engendrées par le greffon et la prise en charge thérapeutique.

Les traitements utilisés pour la greffe ont des marges thérapeutiques étroites. Ils sont difficiles à équilibrer et leurs effets secondaires impactent directement la qualité de vie du patient. Des règles hygiéno-diététiques strictes sont mises en place pour la réussite de la greffe, mais également pour éviter certains effets secondaires des traitements. Ainsi, le patient voit son confort de vie une nouvelle fois impacté, pouvant conduire à une mauvaise observance du traitement ou à des écarts vis-à-vis des règles hygiéno-diététiques préalablement établies avec l'équipe soignante.

La nutrition joue un rôle primordial dans la prise en charge de ce patient car, même si la nutrition est rarement le traitement exclusif d'une pathologie, elle permet d'améliorer son confort de vie et d'augmenter les chances de succès de la greffe.

L'objectif de ce travail est de montrer le rôle du pharmacien dans l'accompagnement de ce patient particulier en réalisant un travail d'éducation et de conseils.

Dans une première partie de ce manuscrit, seront rappelés les notions physiopathologiques relatives à la greffe rénale ainsi que les traitements pharmacologiques actuels, afin de développer, dans une seconde partie les besoins nutritionnels spécifiques au rein ou en cas d'atteinte de la fonction rénale. Il sera mis en évidence les micro et macronutriments qui ont une influence sur l'évolution de la maladie, la réussite de la greffe ou le bien être du patient.

Une troisième partie abordera le rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement et la prise en charge du patient greffé, en particulier son rôle dans l'éducation thérapeutique du patient, dans la prévention de complications, mais aussi son rôle dans l'amélioration de la qualité de vie des patients greffés.

I. La greffe rénale

A Mécanismes et causes de l'insuffisance rénale chronique

La greffe est le traitement de choix du stade final de l'insuffisance rénale chronique (IRC). C'est une maladie silencieuse dans les premiers stades, d'évolution progressive et irréversible. Son stade final est l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT).

La greffe est un traitement de suppléance au même titre que la dialyse. Comme son nom l'indique, un traitement de suppléance permet de suppléer au fonctionnement du rein. C'est le traitement de dernier recours en cas d'IRC. Quand on parle de greffe, il s'agit d'une intervention chirurgicale visant à remplacer le rein ayant définitivement cessé de fonctionner par le rein "sain" d'un donneur vivant ou mort. Certains patients sont greffés directement sans avoir été dialysés, d'autres sont greffés après plusieurs années de dialyse ou juste après le rejet d'une greffe précédente. Elle peut être envisagée pour tous les patients dès lors qu'ils ne présentent pas de contre-indications à celle-ci.

L'IRC est définie comme une diminution de la fonction rénale qui ne filtre plus correctement le sang de l'organisme. C'est le résultat de la destruction progressive et irréversible des reins. Elle se solde par le décès du patient s'il n'y a pas de prise en charge médicale.

L'IRC est causée principalement par le diabète et l'hypertension artérielle (HTA).(1)

On estime l'avancement de la maladie par la mesure du débit de filtration glomérulaire (DFG). Quantitativement, il s'agit du débit de plasma filtré par les glomérules ; il est directement corrélé à la quantité de néphrons fonctionnels. Le DFG est donc le meilleur marqueur de la fonction rénale. On parle de **maladie rénale chronique** lorsque l'un des signes d'atteinte rénale persiste **plus de 3 mois**.

Ce marqueur permet de classer les stades de l'IRC (conf. tableau 1):

- Le DFG d'un patient **en bonne santé** doit être au-dessus de 90 mL/min/ 1,73 m².
- Un DFG inférieur à 90 mL/min/1,73 m² et supérieur à 60 mL/min/1,73 m² signifie que le patient est en **insuffisance rénale légère**.
- Un DFG inférieur à 60 mL/min/1,73 m² et supérieur à 30 mL/min/1,73 m² correspond à une **insuffisance rénale modérée**.
- Un DFG inférieur à 30 mL/min/1,73 m² et supérieur à 15 mL/min/1,73 m² correspond à une insuffisance rénale sévère.
- Un DFG inférieur à 15 mL/min/1,73 m² correspond à une insuffisance rénale terminale.

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

Tableau 1: Les différents stades de l'insuffisance rénale chronique(2)

Comme dit plus haut, l'IRC est causée principalement par le diabète et l'HTA. Cependant, même si elles sont majoritaires, ce ne sont pas les deux seules causes de l'IRC.

Age		n	Moyenne	Ecart-type	Médiane	Min	Max
Selon le sexe	Homme	7 314	67,1	15,9	70,8	0,5	98,7
	Femme	3 661	66,5	16,1	69,8	0,1	100,2
Selon la maladie initiale	Glomérulonéphrite primitive	1 142	58,3	17,8	61,1	0,1	93,2
	Pyélonéphrite	490	63,2	18,3	67,9	4,2	97,7
	Polykystose	689	58,9	12,9	57,7	20,3	94,1
	Néphropathie diabétique	2 388	68,9	12,4	71,0	25,1	95,1
	Hypertension artérielle	2 566	73,1	12,9	75,5	19,6	96,9
	Vasculaire	89	67,4	14,9	71,3	13,1	93,6
	Autre	1 634	61,5	19,0	66,0	0,5	100,2
	Inconnu	1 977	69,4	15,0	72,7	3,3	95,6
Total Pays		10 975	66,9	16,0	70,4	0,1	100,2

Tableau 2 : Incidence de l'IRCT en 2022 en fonction de la néphropathie initiale ou en fonction du sexe. (Agence de Biomédecine)(3)

On peut voir sur le Tableau 2 qu'un peu moins de la moitié des nouveaux cas sont dus aux néphropathies hypertensives et vasculaires ou à une néphropathie diabétique (environ 46%). Cela confirme que le diabète et l'HTA sont bien les deux causes principales de l'IRC.

L'HTA s'associe à des rétrécissements des petites artères du rein qui peuvent se boucher et à une diminution de la vascularisation qui peut aboutir à une défaillance de la fonction rénale.

Le **diabète** entraîne la détérioration des artères au niveau de l'unité fonctionnelle du rein, le glomérule. Le caractère chronique du diabète entraîne l'arrêt de la fonction du rein.

Les autres néphropathies peuvent impliquer des mécanismes inflammatoires, dégénératifs ou génétiques. Elles sont souvent détectées à l'occasion d'une analyse de sang ou d'urine (protéinurie, hématurie) réalisée pour une autre raison.

Environ 10% des cas d'IRC proviennent de **glomérulonéphrite primitive** ; elles doivent être diagnostiquées précisément car elles répondent souvent à un traitement spécifique. La diminution de la tension artérielle par traitement médicamenteux et la limitation de l'apport de sodium et de protéines sont considérées comme bénéfiques et permettent de limiter légèrement la vitesse de la progression de la maladie. Ces patients sont en moyenne plus jeunes que les patients hypertendus et diabétiques.

La **pyélonéphrite** constitue 4,5% des nouveaux cas d'insuffisance rénale. C'est une infection bactérienne « haute » du système urinaire, le plus souvent liée à la progression d'une infection urinaire « basse » vers les reins. L'infection passe d'abord dans un uretère

puis progresse et s'installe dans un rein (plus rarement, les deux). Dans la majorité des cas, *Escherichia coli* est responsable de l'infection. C'est une maladie que l'on sait traiter et qui peut être prévenue à l'aide de règles hygiéno-diététiques.

La **polykystose rénale** est un trouble héréditaire caractérisé par la formation de kystes rénaux entraînant une hypertrophie progressive des deux reins. En proliférant et en grossissant, ces kystes envahissent les reins et empêchent leur fonctionnement. Elle est la première cause d'IRC et IRCT en France et dans le monde avec une prévalence estimée, selon les études et les populations étudiées, à un taux variant entre 1 sur 1000 et 1 sur 4000 naissances(4). En 2022, cette maladie serait la cause d'environ 6,3% des cas totaux d'IRC.

Globalement, les hommes sont beaucoup plus touchés : presque deux fois plus que les femmes (Conf. Tableau 2).

Le nombre total de malades souffrant d'IRC est difficile à évaluer car la maladie ne se manifeste que lorsqu'elle a atteint un stade avancé, parfois au bout de plusieurs dizaines d'années d'évolution silencieuse. Sa prévalence augmente avec l'âge, notamment après 65 ans.

Age	n	%	Taux standardisé	Intervalle de confiance à 95% du taux standardisé
00-19	129	1,2	8	[7- 10]
20-44	1 038	9,5	52	[49- 55]
45-64	2 844	25,9	166	[160- 172]
65-74	3 099	28,2	411	[397- 426]
75+	3 865	35,2	574	[556- 592]

Tableau 3 : Incidence de l'IRCT en 2022 en fonction de l'âge(Agence de Biomédecine)(3)

Le tableau 3 ci-dessus indique que la majorité des cas d'IRCT survient chez les personnes de plus de 65 ans. Cela doit être mis en relation avec le tableau 2 car on sait que le risque de diabète et d'HTA augmente avec l'âge(5,6).

B Épidémiologie

En France, la greffe représente une seconde chance pour un peu plus de 66 000 personnes.

En 2022, 5494 greffes ont été réalisées, avec 533 donateurs vivants.

L'année 2020 marque une inflexion provoquée par le fort impact de la crise du COVID, il y a tout de même une diminution globale de l'activité par rapport aux années précédant la crise sanitaire.

	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Greffes cardiaques	467	450	425	370	408	411
Greffes cardio- pulmonaires	6	9	9	8	6	8
Greffes pulmonaires	378	372	384	283	316	334
Greffes hépatiques (dont à partir de donateurs vivants)	1374 (18)	1 323 (14)	1 356 (19)	1 128 (15)	1 224 (19)	1 294 (22)
Greffes rénales (dont à partir de donateurs vivants)	3 782 (611)	3 546 (537)	3 643 (509)	2 591 (385)	3 251 (502)	3 376 (511)
Greffes pancréatiques	96	78	84	34	67	70
Greffes intestinales	2	3	0	3	1	1
TOTAL (dont à partir de donateurs vivants)	6105 (626)	5 781 (551)	5 901 (528)	4 417 (400)	5 273 (521)	5 494 (533)

Tableau 4 : Résultats du nombre de greffes d'organes sur les 6 dernières années (Agence de Biomédecine)(7)

L'analyse du Tableau 4 montre une nouvelle augmentation du nombre de greffes (4%) en 2022 par rapport à 2021. Le rattrapage se poursuit même si les niveaux pré-COVID n'ont pas encore été atteints.

La **greffe rénale** est largement répandue et demeure la greffe d'organe la plus courante, toute greffe confondue.

En 2022, 3376 patients ont pu bénéficier d'une greffe de rein dont 511 provenaient de donateurs vivants.

Les donneurs décédés restent la voie majoritaire et privilégiée. Ils représentent chaque année la majorité des donneurs (environ 90%)

Avant la greffe, le patient passe par tous les stades de la maladie rénale chronique dont le stade final est le stade 5 : l'IRCT.

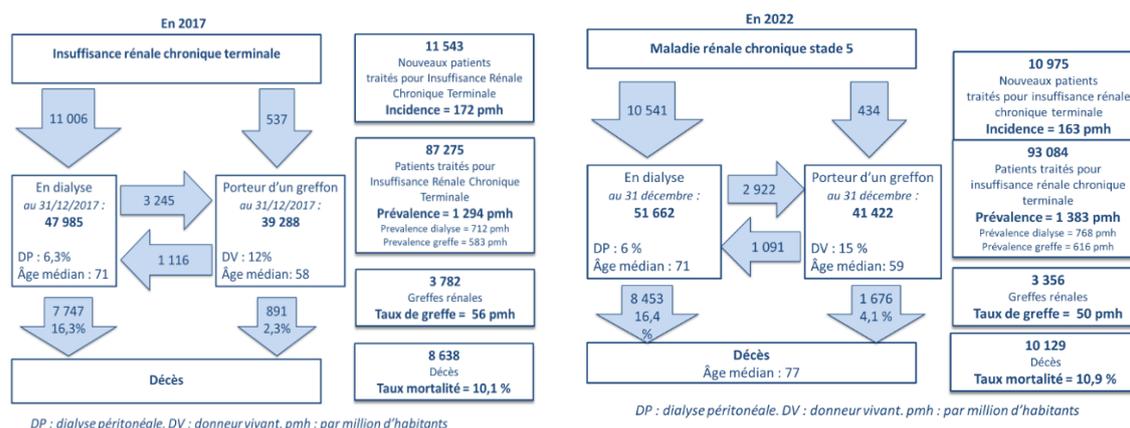


Figure 1 et Figure 2 : Rapport annuel 2017 et 2022 du Réseau Epidémiologique et Information en Néphrologie (Agence de Biomédecine)(3)

Les Figures 1 et 2 nous montrent l'évolution des patients en IRCT et greffés entre 2017 et 2022. On peut voir que le nombre global de patients est en légère diminution (environ -0,6% par an) depuis 2017.

Le nombre de patients en dialyse est en augmentation avec une hausse de 7,7% (soit environ 1,3% par an).

Le nombre total de patients porteurs d'un greffon fonctionnel a lui aussi légèrement augmenté avec une hausse de 5,4 % en 6 ans.

Le taux de mortalité est resté assez stable : une légère hausse de 0,8% en 6 ans est à noter. Le taux de mortalité chez les patients dialysés est très stable et ne varie presque pas. Le taux de mortalité global doit sa légère augmentation à l'augmentation de la mortalité pour les patients porteurs d'un greffon (de 2,3% à 4,1%).

C Rappels d'immunologie

La greffe rénale est largement utilisée en cas de défaillance rénale d'organe, c'est-à-dire dans le cas d'un organe malade ou non fonctionnel. L'obstacle majeur est le rejet de la greffe c'est-à-dire une réponse immunitaire contre le greffon.

Cette réponse immunitaire se présente en 3 étapes :

- Reconnaissance du greffon comme un corps étranger
- Activation lymphocytaire
- Rejet

Ainsi, le devenir d'une greffe dépend de la réaction immunitaire du receveur vis-à-vis du donneur. Les antigènes concernés sont appelés allo-antigènes. Ce sont des molécules qui vont varier d'un individu à l'autre et qui sont responsables du polymorphisme de l'espèce.

Ces antigènes sont :

- Le Complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), c'est le système de reconnaissance de soi
- Les antigènes du groupe sanguin (ABO)
- D'autres antigènes jouant un rôle plus modérés dans l'histocompatibilité

Ces antigènes vont être reconnus comme n'appartenant pas à l'hôte. On a donc une réaction immunitaire qui se déclenche.

Deux possibilités :

- Le rejet du greffon : le système immunitaire de l'hôte attaque le greffon, c'est le principal problème des transplantations d'organes. Il implique une prise d'immunosuppresseur à vie.

- Réaction du greffon contre l'hôte : c'est la réaction inverse ! Dans le cas où le greffon contient des lymphocytes que l'hôte n'arrive pas à éliminer. Ces lymphocytes peuvent attaquer les cellules de l'hôte en ne reconnaissant pas les antigènes de celui-ci. Cette réaction survient le plus souvent dans les allogreffes de moelle osseuse mais peut aussi survenir lors de la greffe d'autres organes.

La reconnaissance immunitaire peut être directe ou indirecte.

La reconnaissance directe ne se retrouve pas dans d'autres formes de réponse immunitaire ; on ne la retrouve que dans la greffe. En effet, c'est le seul cas où les lymphocytes T vont reconnaître une molécule de CMH allogénique (qui n'est pas propre à l'hôte).

Cela est dû à un phénomène de cross réactivité du récepteur du lymphocyte T (TCR). Le lymphocyte T va pouvoir reconnaître le CMH allogénique qui ressemble, sur le plan moléculaire, à un CMH de soi avec un peptide étranger (cas B de la figure 3) ou, 2ème cas possible, il peut reconnaître un CMH allogénique associé à un peptide du donneur formant un complexe qui ressemble sur le plan moléculaire à un CMH de soi avec un peptide étranger (cas C de la figure 3).

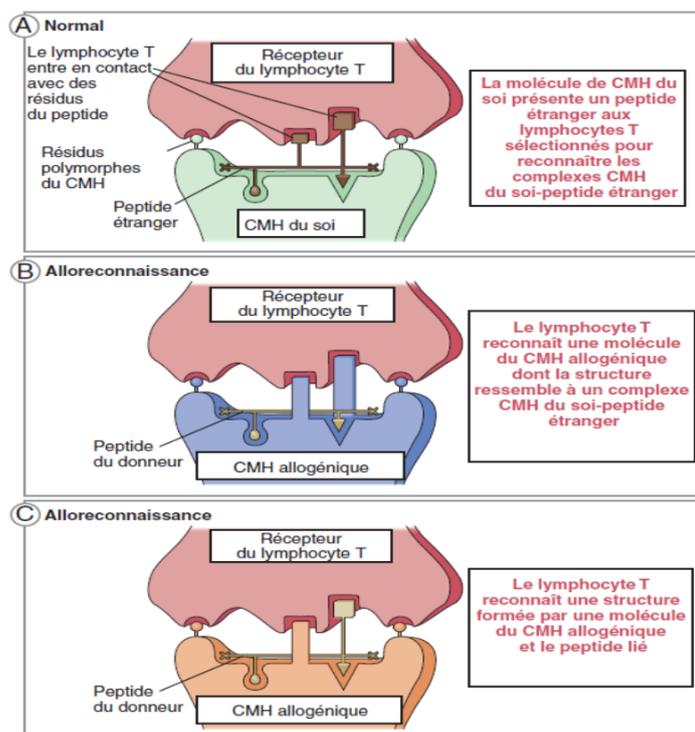


Figure 3 : Reconnaissance des molécules du CMH allogénique par les lymphocytes T(8)

C'est ce mimétisme moléculaire qui rend possible ce phénomène.

La reconnaissance directe est limitée dans le temps jusqu'à épuisement des cellules présentatrices de l'antigène du greffon. Elle provoque une réaction de type Th1 et participe surtout au rejet aigu.

Dans la reconnaissance indirecte, ce sont les cellules présentatrices de l'antigène du receveur qui migrent vers le greffon, captent un peptide allogénique du donneur puis vont le présenter aux lymphocytes T du receveur.

Ce mécanisme est similaire au phénomène qui se déroule lors d'une infection bactérienne.

La reconnaissance indirecte n'est pas limitée dans le temps, il y aura toujours des antigènes allogéniques présent dans le greffon. Elle provoque une réaction humorale de type Th2 et participe surtout au rejet de greffe chronique.

À la suite de la reconnaissance directe ou indirecte, il y a une activation des lymphocytes qui implique plusieurs mécanismes, ce sont ces mécanismes qui vont être la cible des traitements immunosuppresseurs.

L'activation des lymphocytes T CD4 (LTCD4) auxiliaires va être différente en fonction du type de réaction.

Th1 provoque une réaction inflammatoire et une cytotoxicité.

Th2 provoque une réponse humorale avec la production d'anticorps.

On a une activation des lymphocytes T CD8 cytotoxiques (LTCD8) et toutes ces cellules de l'immunité vont migrer jusqu'au greffon. C'est la dernière étape : le rejet.

On classe les différents types de rejet en fonction de leurs délais d'apparition, leurs mécanismes et leurs évolutions.

Le rejet suraigu à un délai d'apparition très bref (de quelques heures à quelques jours). Le rejet est dû à des anticorps préformés anti-HLA, il existe une cytotoxicité dépendant du système du complément entraînant des lésions importantes de l'endothélium du greffon.

Son évolution est irréversible, il faudra retirer le greffon.

Cette forme de rejet est devenue très rare car des cross-match lymphocytaires sont réalisés systématiquement en prévention d'une transplantation. Ce test consiste à mettre en contact des cellules du donneur avec du sérum du receveur afin de détecter l'existence de potentiels anticorps cytotoxiques préformés.

Le rejet aigu apparaît plus tardivement mais il reste rapide (de quelques jours à quelques semaines). Ce rejet est dû à une réponse lymphocytaire cytotoxique des LTCD8 avec les Lymphocyte T CD4 et des cytokines inflammatoires.

Cette forme de rejet est réversible en traitant le patient avec une forte dose d'immunosuppresseurs et des corticoïdes.

La prévention de ce rejet repose sur un traitement chronique par immunosuppresseurs.

Le rejet chronique peut apparaître plusieurs mois voire plusieurs années après la greffe.

C'est un rejet tardif qui évolue de manière progressive vers la perte inexorable du greffon. Il met en jeu un mécanisme complexe. Tout d'abord, il y a une altération de l'endothélium qui entraîne une inflammation chronique de la paroi artérielle. Cette inflammation va, à terme, entraîner une prolifération des cellules musculaires lisses et une obstruction des vaisseaux, on parle d'artériopathie chronique.

La difficulté, c'est qu'il n'existe pas de traitement ou de prévention efficace pour cette forme de rejet.

D Parcours d'accès aux soins

Le patient en concertation avec son néphrologue référent décide s'il souhaite s'engager ou non sur un parcours d'accès à la liste d'attente de greffe.

Selon la HAS¹, il est recommandé d'orienter vers une équipe de transplantation tout patient de moins de 85 ans atteint d'une maladie rénale chronique irréversible de stade 4 évolutive ou de stade 5 dialysée ou non en dehors des situations complexes et s'il ne répond pas à un des critères d'exclusions.

Les critères d'exclusions sont :

- Refus du patient, après avoir vérifié que le patient a bien compris toutes les informations mises à sa disposition et que ces informations ne sont pas erronées.
- Cancer ou hémopathie n'étant pas en rémission.
- Comorbidités cardio-vasculaires rendant incompatible l'anesthésie générale ou une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) < 35 %.
- Comorbidités respiratoires sévères rendant incompatible l'anesthésie générale, parmi lesquelles :
 - Insuffisance respiratoire chronique sévère avec $\text{PaO}_2 < 60$ mm Hg à l'état basal et/ou oxygénothérapie au long cours
 - Fibrose pulmonaire sévère
 - Syndrome obésité-ventilation avec ventilation mécanique au long cours
 - Hypertension artérielle pulmonaire idiopathique sévère
- Troubles psychiatriques aigus non stabilisés ou troubles psychiatriques chroniques non suivis, nécessitant des soins psychiatriques avant toute inscription sur la liste d'attente, on consultera l'avis d'un psychiatre.
- Dépendance à l'alcool ou addiction aux drogues dures sans projet de sevrage.
- Démence avérée évoluée après avis spécialisé.
- Obésité définie par un indice de masse corporelle (IMC) > 50 kg/m², pour les patients ayant un IMC à 40 kg/m², le recours à la transplantation reste possible dans certaines situations particulières.

- Âge supérieur à 85 ans : au-delà l'orientation doit rester exceptionnelle.
- Les patients pour lesquels le choix du traitement conservateur a été fait.

Les situations complexes représentent les patients ayant plusieurs comorbidités associées à la maladie rénale chronique ne répondant pas à une orientation systématique ni à une non-orientation. Ces situations complexes doivent faire l'objet d'une discussion entre le néphrologue référent et l'équipe de transplantation. En résumé, on orientera les patients si l'espérance de vie et le bénéfice de la transplantation sont jugés satisfaisants.

À la suite de ça, le patient passera l'ensemble des examens du bilan pré-transplantation pour la transplantation rénale. La décision d'inscription ou de non-inscription sur liste d'attente sera prise à l'issue de ce bilan.

Pendant tout ce parcours de soin, les pharmaciens, diététiciens et le service jouent un rôle essentiel pour optimiser leur santé et leur qualité de vie. Après la greffe, ces patients doivent souvent adapter leur alimentation en raison des traitements immunosuppresseurs et des risques d'effets indésirables. Les équipes en place aident à élaborer des régimes alimentaires personnalisés qui prennent en compte les besoins nutritionnels spécifiques en fonction de l'âge, du sexe ou des comorbidités. En éduquant les patients sur les choix alimentaires, les portions appropriées et les stratégies de gestion des effets secondaires, les professionnels de santé contribuent à une récupération optimale et à la durabilité de la greffe. Leur soutien favorise également l'adoption de comportements alimentaires sains, renforçant ainsi l'adhésion au traitement et améliorant le bien-être général des patients.

E Prise en charge et traitement médicamenteux

1 Avant la greffe

La transplantation rénale est un travail collégial. Compte tenu de la diversité des opérations et tâches à mener, il est nécessaire de mettre en place une coordination de greffe

Cette coordination est faite par :

- Un médecin de l'équipe de transplantation qui va coordonner les différents acteurs du service d'hospitalisation ou venant de l'extérieur du service. Il va avoir la charge d'encadrer l'équipe de transplantation.
- Une infirmière qui fera le lien entre le service et le patient. Ce sera l'interlocuteur principal du patient tout au long de son parcours de soin.

Le patient est adressé par son néphrologue référent et est vu en consultation par chaque spécialiste de l'équipe de transplantation. Ces consultations ont pour but de mesurer le rapport bénéfice-risque de la transplantation. L'équipe de transplantation établit ainsi un bilan de pré-transplantation, un bilan hygiéno-diététique, de réadaptation à l'effort et de préparation à la greffe avant de confirmer l'indication à la transplantation.

L'équipe mesurera notamment le risque cardio-vasculaire lors du bilan de pré-transplantation.

Le consentement du patient doit être obtenu par l'équipe de transplantation et après l'inscription du patient sur liste d'attente, l'infirmière coordinatrice profite de ce temps à disposition pour informer le patient des différentes modalités et des différentes étapes qui l'attendent.

Elle effectuera aussi un travail d'éducation thérapeutique en évoquant les traitements. Ce travail est personnalisé et adapté au patient en fonction de ses problèmes de santé. C'est l'infirmière coordinatrice qui a la charge d'informer le patient lorsqu'un organe est disponible.

2 La greffe

L'équipe de transplantation est constituée de plusieurs spécialités, issus de différentes spécialités chirurgicales selon l'organe à greffer. Pour une greffe rénale, elle sera principalement constituée des chirurgiens urologues, des chirurgiens et un ou deux spécialistes en médecine physique et réadaptation.

Après l'opération, le passage en salle de réveil permet d'adapter le traitement pour la douleur. Le patient est transféré en chambre individuelle afin de minimiser le risque infectieux.

Le suivi per-opératoire est organisé et mis en place avec le néphrologue.

3 Après la greffe

Les patients vont devoir suivre un traitement immunosuppresseur à vie. Ces traitements sont évalués et réévalués constamment par le service à l'hôpital et après la sortie du patient. En général, ces médicaments ont des marges thérapeutiques étroites : la concentration résiduelle cible est difficile à atteindre et que la moindre petite variation dans l'organisme peut faire sortir cette concentration de la zone cible.

Cela nécessite un contrôle régulier et un retour du patient dans le service à un rythme bien établi. Au début, le service contrôle la concentration résiduelle toutes les semaines puis tous les quinze jours puis tous les mois une fois que le patient est équilibré.

Lors de l'hospitalisation, le service met en place des séances d'éducation thérapeutique afin que le patient puisse repérer d'éventuels signes de surdosages ou autres effets indésirables.

Ainsi, l'éducation thérapeutique de même que la kinésithérapie, la réadaptation fonctionnelle et la rééducation sont indispensables au bien-être du patient.

Après l'hospitalisation, le suivi du patient est partagé entre le médecin traitant et le service. Les professionnels de santé qui encadrent le patient comme le pharmacien et le dentiste sont aussi responsables de ce suivi et doivent être informés de la situation du patient afin d'adapter leurs soins.

4 Les traitements

La stratégie thérapeutique repose sur un traitement d'attaque et un traitement d'entretien.

Le traitement **d'attaque** comprend une quadrithérapie.

On procède à une induction biologique par anticorps (Basiliximab, SAL polyclonaux) associé à un traitement de corticoïdes, anticalcineurine (Ciclosporine, Tacrolimus) et antimétabolites (Azathioprine, mycophénolate mofétil) ou inhibiteur de la mTOR.

Le traitement **d'entretien** est une trithérapie.

On va retrouver les corticoïdes, anticalcineurine et antimétabolites ou inhibiteur de la mTOR.

a Les corticoïdes

Les corticoïdes sont des anti-inflammatoire stéroïdiens, ils ont une activité anti-inflammatoire, immunosuppressive et anti-allergique.

Ils sont indiqués dans la transplantation pour leur effet immunosuppresseur. En effet, ils agissent en modulant l'expression des gènes d'un certain nombre de protéines et notamment des molécules de CMH II et d'IL-2. On va avoir une diminution de l'antigénicité des protéines et une diminution de la prolifération lymphocytaire.

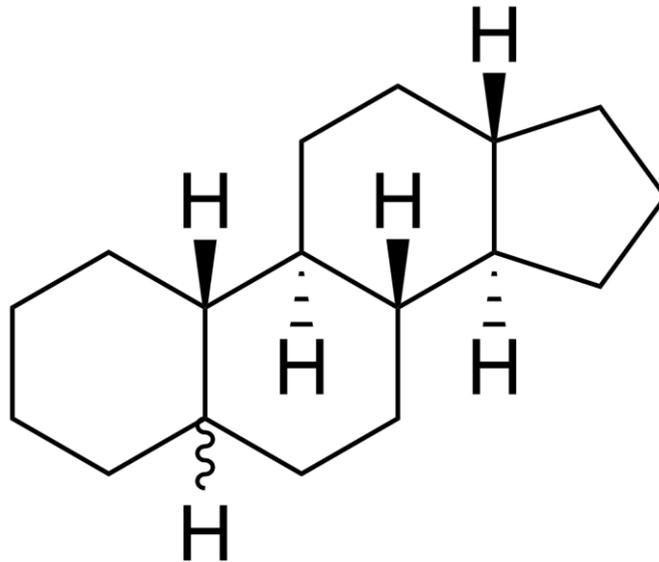


Figure 4 : Noyau Gonane(9)

Le gonane présent sur la figure 4 est le noyau de base des stérols et des stéroïdes, c'est donc la base chimique de tous les corticoïdes.. Ces molécules sont constituées de quatre cycles accolés : A, B, C de type cyclohexane, et D de type cyclopentane, et comptent six centres chiraux (astérisques)

Les glucocorticoïdes peuvent réguler l'expression de gènes cibles selon 3 mécanismes d'action distincts :

- action transcriptionnelle directe : sous forme d'homodimères, le récepteur aux glucocorticoïdes va se lier à une séquence nucléotidique d'ADN, le GRE, qui exerce une activation de la transcription. Il en résulte une augmentation de production de protéines anti-inflammatoires. Il peut y avoir une inhibition de transcription de certains gènes par régulation négative de la transcription via un site de liaison négatif : nGRE (figure 5).
- action transcriptionnelle indirecte : interaction de type protéine-protéine entre le récepteur des glucocorticoïdes et des facteurs de transcription NF-kappa B, NF-IL6, AP-1 et STATS conduisant à une inhibition de ces facteurs. Cette interaction constitue le principal mécanisme responsable des effets des glucocorticoïdes en

contrôlant l'expression de multiples gènes de l'inflammation (de nombreuses cytokines par exemple).

- action sur la structure chromosomique : modification de la structure de la chromatine, réduisant l'accès des facteurs de transcription à leurs sites de fixation et inhibant l'expression des gènes concernés.

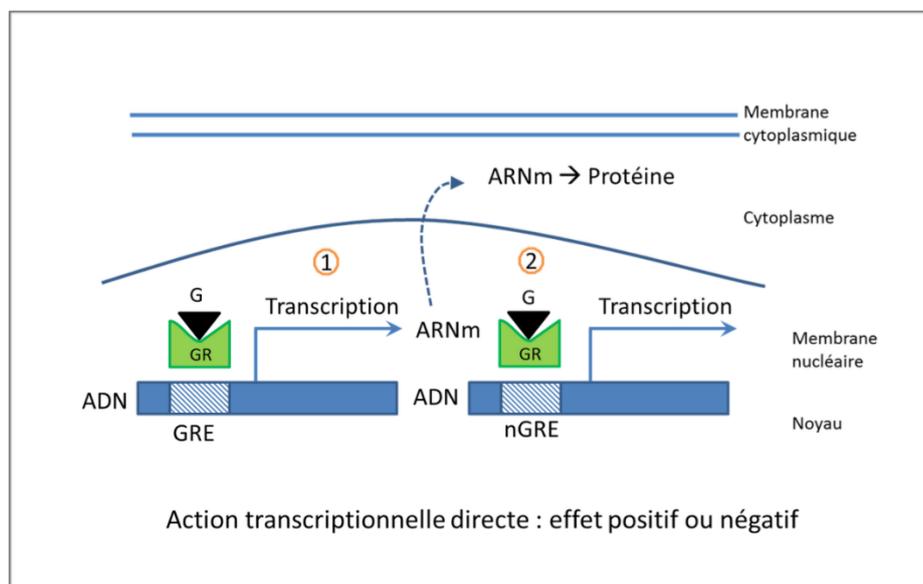


Figure 5 : Mécanisme d'action des glucocorticoïdes(10)

G : Glucocorticoïde ; GR : récepteur aux glucocorticoïdes ; GRE : *Glucocorticoid Response Element* ; nGRE : *negative Glucocorticoid Response Element*

Mise en place 4 à 6 semaines après la transplantation, les corticoïdes sont diminués progressivement sur le long terme. Cette diminution peut conduire à un arrêt total de la cortisone.

b Les anticalcineurines

Les anticalcineurines regroupent la Ciclosporine et le Tacrolimus.

Ils agissent sur la voie de la calcineurine en l'inhibant. Ces molécules diffusent passivement à travers la membrane plasmique, forment un dimère avec une immunophiline qui va venir inhiber la calcineurine. Elle ne va donc pas pouvoir phosphoryler **NFAT** qui

ne pourra pas agir au niveau nucléaire et activer la transcription des gènes codant pour l'interleukine 2. (IL2)

On va donc avoir une inhibition de la prolifération lymphocytaire.

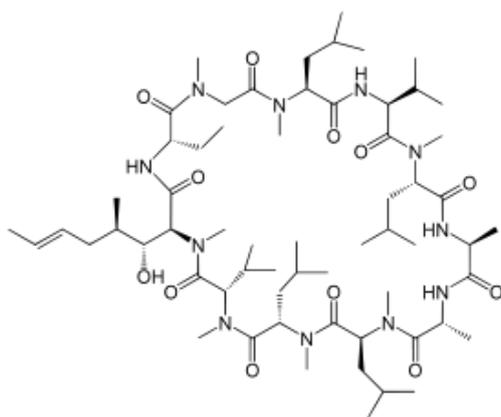


Figure 6 : Ciclosporine A(11)

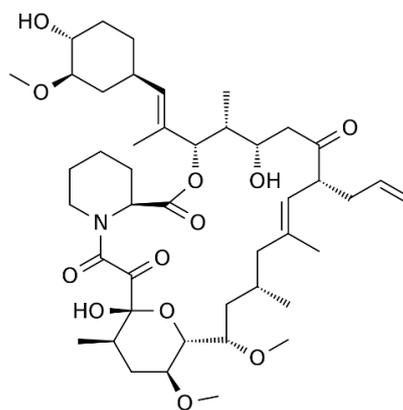


Figure 7 : Tacrolimus(12)

Du fait de leurs marges thérapeutiques étroites, ces médicaments nécessitent un suivi thérapeutique pharmacologique comprenant des mesures de concentrations plasmatiques au pic et en résiduel.

On va ajuster le dosage des anticalcineurines car il y a une grande variabilité interindividuelle et intra-individuelle.

De ce fait, la fréquence de ces mesures est variable, notamment juste après la greffe. Par exemple, ce dosage peut être fait une fois par semaine les 3 premiers mois, puis tous les 15 jours pendant 6 mois, puis une fois par mois pendant un an. Cela dépend énormément de l'individu et de son environnement.

Ce suivi est généralement mené par le service hospitalier.

c Les inhibiteurs de la mTOR

On retrouve deux spécialités dans cette classe de médicament : Everolimus et Sirolimus

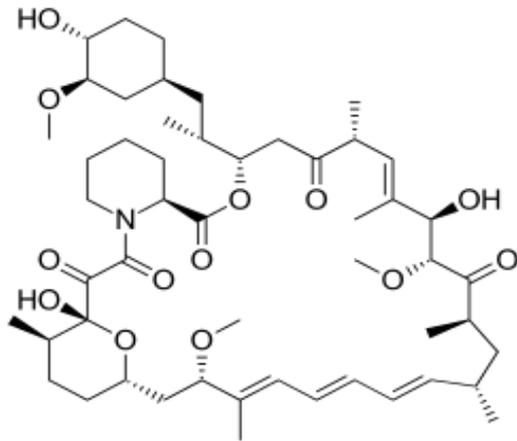


Figure 8 : Sirolimus(13)

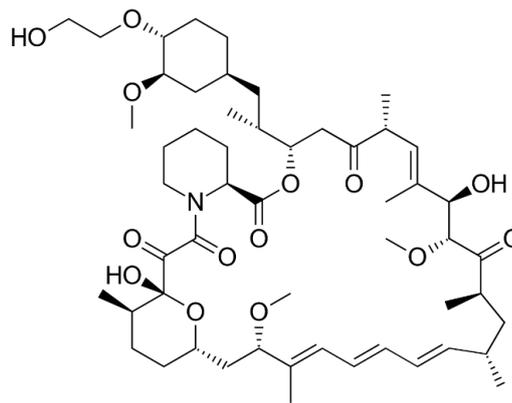


Figure 9 : Everolimus(14)

Ces molécules agissent sur la voie de la mTOR en l'inhibant. Ces molécules diffusent passivement à travers la membrane plasmique, forment un dimère avec FKBP (une immunophiline) qui va inhiber mTOR. Il y a donc un blocage de la prolifération lymphocytaire.

Il existe un effet synergique avec les anticalcineurines mais cet effet n'est pas spécifique des lymphocytes.

En pratique, ils sont rarement associés car on a une interaction avec la ciclosporine ce qui oblige à adapter les doses en cas d'associations et ils ont le même récepteur intra-cellulaire que le tacrolimus, ce qui implique qu'ils ne sont jamais associés.

Ces médicaments sont soumis à un suivi thérapeutique pharmacologique car ils possèdent également des marges thérapeutiques étroites.

d Les antimétabolites

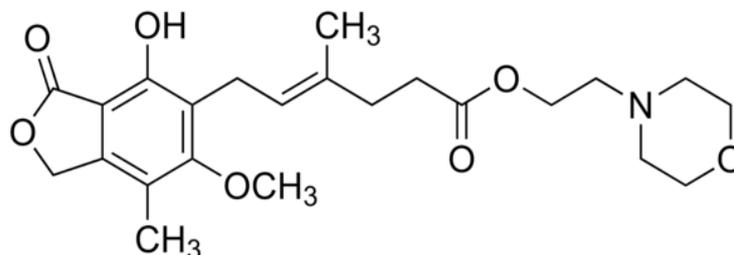


Figure 10 : Mycophénolate mofétil(15)

Le mycophénolate mofétil (**CellCept**) est une prodrogue qui est complètement transformée en sa forme pharmacologique active, l'acide mycophénolique.

C'est un inhibiteur sélectif, non compétitif et réversible de l'inosine monophosphate déshydrogénase. Il inhibe la synthèse des nucléotides à base de guanine.

La prolifération des lymphocytes B et T est essentiellement dépendante de la synthèse des bases puriques, et, l'on sait que les autres types cellulaires peuvent utiliser des voies métaboliques de substitution.

Ainsi, le mycophénolate mofétil a un puissant effet cytostatique, plus marqué sur les lymphocytes que sur les autres cellules.

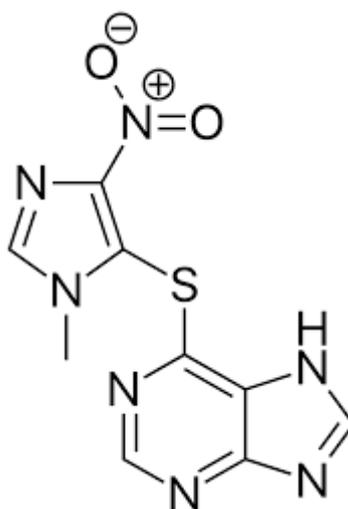


Figure 11 : Azathioprine(16)

L'azathioprine (IMUREL) est un promédicament inactif de la 6-mercaptopurine (6-MP), qui agit comme un antagoniste des bases puriques nécessaire à la prolifération cellulaire des lymphocytes T.

L'inhibition de nombreuses voies de biosynthèse des acides nucléiques empêchent ainsi la prolifération et l'activité des cellules impliquées dans la réponse immunitaire.

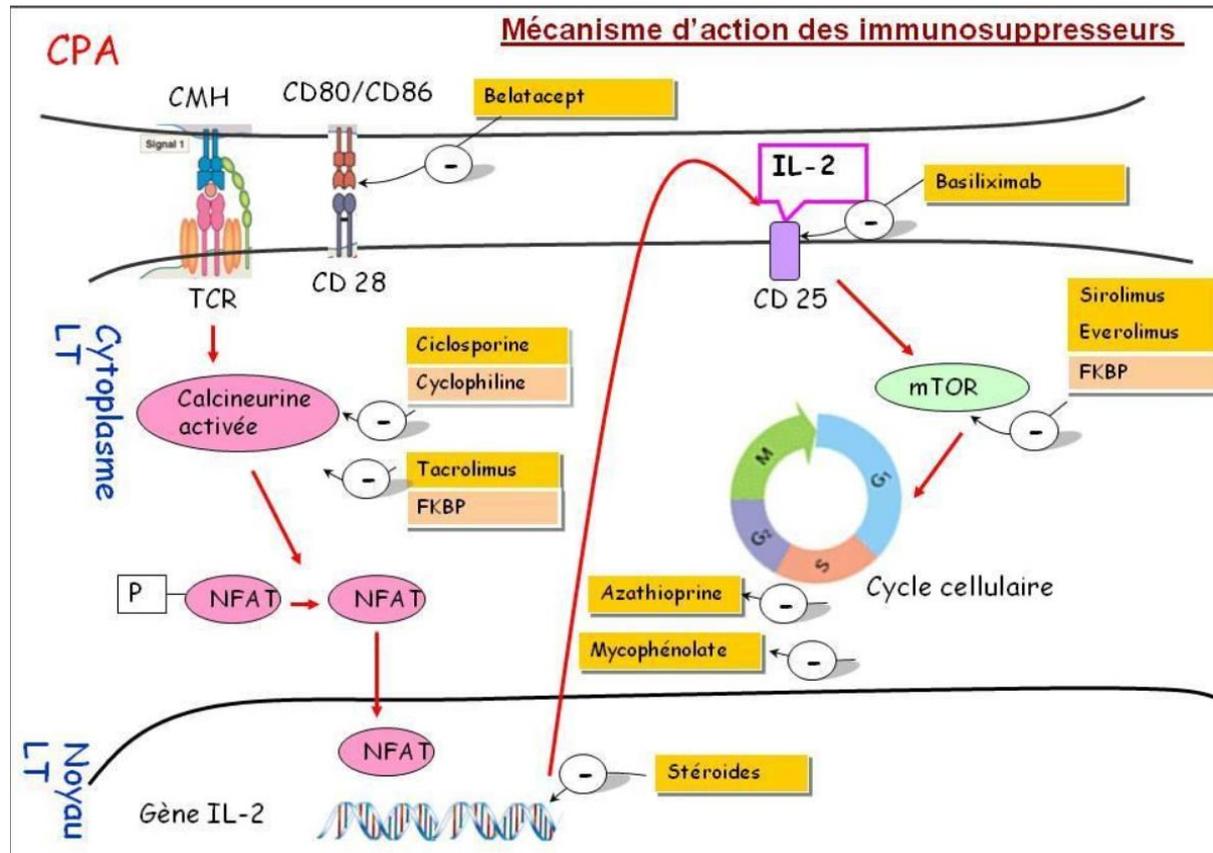


Figure 12 : Résumé du mécanisme d'action des immunosuppresseurs(17)

La figure 12 permet de conclure sur les traitements utilisés après la greffe : elle synthétise les différents mécanismes que nous avons abordés plus haut et met en évidence les différentes molécules avec leurs cibles.

F Règles hygiéno-diététiques et prévention

La mise en place et la bonne pratique des règles hygiéno-diététiques chez le patient greffé représentent un enjeu majeur, tout comme la prise en charge par un traitement médicamenteux.

Un non-respect de ces règles peut entraîner une diminution de l'espérance de vie du greffon, être la cause de l'apparition de certains effets secondaires évitables, diminuant le confort de vie du patient et potentiellement son adhésion au traitement. Dans les cas les plus extrêmes, cela peut entraîner une perte de chance pour le patient notamment dans le cas de la gestion du risque infectieux.

Les jours suivants la greffe, le patient participe à plusieurs entretiens thérapeutiques, menés par les différents acteurs de santé du service. Ces entretiens ont pour but l'adhésion et la compréhension du patient à ses nouveaux traitements mais aussi aux règles hygiéno-diététiques.

Concernant les mesures d'hygiène :

Au quotidien, le patient doit mettre en place un certain nombre de mesures pour éviter le risque infectieux. Il devra porter un masque dans les lieux à fréquentation ou dans les espaces confinés et devra avoir une solution hydro-alcoolique.

Comme pendant la "période COVID", il faudra respecter à l'identique les règles de distanciations sociales et de port du masque.

Le tabac est contre-indiqué après la greffe. Il représente une perte de chance pour le patient car la défaillance du greffon est plus fréquente chez les patients fumeurs (14%) que pour les patients qui ont arrêté de fumer (5%) ou qui n'ont jamais fumé (4%)(18).

Le patient doit avoir conscience des risques encourus par le tabac et aux différentes expositions, comme le tabagisme passif qui est souvent oublié.

En cas de coupure ou morsure, la conduite à tenir sera un lavage à l'eau claire et au savon, une désinfection avec un antiseptique local puis une surveillance accrue.

En fonction de l'importance de celle-ci ou en cas d'apparition de fièvre, le patient devra contacter le service.

L'exposition au soleil sans protection est fortement déconseillée en raison de la iatrogénie médicamenteuse de certains traitements immunosuppresseurs photosensibilisants. Le risque de développer des cancers cutanés est augmenté avec le risque de brûlures provoquée par l'exposition directe.

Le patient doit comprendre l'importance de porter un chapeau et d'appliquer une protection solaire SPF 50 minimum régulièrement en cas d'indice solaire important. Un suivi annuel par un dermatologue est conseillé.

L'automédication est proscrite sans accord médicale préalable, l'usage de plantes en complément ou en tisane y compris. Le corps médical qui entoure le patient nouvellement greffé reste disponible après la greffe et sera présent en cas de questions.

Toujours dans le but de prévenir le moindre risque, le patient doit informer tous les professionnels de santé de sa situation. Par exemple, un dentiste adaptera sa prise en charge par rapport à un patient immunocompétent.

L'alimentation représente une part importante des entretiens thérapeutiques par la quantité d'informations qui sont abordées et par l'enjeu que cela représente pour le patient.

Il devra respecter un certain nombre d'éviction avec un régime strict la première année et qui devient un peu plus souple au-delà.

C'est un travail vaste et collégial que nous aborderons dans la partie suivante.

II. Nutrition et rein

Cette partie aborde l'aspect nutritionnel que l'on va retrouver tout au long de la prise en charge du patient greffé, c'est-à-dire avant la greffe, au stade d'une IRC, puis après la greffe, où la fonction rénale, encore fragile, se remet en place.

La nutrition est **fondamentale** dans presque toutes les étapes de soin du patient atteint d'une maladie rénale chronique. Un rééquilibrage alimentaire peut ralentir la progression de l'IRC dans leurs stades les plus précoces et retarder la transplantation dans les stades les plus avancés.

La prise en charge nutritionnelle des patients en attente de greffe ou greffés va jouer un rôle important dans la prévention et le traitement de l'asthénie, dans le maintien de l'équilibre acido-basique et dans la santé des os. Cependant, le régime mis en place est par définition un régime très restrictif et difficile à suivre lorsque certaines habitudes alimentaires sont déjà bien ancrées.

Afin de mieux comprendre l'importance de la prise en charge nutritionnelle du patient greffé, il est utile de rappeler les principales fonctions

A Fonctions et anatomie du rein

Le rein fait partie des organes vitaux pour l'organisme. Il a pour rôle principal la filtration des déchets du sang et leur élimination par la production de l'urine, ce qui lui confère un rôle d'épurateur mais aussi de régulateur de l'organisme.

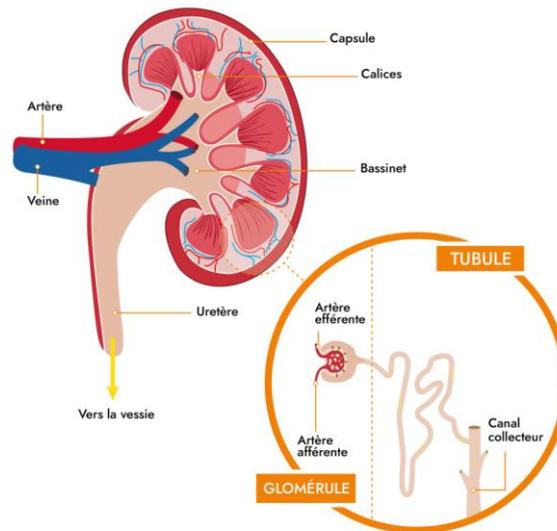


Figure 13 : Structure anatomique du rein(19)

En effet, le rein élimine les déchets produits par l'organisme comme l'urée, la créatinine et les substances étrangères comme les métabolites de certains médicaments, dont l'accumulation peut être toxique pour l'organisme.

Il participe également à la régulation de l'homéostasie en maintenant l'équilibre en eau et en substances minérales nécessaire à l'organisme. Le rein est un des organes majeurs du métabolisme phosphocalcique. Il participe à l'activation de la vitamine D en la rendant biologiquement active grâce à une seconde étape d'hydroxylation en position 1, qui conduit à la 1,25-dihydroxyvitamine D₃.

Enfin, il assure une fonction endocrine avec la production de plusieurs hormones dont l'érythropoïétine (EPO) qui stimule la production des globules rouges et la rénine qui participe au contrôle de la tension.

B La nutrition avant la greffe

1 La nutrition au quotidien

a L'alimentation des Français

Pour connaître l'état nutritionnel moyen d'une population, il faut regarder comment celle-ci gère son alimentation au quotidien. Le mode de vie et les habitudes alimentaires ne sont pas faciles à changer, en dehors même d'une pathologie. Il faut d'abord connaître la composition des repas de la population considérée, pour mieux cibler les recommandations émises aux patients.

Pour avoir une idée précise de la composition moyenne d'une assiette française, le gouvernement s'est aidé de deux études : INCA 3(20) et Esteban(21)

Elles ont mis en évidence plusieurs problématiques :

- **Les Français consomment trop de sel :**

Comme le montre la figure 14, les hommes consomment en moyenne 9 grammes par jour et les femmes environ 7 grammes par jour.

Le PNNS-4 avait pour objectif 8 grammes par jour pour les hommes et 6,5 grammes pour les femmes.

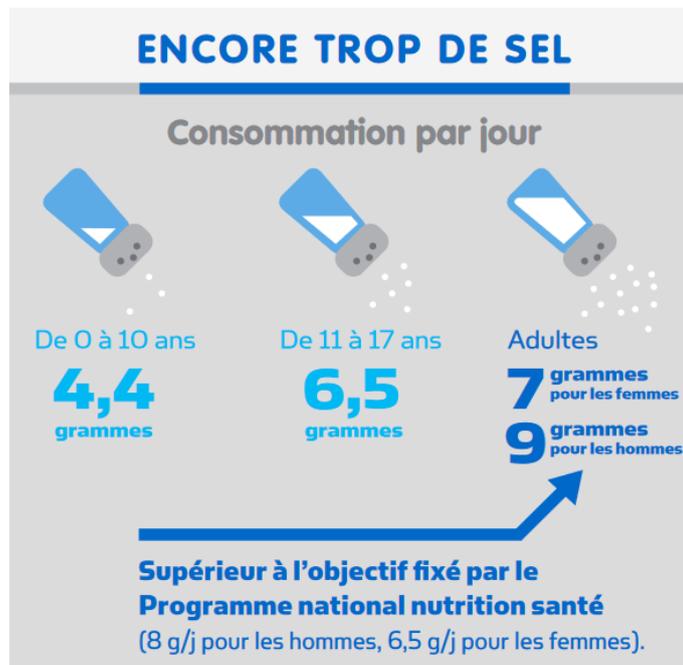


Figure 14 : Quantité de sel en moyenne dans l'assiette des Français (INCA 3)(20)

- L'assiette des Français contient une grande part **d'aliments transformés et industriels**.
Il y a une disparité en fonction des âges, du sexe, du niveau d'étude ou encore de la région.

- **Les apports en fibres sont insuffisants :**

La figure 15 ci-dessous montre que les apports en fibres des Français sont bien en dessous des recommandations de l'ANSES quel que soit l'âge.

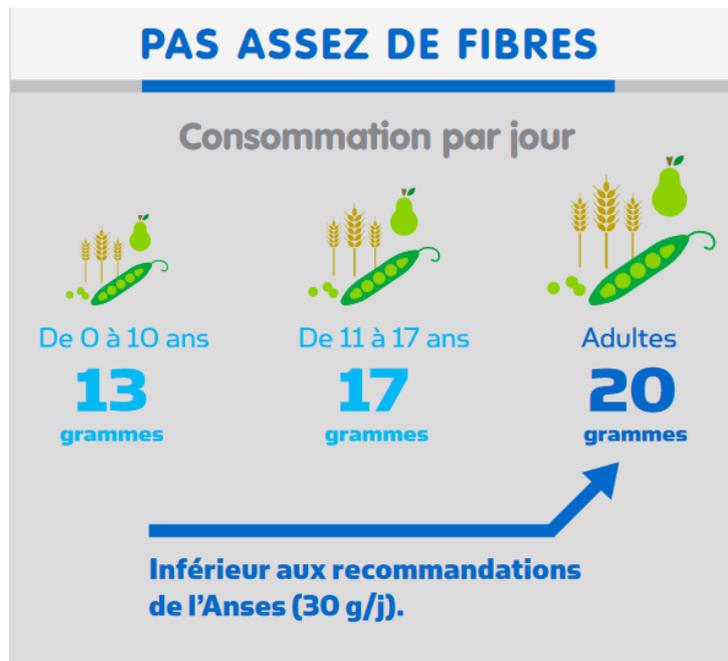


Figure 15 : L'apport en fibres quotidien moyen en fonction de l'âge (INCA 3)(20)

En résumé, ces études ont montré que les Français ont été majoritairement en dehors des recommandations sur plusieurs points clés. Comme le montre la figure 16, ils consomment trop peu d'aliments qui ont des effets bénéfiques pour la santé et se tournent davantage vers des aliments qui ont un faible intérêt nutritionnel voire un effet délétère sur la santé.

Quelques chiffres sur l'alimentation en France

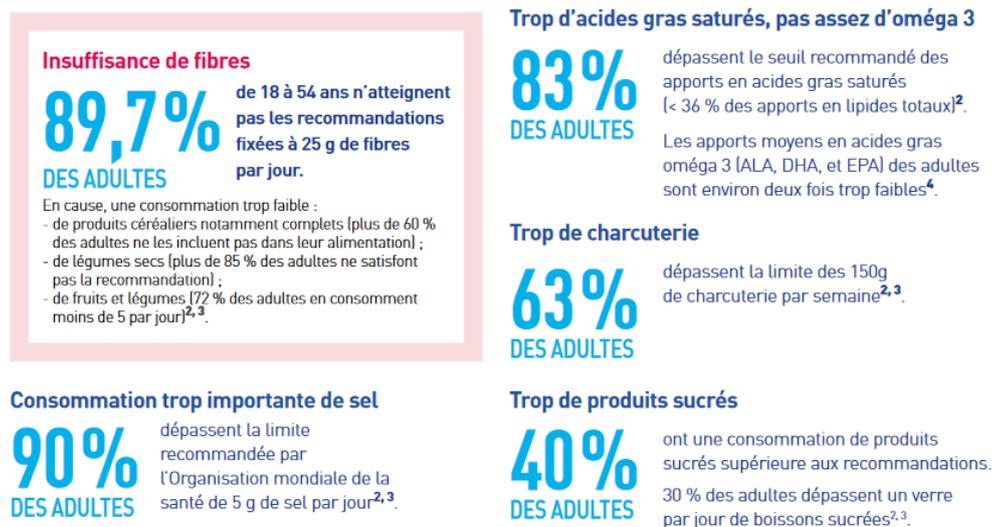


Figure 16 : Conclusion des études INCA 3 et Esteban sur l'alimentation en France(22)

b PNNS-4 et impact de l'alimentation sur la santé rénale

En France, le gouvernement prend très au sérieux l'importance du rôle que joue l'alimentation dans la santé publique. La mise en place, dès 2001, d'une politique nutritionnelle est apparue comme une priorité de santé ce qui a abouti à la création du programme national nutrition santé (PNNS). Ce programme est inscrit dans le code de la santé publique (article L 3231-1) comme un programme quinquennal gouvernemental, articulé avec le Programme national pour l'alimentation. Il a pour objectif général l'amélioration de l'état de santé de l'ensemble de la population en améliorant la qualité d'un de ses déterminants majeurs : la nutrition. Ce programme travaille plus précisément sur l'alimentation, l'activité physique et la sédentarité.

Le programme a été reconduit 3 fois depuis sa création avec : PNNS-2 (2006-2010), PNNS-3 (2011-2015) et PNNS-4 (2019-2023). La nutrition est une composante évolutive car liée au comportement des Français au quotidien. Chaque nouveau programme a dû redéfinir ses problématiques et ses enjeux.

Le PNNS-4 s'inscrit dans le plan national de santé publique « priorité prévention : rester en bonne santé tout au long de sa vie » du gouvernement. Il est essentiellement axé sur la promotion d'une nutrition satisfaisante pour tous les groupes de population, avec une attention particulière pour les groupes les plus défavorisés et/ou avec un niveau d'éducation moindre car les inégalités n'ont jamais été aussi fortes d'un point de vue nutritionnel.

Le PNNS-4 s'appuie sur les études INCA3 et Estéban menées respectivement par l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) et Santé Publique France.

Depuis 2001 :

Des indicateurs se sont stabilisé ou légèrement améliorés :

- Stabilisation de la prévalence du surpoids et de l'obésité aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte. Cette stabilisation reste quand même à un niveau qui est trop élevé même si nous faisons mieux que nos voisins européens.

D'autres indicateurs n'évoluent pas de façon favorable :

- Croissance des inégalités sociales d'un point de vue de la nutrition, avec une précarité alimentaire de plus en plus présente, c'est le point le plus notable.
- La croissance de la prévalence du diabète de type 2 se poursuit.
- La pratique d'activité physique, déjà insuffisante, tend à décroître (en particulier chez les femmes et les enfants).
- Les comportements sédentaires ont fortement augmenté ces dix dernières années.
- La consommation de sel, après avoir diminué au début des années 2000 stagne à un niveau beaucoup trop élevé.
- La consommation de sucres est trop importante
- La consommation de fruits et légumes et de fibres est beaucoup trop faible.
- La consommation d'alcool, bien qu'en décroissance depuis de nombreuses années reste beaucoup trop importante.
- La supplémentation systématique en acide folique de toutes les femmes qui désirent concevoir un enfant (4 semaines avant la conception et 8 semaines après) est insuffisante.
- Malgré le manque de données précises sur ce sujet, la prévalence de la dénutrition demeure élevée, notamment chez les personnes âgées.

Ce programme a défini des recommandations en fonction de l'âge mais aussi pour des populations particulières, il suit dans les grandes lignes le régime alimentaire méditerranéen que nous détaillerons plus tard.

b.1 Augmenter l'apport de Fibres

Les recommandations en vigueur et mises en place par le PNNS et l'ANSES estiment que les Français devraient consommer plus de fibres et encourage donc une alimentation qui en apporte plus.

L'ANSES recommande de consommer 30 grammes de fibres par jour pour un adulte.

Les fibres jouent un rôle important sur la santé :

- Une alimentation riche en fibres peut aider à éviter l'apparition du **diabète**, les fibres permettent de **contrôler la glycémie** en limitant l'absorption des sucres.
- Elles peuvent contribuer à la diminution du **cholestérol**, en limitant l'absorption des graisses par l'organisme, jouant ainsi un rôle dans la **prévention des maladies cardiovasculaires**.
- Elles ont un effet rassasiant **pendant le repas** et permettent donc de **réguler l'appétit**.
- On parle d'aliment satiétogène : les fibres augmentent la sensation de satiété (**entre les repas**) c'est-à-dire qu'elles empêchent d'avoir rapidement à nouveau faim.
- Elles favorisent le transit intestinal.

b.1.a Les fruits et légumes

Les fruits et légumes sont riches en **fibres, vitamines et minéraux**. Ce sont des aliments complexes et dont le bénéfice pour la santé n'est plus à démontrer. Ils jouent un rôle protecteur dans la prévention de maladies chroniques telles que les cancers, les maladies cardiovasculaires, l'obésité ou le diabète de type 2.

Il est recommandé de manger au moins 5 fruits et légumes par jour, et de préférence 2 fruits et 3 légumes. Quand on parle de 5 fruits et légumes, on parle de 5 portions de fruits et

légumes, à adapter selon l'âge en portions adultes ou en portions pour un enfant. Ils peuvent être consommés et déclinés de plusieurs manières dans les plats (soupes, salades, purées, cuisson vapeur, compotes, ...). Quand c'est possible, il faut privilégier des fruits et légumes biologiques et de saison pour leurs plus grandes richesses en vitamines et minéraux.

Une portion « adulte » représente entre 80 et 100 grammes.

Une portion représente une pomme ou une banane ou une pêche ou 2 abricots ou une poignée de fraises, tomates, myrtilles ou un bol de soupe.

Astuce : On peut remplir un verre d'eau de taille moyenne (environ 250ml) pour mesurer les poignées de fruits ou légumes.

Pour les enfants :

- **Entre 4 et 6 ans** : la portion est d'environ la moitié de celle d'un adulte.
- **Entre 7 et 11 ans** : la portion augmente progressivement pour atteindre celle d'un adulte.

Pour qu'ils atteignent progressivement les recommandations à l'âge adulte, il faut habituer les enfants dès le plus jeune âge à manger des fruits et légumes à chaque repas. Il faut privilégier la variété car il y a une grande disparité entre les apports d'un fruit ou légume à un autre et tous sont intéressants.

Si l'enfant a une préférence pour un fruit ou un légume, il pourra tout de même en consommer plusieurs fois dans la semaine

Attention :

- Ce n'est pas parce que le plat comporte plusieurs fruits et légumes que celui-ci est équivalent à plusieurs portions. Par exemple, un wok de légumes comporte beaucoup de fruits et légumes différents mais c'est la quantité qui détermine le nombre de

portions. Pour les adultes, une portion correspond visuellement en moyenne à la taille du poing.

- Les jus de fruits, quel qu'ils soient, **ne peuvent pas être comptés** comme une portion. Ce sont des aliments bien trop sucrés et pauvres en fibres. Ils sont aujourd'hui classés dans le groupe alimentaire des produits sucrés. Les fruits entiers sont toujours plus intéressants pour la mastication, l'apport en fibres et en micronutriments, ainsi que pour l'effet de rassasiement qu'ils apportent.
- De même, un yaourt aux fruits ou un biscuit aux fruits ne compte pas pour une portion de fruits. Il n'y a que très peu de fruits dans leur composition et il y a beaucoup de pertes de nutriments lors des procédés de fabrication.

b.1.b Les légumineuses ou légumes secs

Il existe une variété importante de légumineuses dans le monde. En France, les plus connues sont les lentilles, haricot, les différentes espèces de pois et pois chiche.

Ce sont des aliments riches en **fibres** et en **protéines**. L'enjeu est de trouver un équilibre entre les apports en protéines animales et en protéines végétales afin de maintenir un bon équilibre nutritionnel.

Le PNNS recommande de consommer des légumineuses au minimum 2 fois par semaine.

Pour les intégrer au repas, les légumes secs peuvent servir d'accompagnement pour les plats de volaille, poisson ou viande. Ils peuvent également être consommés seuls ou avec des légumes ou avec des féculents (pâtes, riz ou semoule).

Enfin, ils peuvent être déclinés sous plusieurs formes pour leur consommation : salade, couscous de légumes, houmous et même en dessert.

On privilégie, comme pour les fruits et légumes, la provenance d'une agriculture biologique.

b.1.c Les féculents complets

Les féculents (pâtes, pain, riz, semoule, pommes de terre...) peuvent être consommés tous les jours. Lorsqu'il s'agit d'aliments à base de céréales, on privilégiera les aliments complets car ils sont plus riches en fibres.

Ces céréales sont dites « complètes » car le son (l'enveloppe) et le germe n'ont pas été retirés. La différence entre une céréale complète et raffinée est illustrée Figure 17 ci-dessous.

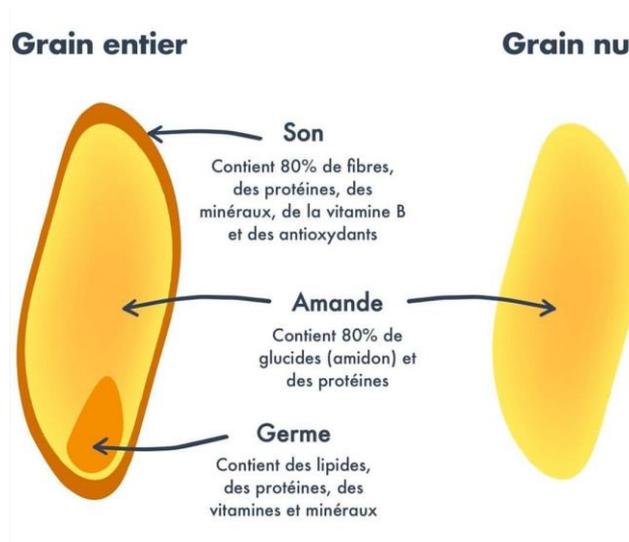


Figure 17 : Composition d'un grain complet et d'un grain raffiné(23)

Pour le PNNS, **il faut consommer un aliment complet au moins une fois par jour** que ce soit sous forme de pain, pâtes, semoule ou riz

Le pain blanc ou les pâtes blanches sont des féculents raffinés et transformés. Ils sont à base de farine blanche issue de céréales auxquelles ont été enlevés le germe et l'enveloppe. Ils sont donc plus pauvres en fibres, en minéraux et en vitamines. Les féculents complets contiennent, eux, tous les éléments nutritifs du grain.

Cette richesse en fibres en fait des aliments avec un index glycémique moins élevé que leurs versions raffinées ce qui permet un meilleur contrôle de la glycémie.

Conseils pratiques pour atteindre 30 grammes de fibres par jour :

Consommer 400 à 500 grammes de fruits et légumes par jour

+ 180 grammes de pain complet ou aux céréales par jour

+ 200 grammes de céréales complètes avec des légumineuses deux fois par semaine.

À l'heure actuelle, il n'existe pas de recommandations spécifiques concernant les niveaux de consommation de fibres alimentaires chez les adultes atteints d'IRC, mais les recommandations pour la population générale sont probablement sûres et probablement bénéfiques(24).

La prise de fibres est particulièrement importante chez les patients présentant une IRC à un stade avancé. En raison d'un faible taux de DFG, l'excrétion de l'urée est sévèrement altérée. L'urée perturbe directement la fonction barrière intestinale en réduisant la présence des protéines de jonctions serrées au niveau de l'intestin avec pour conséquence une augmentation de la perméabilité intestinale, la migration des bactéries intestinales dans la circulation sanguine et une augmentation de l'inflammation. Les régimes riches en fibres peuvent être protecteurs dans l'IRC grâce à leur activité prébiotique favorisant la croissance de bactéries commensales intestinales, qui renforce la perméabilité gastro-intestinale(24). De plus, un régime riche en fibres facilite l'expulsion des selles et aide à l'élimination de l'urée et du potassium(25).

b.2 Adopter les oméga 3

Les acides gras oméga 3 constituent une famille d'acides gras essentiels. Il existe différentes façons de classifier les acides gras. Du point de vue biochimique, on distingue :

- les acides gras saturés (AGS), qui ne possèdent aucune double liaison.
- les acides gras monoinsaturés (AGMI) qui possèdent une seule double liaison.
- les acides gras polyinsaturés (AGPI) qui possèdent plusieurs doubles liaisons.

Les oméga 3 participent à la bonne santé cardiovasculaire, à la bonne santé des yeux, du cerveau et du système nerveux.

Concernant la bonne santé cardio-vasculaire, la consommation d'acides gras oméga 3 favorise :

- une diminution de la pression artérielle chez les personnes présentant une HTA.
- une diminution de la quantité de triglycérides dans le sang.
- chez les personnes présentant au préalable des pathologies cardiovasculaires, une réduction de la morbidité et de la mortalité.

Ce sont des lipides dits « essentiels » car le corps humain est incapable de les produire de lui-même : ils doivent donc être apportés par l'alimentation.

b.2.a Les fruits secs et fruits à coques

Les fruits secs sont riches en « bons lipides » et plus précisément en acide gras oméga 3, qui sont des acides gras essentiels et qui doivent obligatoirement être apportés par l'alimentation. Il est important de les consommer non salés et non transformés, c'est-à-dire sans sel, sans sucre, sans chocolat et non grillés.

Il est conseillé de consommer une petite poignée par jour de fruits à coque : noix, noisettes, amandes et pistaches.

Cela représente environ 25 grammes.

Soit environ 6 noix ou une dizaine de noisettes ou une vingtaine d'amandes ou pistaches.

Attention :

Avant 6 ans, ne pas donner les fruits secs entiers en raison du risque de fausse route et d'étouffement. On peut cependant les intégrer en poudre dans les préparations.

b.2.b Les poissons

Le poisson est un très bon aliment d'un point de vue nutritionnel, c'est une bonne source de protéines, de minéraux, de vitamines et d'oméga-3 à longue chaîne, type EPA et DHA, présents dans les poissons gras.

C'est la différence de teneur en lipides qui différencie poisson gras et poisson maigre. On retrouve parmi les poissons gras : le saumon, les sardines, le maquereau et le hareng.

Les poissons maigres regroupent : le cabillaud, la morue, le lieu noir, la lotte, la dorade, le bar, le merlan, le merlu, la raie, le colin, la sole et la limande.

Le PNNS-4 recommande de consommer du poisson au moins 2 fois par semaine dont une fois du poisson gras.

Une portion doit être d'environ **100 grammes**, cela représente un petit pavé de saumon.

Les poids des portions étant indiqué sur les emballages de vos poissonniers, il est plus facile de le contrôler.

Pour les enfants :

- Entre **4 et 6 ans**, la portion est d'environ la moitié de celle d'un adulte, une portion de 50 grammes est donc recommandée
- A partir de **7 ans**, augmentez les quantités progressivement pour que la portion soit équivalente à celle d'un adulte vers 11 ans.

Attention :

- Les poissons carnassiers, qui sont tout en haut de la chaîne alimentaire, peuvent contenir des métaux lourds. C'est pourquoi il est important de varier les espèces consommées. On peut aussi se diriger vers différents Labels de qualité qui garantissent une pêche plus responsable avec des populations en bonne santé (moins polluées)

- Pour les enfants avant 6 ans, les fruits de mer et le poisson crus sont prohibés. Ces recommandations sont les mêmes pour la femme enceinte à cause du risque de listériose.

b.2.c Les huiles végétales

Une consommation excessive de matière grasse a un effet délétère sur la santé, elle augmente le risque de surpoids et le risque de développer une maladie cardiovasculaire.

Toutes les matières grasses ajoutées ne se valent pas et sont plus ou moins qualitatives en fonction de leurs compositions en acide gras. Certaines sont donc à privilégier, d'autres sont à éviter.

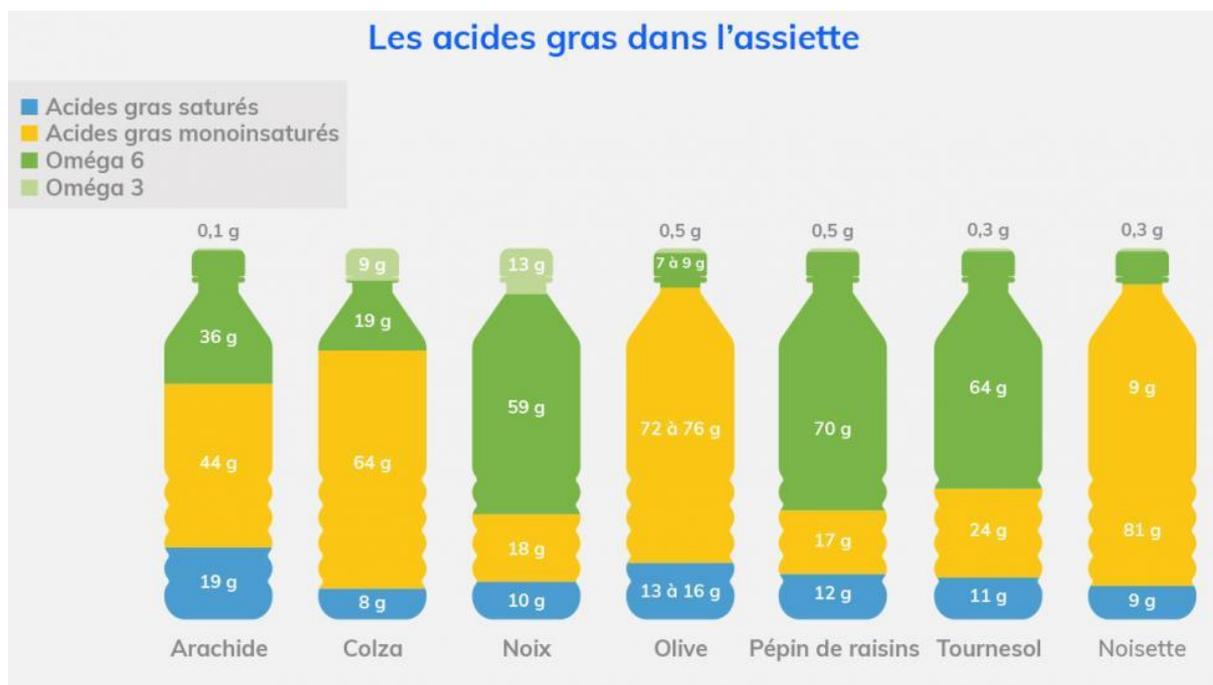


Figure 18 : Composition des différentes huiles végétales en acides gras (vérifié par Ciquel)(26)

Comme on peut le voir sur la Figure 18, les huiles végétales contiennent 100% de matières grasses. Elles ont une composition en acide gras intéressante car riches en acides gras monoinsaturés et polyinsaturés (oméga-9 et oméga 6 et-3 respectivement).

À la différence des huiles végétales, les matières grasses d'origine animale sont rarement constituées de 100% de lipides, hormis le saindoux ou le suif par exemple. Elles sont majoritairement composées d'acides gras saturés, qui sont délétères pour la santé contrairement aux acides gras insaturés.

Les huiles végétales sont donc de meilleure qualité au niveau de leurs compositions mais cela ne veut pas dire que l'on peut en consommer à volonté :

- Il est préférable de réserver le beurre pour les tartines du petit-déjeuner.
- Pour contrôler la quantité, il est possible d'utiliser avec une cuillère pour doser. Une cuillère à café correspond à 5mL tandis qu'une cuillère à soupe correspond à 15mL.
- L'utilisation des revêtements antiadhésifs qui nécessitent peu ou pas de matières grasses permet d'en utiliser moins.

Ainsi, les matières grasses ajoutées peuvent être consommées tous les jours mais en petites quantités. Il convient de privilégier l'huile de colza, de noix et d'olive

b.3 Varier les produits laitiers

La consommation de produits laitiers nous apporte du calcium, essentiel à la formation et à la solidité des os et des dents. Le calcium intervient aussi dans d'autres fonctions comme la contraction musculaire, la coagulation sanguine ou encore la conduction nerveuse.

Les produits laitiers constituent un groupe d'aliment qui se classe en 3 catégories :

- Le **lait** : qu'il soit cru, frais, pasteurisé, stérilisé, en poudre...
- Les **fromages** : pâtes dures, pâtes molles, fromage fondus ...
- Les **yaourts**, les **fromages blancs** et les **laits fermentés**.

Les recommandations sont de 2 produits laitiers par jour pour les adultes et 3 pour les enfants. De préférence, alterner entre yaourt, lait, fromage blanc et fromages.

Une portion représente un yaourt nature soit un verre moyen de lait (150mL) soit un morceau de fromage (30 grammes).

Qu'il soit écrémé, demi-écrémé ou entier, le lait apporte autant de calcium, seule la quantité de matières grasses change.

Pour les enfants :

- Jusqu'à **3 ans** : les enfants ont des besoins importants en lipides (qui doivent couvrir 50 % de leur apport énergétique total) et doivent donc consommer du **lait entier**.
- À partir de **4 ans** : le lait demi-écrémé convient.

Les enfants de moins de 5 ans ne doivent pas consommer de lait cru ni de fromages au lait cru (sauf emmental ou comté) en raison des risques infectieux.

b.4 Réduire les viandes et la charcuterie

La viande rouge et la viande blanche sont une très bonne source de protéine et de fer. Ce sont des aliments intéressants d'un point de vue de leurs compositions mais qui ont tendance à être surconsommés en trop grande quantité dans les régimes alimentaires occidentaux.

Le PNNS-4 préconise de favoriser la viande blanche pour les repas et limiter les autres viandes à 500 grammes par semaine.

500 grammes représentent 4 steaks hachés, 3 faux filets ou 2 belles entrecôtes.

Pour les enfants :

- **Entre 4 et 6 ans :** il faut limiter la portion à la moitié de celle d'un adulte soit 50 grammes de volaille, viande ou de poisson.
- **A partir de 7 ans :** les quantités augmentent progressivement pour que vers 11 ans, la portion soit d'environ égale à celle d'un adulte soit 100 grammes de viande ou de poisson.
- **A partir de 11 ans :** il convient de limiter la consommation à 500 grammes par semaine comme un adulte

La volaille doit être favorisée en raison de son faible taux de graisses. De manière générale, il faut essayer de favoriser les morceaux les moins gras.

Les aliments transformés doivent être évités (escalope panée, tenders de poulet).

La charcuterie est le plus souvent grasse et très salée, c'est donc un aliment qui a un faible intérêt dans l'apport nutritionnel. Il est donc conseillé d'en limiter la consommation et de privilégier le jambon de dinde ou jambon de volaille.

La recommandation est de 150 grammes de charcuterie par semaine.

150 grammes représentent 3 tranches de jambon ou 3 saucisses de porc.

Comme dit plus haut, la charcuterie à une haute teneur en sel, c'est une consommation importante de sel caché. Environ 5 tranches de saucisson couvrent la consommation journalière de sel, soit 5 grammes.

b.5 Réduire les boissons alcoolisés et/ou sucrées

L'eau est la seule boisson recommandée, on peut la consommer aussi sous forme d'infusions, thé ou café.

Il est conseillé de limiter le plus possible les jus de fruits, les boissons sucrées, les sodas, de toutes sortes et les boissons énergisantes.

Concernant l'alcool, même à faible dose, il peut être dangereux pour la santé et c'est un enjeu de santé publique. Il faut le limiter le plus possible.

L'alcool, c'est maximum 2 verres par jour et pas tous les jours.

Ainsi, une bonne hydratation devrait rentrer dans n'importe quel habitude ou régime alimentaire.

Les études ont montré que plus l'apport en eau est élevé, plus le risque d'IRC est faible, une hydratation de 3,3 L par jour est associée à une réduction de 30 à 50 % de la probabilité d'IRC par rapport à un apport de 1,7 L par jour(27). De plus, on sait aussi que les minéraux tels que le magnésium et le phosphore ont aussi une activité protectrice vis à vis des reins.

b.6 Réduire le sel

Depuis plusieurs années, il est recommandé de diminuer la consommation de sel car il a un effet délétère sur la santé. Une consommation de sel excessive favorise l'HTA et provoque indirectement des maladies cardio-vasculaires ou des atteintes rénales(28).

Le sel se retrouve sous deux formes :

- **le sel visible** : c'est celui que l'on rajoute nous même dans nos plats ou le sel de table.
- **le sel caché** : il est présent à l'état naturel dans les produits ou ajouté lors des procédés de fabrications industriels ou non. On en trouve dans beaucoup de produits courants comme le pain, les fromages, les charcuteries, les condiments, des plats préparés comme les soupes par exemple. On en retrouve aussi en quantité dans certaines eaux gazeuses ou minérales. C'est la principale source de sel dans notre alimentation d'où l'importance de faire attention aux étiquettes.

ATTENTION :

Il ne faut pas confondre le sel et le sodium. Le sel est le plus souvent constitué de chlorure de sodium (NaCl). Le sodium (Na) n'est donc que la moitié d'une molécule de sel.

L'équivalence est de : **1 grammes de sodium = 2,5 grammes de sel**

Il faut être vigilant car certaines étiquettes vont indiquer la teneur en sodium.

Il est conseillé de ne pas dépasser 6 grammes de sel par jour pour un adulte. Soit 2,3 grammes de sodium.

Un sachet de sel = 300 mg de sodium et 1 cuillère à café de 5 mL = 2300 mg de sodium

Les principales sources alimentaires de sodium sont le sel de table, les condiments et sauces ainsi que la charcuterie et le fromage.

Groupes de population	AS	LSS
Nourrissons de moins de 6 mois	110	
Nourrissons de 6 mois et plus	370	
Enfants de 1 à 3 ans	800	1200
Enfants de 4 à 8 ans	1000	1500
Enfants de 9 à 13 ans	1200	1800
Adolescents de 14 à 17 ans	1500	2300
Hommes et femmes de 18 ans et plus	1500	2300
Femmes enceintes	1500	2300
Femmes allaitantes	1500	2300

AS : Apport Satisfaisant
LSS : Limite supérieure de sécurité

Tableau 5 :
Recommandations en sodium en fonction des groupes de population en mg/j (ANSES)

Le sodium joue un rôle crucial au niveau du rein, particulièrement en ce qui concerne la régulation de l'équilibre hydrique et de la pression artérielle. Une consommation excessive de sodium peut entraîner une rétention hydrique et une augmentation de la tension, deux facteurs pouvant compromettre la fonction du rein. Cette consommation excessive a un effet délétère sur la santé du rein. Il est donc essentiel de modérer l'apport en sodium chez les patients avant et après la greffe pour prévenir des complications à long terme.

Ainsi, une alimentation riche en sodium contribue à l'HTA, à la progression de l'IRC et à une augmentation de protéines dans les urines : la protéinurie. De plus, la sensibilité au sel augmente avec la diminution de la fonction rénale. Cette sensibilité est définie par la réponse de la pression artérielle et de la fonction rénale aux variations des apports en sodium(28).

À l'inverse, la diminution de la consommation de sel réduirait la pression artérielle et la protéinurie chez les personnes atteintes d'IRC(28).

Les études épidémiologiques montrent que, dans une population donnée, une consommation de sodium plus élevée était significativement associée à un risque plus élevé d'IRC. Les données de la méta-analyse Liu N et al. suggèrent que l'apport en sodium pourrait être un facteur de risque important d'IRC. Le sodium serait en effet un facteur de risque direct en augmentant le stress oxydatif des cellules rénales et, indirectement, en augmentant la pression artérielle(30).

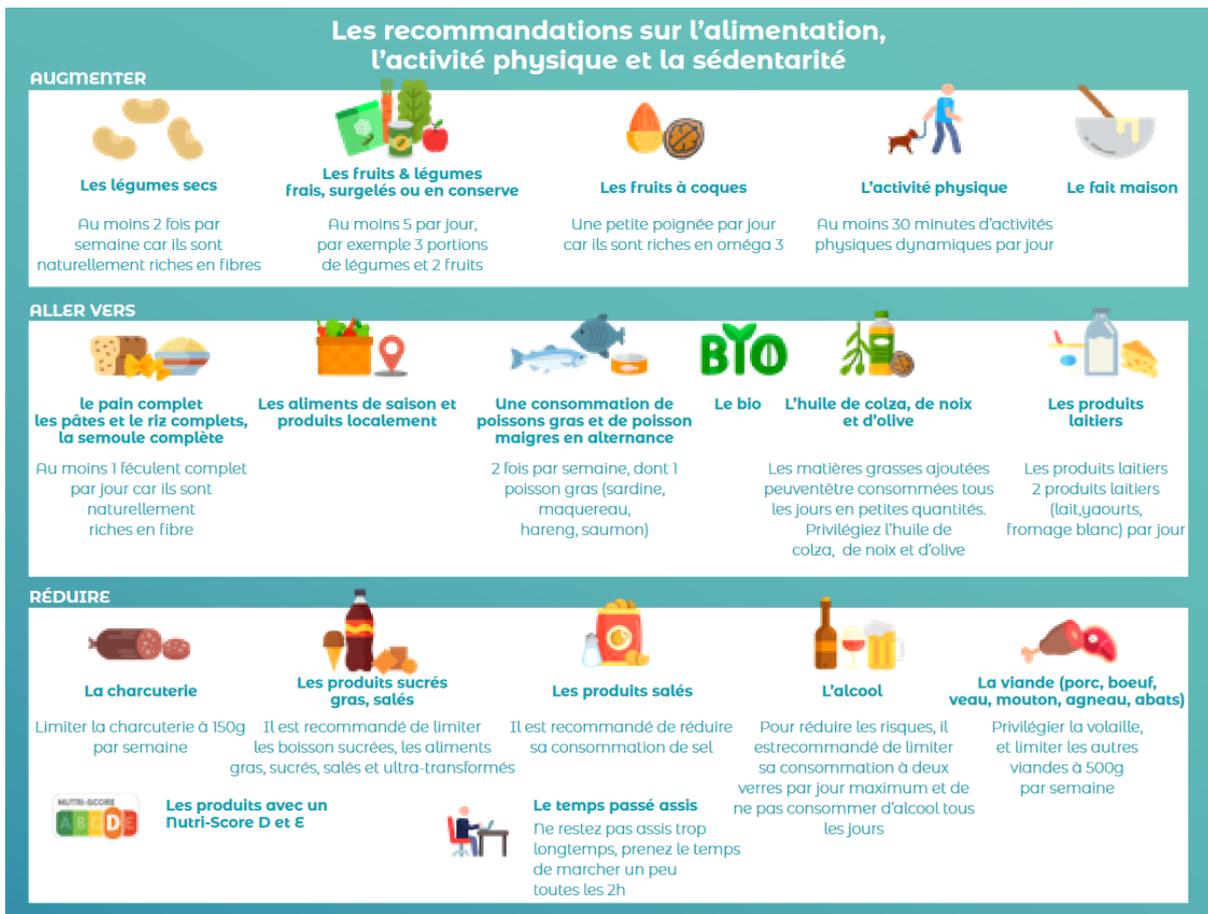


Figure 19 : Recommandations du PNNS-4 concernant la nutrition(31)

La figure 19 résume toutes les recommandations nutritionnelles que le PNNS-4 a mises en place.

En 2024, le gouvernement a pu dresser le bilan de ses recommandations. Ce bilan montre des points positifs avec un environnement alimentaire plus sain et des progrès dans le domaine de l'activité physique notamment dans la lutte contre la sédentarité(32). Mais aussi des points négatifs car le principal défi du PNNS 4, les inégalités sociales, n'a pas été résolu. Au contraire, les inégalités se sont creusées depuis les débuts du programme ainsi que la précarité.

De ce fait, ces recommandations risquent d'évoluer , un nouveau PNNS est prévu entre 2025 et 2030.

2 Influence de l'alimentation sur l'incidence de l'insuffisance rénale chronique

La prévention primaire des pathologies rénales repose avant tout sur un régime alimentaire équilibré, fournissant macro et micronutriments aux doses adéquates pour couvrir les besoins nutritionnels et exercer un effet protecteur sur notre santé. Suivre les recommandations nutritionnelles du PNNS 4 n permet d'atteindre cet objectif en adoptant de bonnes habitudes alimentaires.

L'état de la recherche actuelle permet de mettre en évidence des rôles spécifiques de certains micronutriments que nous allons développer ci-dessous.

a Vitamine C

La vitamine C est importante dans la gestion des patients atteints de maladies rénales, en particulier ceux en phase terminale ou en attente de transplantation. C'est une vitamine essentielle, on ne la trouve que dans l'alimentation, l'être humain n'étant pas capable de la synthétiser.

Elle est reconnue pour ses propriétés antioxydantes, de ce fait elle joue un rôle crucial dans la protection des cellules rénales contre le stress oxydatif. Des études récentes montrent que des niveaux adéquats de vitamine C pourraient contribuer à améliorer la fonction rénale et à réduire le risque de complications associées, telles que l'HTA et les déséquilibres électrolytiques(33).

Dans le cadre d'une approche nutritionnelle, l'apport optimal en vitamine C pourrait donc non seulement soutenir la santé rénale, mais également améliorer la qualité de vie des patients.

Groupes de population	BNM	RNP	AS
Nourrissons de moins de 6 mois			20
Nourrissons de 6 mois et plus			20
Enfants de 1 à 3 ans	15	20	
Enfants de 4 à 6 ans	25	30	
Enfants de 7 à 10 ans	40	45	
Adolescents de 11 à 14 ans	60	70	
Adolescents de 15 à 17 ans	85	100	
Hommes et femmes de 18 ans et plus	90	110	
Femmes enceintes	100	120	
Femmes allaitantes	140	170	

BNM : Besoin Nutritionnel moyen

RNP : Référence Nutritionnelle pour la population (couvre en théorie le besoin de presque toute la population)

AS : Apport Satisfaisant

(29)

Tableau 6 : : Références nutritionnelles en fonction du groupes de population pour la vitamine C (mg/j) (ANSES)

D'après les bases de données Ciqual, une orange contient environ 47,5 mg de Vitamine C pour 100 grammes. Sachant qu'une orange pèse en moyenne 200 grammes, une seule orange pourrait suffire aux besoins nutritionnels d'un adulte. Ceci rappelle l'importance d'avoir des apports suffisants en fruits et légumes frais et de saisons.

Il est essentiel d'adopter une stratégie interindividuelle, car les besoins en vitamine C peuvent varier considérablement en fonction du stade de la maladie et des traitements en cours.

b Le magnésium, un facteur protecteur

Pour un adulte, le corps contient environ 25 grammes de magnésium dont environ 50 à 60 % sont localisés dans les os et 25 % dans les muscles. Le magnésium extracellulaire ne représente que 1 % du magnésium total.

Ce minéral intervient dans plus de trois cents systèmes enzymatiques. Il est impliqué dans de nombreuses voies métaboliques et fonctions physiologiques telles que :

- la production d'énergie et les réactions impliquant l'ATP et notamment dans les métabolismes intermédiaires des glucides, lipides, acides nucléiques et protéines.
- le maintien du potentiel de membrane des cellules, le transport ionique, la régulation de flux de potassium ;
- le métabolisme du calcium.

Groupes de population	AS	LSS
Nourrissons de moins de 6 mois	25	
Nourrissons de 6 mois et plus	80	
Enfants de 1 à 3 ans	180	
Enfants de 4 à 6 ans	210	250
Enfants de 7 à 10 ans	240	250
Adolescents de 11 à 14 ans	265	250
Adolescents de 15 à 17 ans	295	250
Adolescentes de 15 à 17 ans	225	250
Hommes de 18 ans et plus	380	250
Femmes de 18 ans et plus	300	250
Femmes enceintes ou allaitantes	300	250

LSS : Limite supérieure de sécurité

AS : Apport Satisfaisant

(29)

Tableau 7 : Références nutritionnelles en fonction du groupes de population pour le Magnésium (mg/j) (ANSES)

Un déficit en magnésium peut avoir de nombreuses conséquences pathologiques telles que des troubles gastro-intestinaux et rénaux.

Le magnésium joue un rôle protecteur significatif dans la santé rénale, comme l'indiquent les résultats de cette étude(34).

En effet, cette étude a mis en évidence que des apports en magnésium de 581 mg par jour sont associés à une réduction de 60 % du risque d'IRC. Ces résultats soulignent l'importance de consommer des aliments riches en magnésium, tels que les graines, les noix, les légumineuses, les grains entiers et les légumes à feuilles vertes.

Une alimentation adéquate en magnésium peut donc contribuer à la prévention et au contrôle de diverses maladies chroniques, y compris l'IRC.

c Impact des régimes alimentaires dans la prévention des pathologies rénales

Un nombre limité d'études s'intéressent aux liens entre les habitudes alimentaires et le risque d'IRC dans la population.

Ling-Qiong He et al ont toutefois réalisé une méta-analyse regroupant les données de 17 études, soit 149 958 participants, qui montrait des associations entre régimes alimentaires et risque d'IRC(35).

Cette étude a montré qu'un régime alimentaire sain et, paradoxalement, qu'une consommation modérée d'alcool étaient associés à un risque plus faible d'IRC, alors qu'un régime alimentaire de type occidental était associé à un risque plus élevé d'IRC. Dans cette étude, les habitudes alimentaires et/ou les régimes alimentaires ont été obtenus à l'aide d'une analyse factorielle et/ou d'analyse des principales composantes. Les scores pour chaque modèle ont été classés en quintiles, quartiles ou tertiles (la catégorie la plus basse (lowest category) et la catégorie la plus élevée (highest category) représentées figures 20 et 21 montrant respectivement l'adhérence la plus basse et l'adhérence la plus élevée à un régime alimentaire spécifique).

Les critères d'un régime alimentaire dit « sain » étaient basés sur : une consommation élevée de légumes, et de fruits, suffisamment de poisson, de produits laitiers, de légumineuses et autres graines et une consommation pauvre en lipides. L'association entre ce régime alimentaire dit “bon pour la santé” et le risque d'IRC est résumée sur la Figure 20.

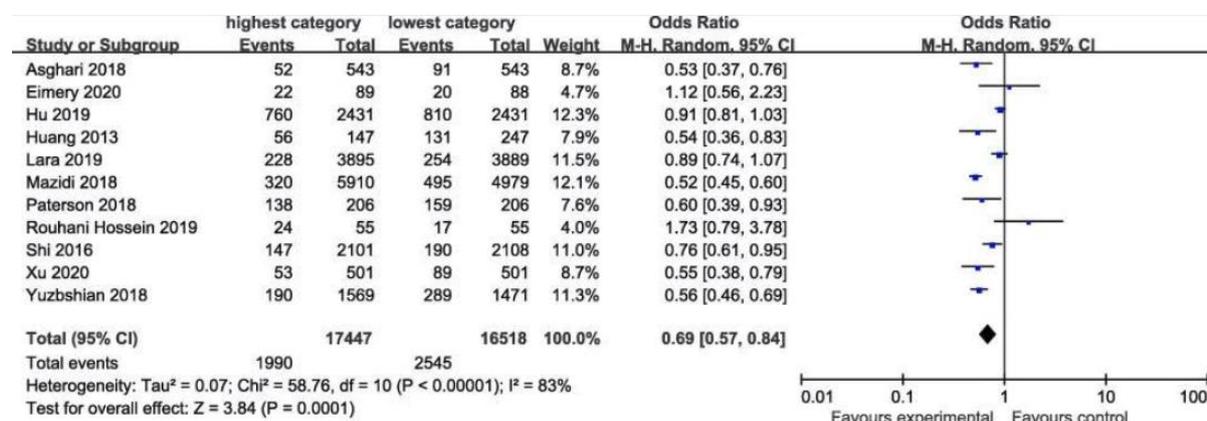


Figure 20 : Forest plot des rapports de risques à l'IRC pour les populations qui mangent le plus sainement versus celles qui mangent le moins sainement(35)

Il a été mis en évidence un risque plus faible d'IRC dans le groupe qui a des habitudes alimentaires saines plus importantes par rapport au groupe qui a de moins bonnes habitudes alimentaires.

Le régime Méditerranéen est aussi considéré comme un régime sain, qui préserve la fonction rénale et qui prévient des IRC(36).

Ce régime encourage la consommation de :

- Fruits et légumes de saison
- Pâtes complètes, riz complet, pain complet
- Légumineuses (lentilles, pois chiche, haricots...)
- Poisson, surtout les poissons gras riche en oméga-3 (sardines, maquereau, hareng, ...)
- Lipides, essentiellement des huiles végétales dont l'huile d'olive
- Fruits secs (noix, noisettes, amandes, pistache...)

Il limite :

- La viande rouge
- Les produits laitiers riche en lipide (fromage, beurre, crème)
- Les produits raffinés et ultra-transformés (céréales pour le petit-déjeuner, pain blanc industriel, plats préparés...).

Il existe plusieurs explications possibles qui démontre qu'un régime alimentaire sain possède une action protectrice sur le rein et est associé à une incidence plus faible de l'IRC :

- Ce régime apporte une grande quantité de fibres au patient grâce à une alimentation riche en légumineuses, fruits et légumes. Des études ont rapporté que la consommation élevée de fibres alimentaires était significativement associée à une diminution du risque d'IRC(34). Bien que le mécanisme exact reste peu clair, les fibres alimentaires permettraient de réduire les niveaux des marqueurs de l'inflammation, tel que l'interleukine 6 (IL6) et la protéine C-réactive (CRP) qui sont des marqueurs biologiques de la progression de l'IRC(37).
- On peut aussi expliquer les effets protecteurs de la consommation de fruits et légumes contre l'IRC par leur forte concentration en acide folique. Dans une étude transversale menée en Australie(27), la prise d'acide folique aux apports nutritionnels conseillés (ANC) a été associée à une diminution de 40 à 45 % du risque d'IRC. Les légumes et les fruits sont riches la vitamine C, la vitamine E et β -carotène qui sont de puissant antioxydant. Il a été largement admis que les antioxydants jouent un rôle important dans la réduction du risque d'IRC.

Le régime occidental se caractérise par une alimentation riche en viandes rouges et/ou charcuterie, céréales raffinées, pâtes blanches, glucides rapides tel que des sucreries et autres bonbons, des produits laitiers riches en graisses et de sauce riche en graisses.

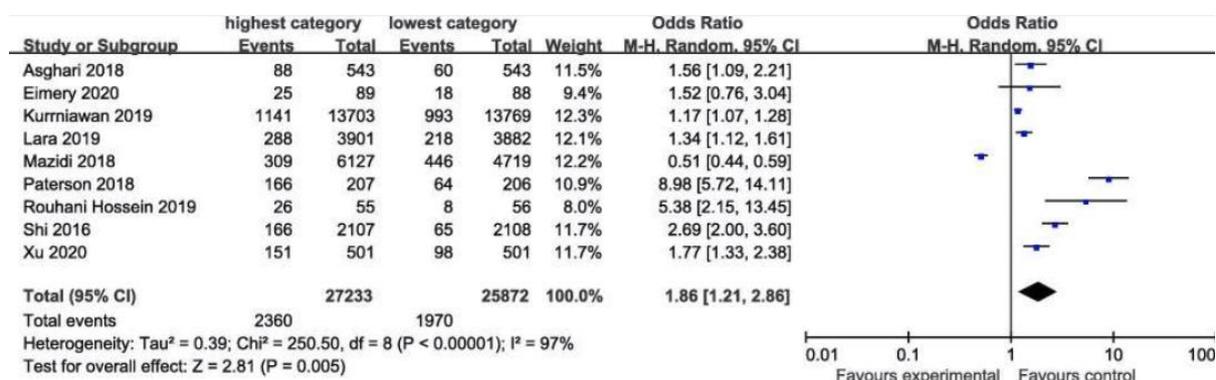


Figure 21 : Forest plot des rapports des chances à l'IRC pour les populations qui ont régime alimentaire de type occidental par rapport à celles qui ont un régime alimentaire moins occidental(35)

La figure 21 présente des résultats qui mettent en association un régime alimentaire de type occidental et le risque d'IRC. Il a été démontré que le risque d'IRC est plus élevé dans la population qui a un régime alimentaire de type occidental.

Plusieurs hypothèses ont été proposées pour montrer l'association délétère entre une alimentation de type occidental avec le risque d'IRC :

- Une consommation élevée de viande contenant de grosses quantités d'acide gras saturés et de cholestérol a été associée au déclin de la fonction rénale et à une augmentation de l'incidence de l'IRC(38).
- La charcuterie et les fast-foods contiennent une teneur élevée en sel, en plus des acides gras saturés. Il est admis qu'une consommation élevée de sel favorise l'émergence de l'IRC(39).
- Ce régime est responsable de l'augmentation du risque de développer un diabète de type 2, une obésité, certains cancers et une maladie cardio-vasculaire. Ces maladies sont des comorbidités importants de l'IRC, en sont parfois responsable et favorise sa progression(34).
- Les sodas et jus de fruits contiennent en général des teneurs élevées en saccharose ou en fructose. Certaines études ont montré que la consommation de sucre, en particulier sous forme de fructose, était associée à un risque accru de maladie rénale⁸.

La consommation excessive de fructose entraîne une augmentation de la production d'acide urique et, par conséquent, du taux d'acide urique plasmatique. Celui-ci est classiquement associé à la goutte, mais il est également reconnu comme cause d'insuffisance rénale chronique et d'hypertension(40).

Le régime de consommation alcoolique se caractérise par une consommation excessive d'alcool qui comprend une consommation excessive de bières, de vin rouge et de spiritueux. Ici, elle se définit par une prise de 50 g d'éthanol par jour (soit 4 verres standards) pour les hommes ou de 25 g d'éthanol par jour (soit 2 verres standards) pour les femmes a été définie comme une consommation excessive d'alcool.

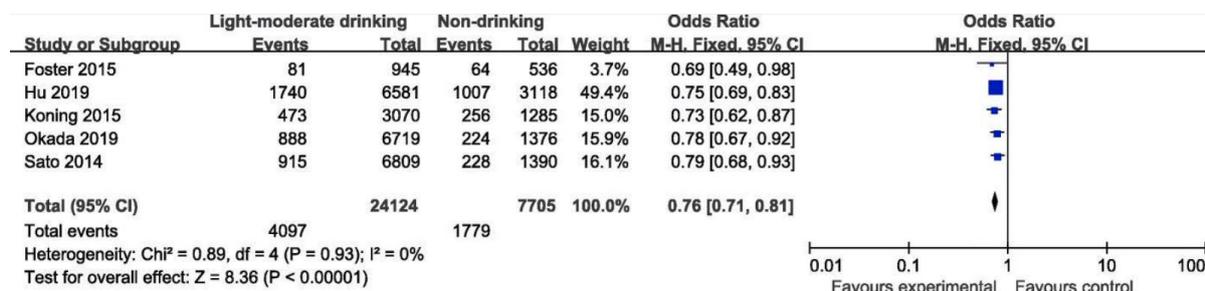


Figure 22 :

Forest plot des rapports des chances à l'IRC pour les populations qui ont une consommation d'alcool modérée/occasionnel par rapport à celles qui ne boivent pas(35)

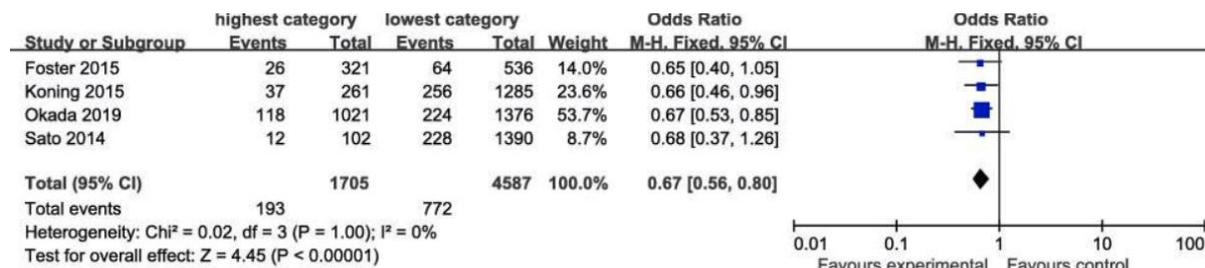


Figure 23: Forest plot des rapports des chances à l'IRC pour les populations qui ont une consommation d'alcool excessive par rapport à celles qui ont une consommation plus raisonnable(35)

La méta-analyse réalisée par (Ling-Qiong He et al)(35) montre que le risque de développer une IRC est plus faible dans le groupe qui consomme plus d'alcool par rapport à ceux qui adhère moins à cette consommation excessive (Figure 23). Le même constat a été montré pour la cohorte qui a une consommation d'alcool modérée/occasionnelle par rapport à la cohorte qui ne boit pas du tout (Figure 22).

Les consommations modérés/occasionnelles et excessives d'alcool ont été associées à un risque plus faible d'IRC au vu des résultats présentés ci-dessus. Une étude plus ancienne avait démontré qu'une consommation élevée d'alcool était associée à une diminution de 17 % du risque d'IRC(41). De plus, une étude japonaise incluant 123 764 adultes avec un DFG

supérieur à 60 mL/min/1,73 m² a montré que la consommation modérée d'alcool (inférieure à 20 g d'éthanol par jour) était associée à une diminution du risque d'IRC(42).

Il y a plusieurs raisons possibles qui expliqueraient ce phénomène :

- Il a été montré qu'une consommation modérée/occasionnelle d'alcool peut augmenter la concentration plasmatique de l'activateur tissulaire du plasminogène qui initie la fibrinolyse. L'alcool a donc un effet protecteur contre l'athérosclérose, un facteur de risque important de l'IRC(43).
- On sait que de nombreuses boissons alcoolisées contiennent des polyphénols, on sait qu'ils ont généralement des effets bénéfiques sur la santé en raison de leurs propriétés antioxydantes. La consommation prolongée d'alcool peut réduire l'atteinte rénale par induction de la catalase, la superoxyde dismutase, ou encore le glutathion peroxydase(44).
- Il a été constaté que la consommation modérée d'alcool était associée à une diminution du risque de maladie coronarienne, qui présente un facteur de risque et une physiopathologie similaire avec l'IRC(45).

La relation entre la consommation d'alcool et le risque d'IRC reste tout de même controversée. En effet, la consommation d'alcool est reconnue comme l'un des principaux facteurs de risque en matière de santé(46).

Une consommation excessive d'alcool peut provoquer une perte d'électrolytes, faire varier l'équilibre acido-basique et provoqué une déshydratation, ce qui peut affecter la fonction rénale. Comme dit plus haut, l'alcool est un des principaux facteurs de risques en termes de santé et peut provoquer des pathologies, comme le diabète et les maladies cardio-vasculaire, qui sont-elles même des facteurs de risques au développement de l'IRC(47).

Pour finir, la consommation excessive d'alcool est devenue un problème mondial, avec plus 200 millions de personnes atteintes d'alcoolisme, cette année c'est chez les hommes que la mortalité attribuable à l'alcool a été la plus élevée avec 2 millions de décès contre 600 000 décès chez les femmes (chiffre OMS 2024)(46).

Ainsi, toute consommation d'alcool en dehors des recommandations doit être découragée.

En résumé, pour maintenir son rein en bonne santé, l'alimentation

Encourage des apports riches en



Fruits et légumes



Légumineuses



Fruits secs



Céréales complètes



Poissons gras



Produits laitiers
faible en lipides

Limite la consommation de



Viandes rouges



Sel



Viandes transformées
et charcuteries



Soda

Figure 24: Fiche résumé de la prévention des maladies rénales par l'alimentation

3 Prise en charge nutritionnelle de l'insuffisance rénale chronique

a Rôle de la Vitamine D dans la maladie rénale chronique

Le rein fait partie des organes majeurs intervenant dans le cycle de la vitamine D. Elle peut être trouvée dans l'alimentation mais elle est principalement synthétisée dans la peau où les rayons UVB réagissent avec le 7-déhydrocholestérol pour produire la pré-vitamine D3.

La vitamine D est essentielle au maintien de l'homéostasie phosphocalcique de l'organisme. C'est la forme active de cette vitamine, la 1,25-dihydroxyvitamine D, qui augmente la capacité d'absorption du calcium et du phosphore par l'intestin, diminue sa fuite urinaire et mobilise le calcium osseux. Cette forme active est le fruit de deux hydroxylations par des cytochromes localisés dans les cellules hépatiques et rénales.

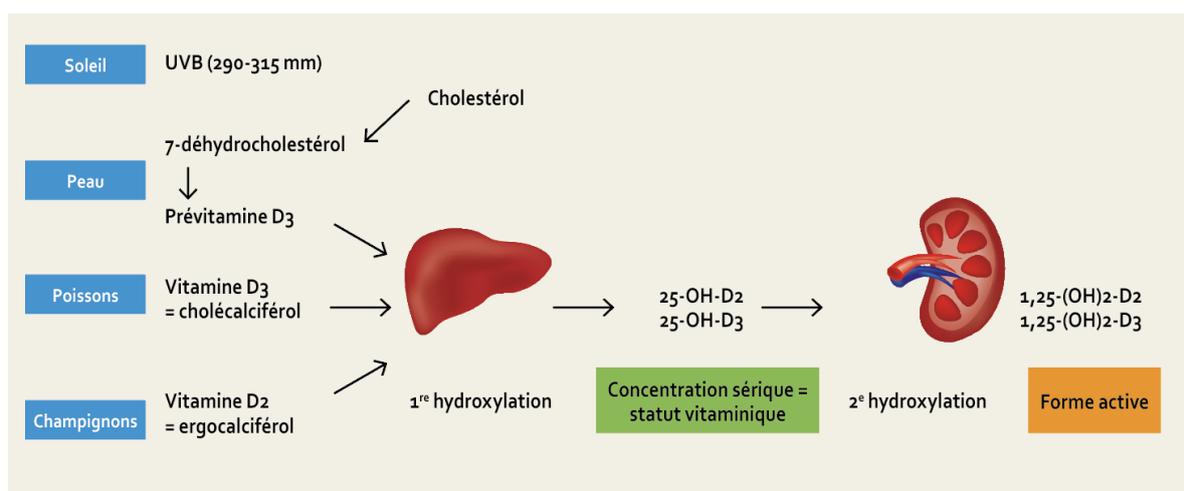


Figure 25 : Métabolisme de la vitamine D(48)

La carence en vitamine D est répandue dans la population pédiatrique et chez les adultes, notamment ceux atteints d'IRC. L'atteinte rénale se caractérise par une dérégulation de la vitamine D et du métabolisme minéral, notamment celui du calcium. L'hyperparathyroïdie secondaire qui en découle et sa prise en charge exposent les patients atteints d'IRC à un risque cardiovasculaire accru.

La supplémentation en Vitamine D est intéressante en cas d'IRC, car sa forme active et ses analogues inhibent le système rénine-angiotensine-aldostérone, or ce dernier est impliqué dans le développement des lésions rénales et dans l'apparition de la protéinurie(49). Par ailleurs, la vitamine D possède des propriétés anti-inflammatoires(50). Pour finir, l'administration de cholécalférol diminue les concentrations sériques de parathormone (PTH)(51). La vitamine D a une action préventive sur l'hyperparathyroïdie secondaire qui survient dans les maladies rénales chroniques.

Ainsi ces actions bénéfiques de la vitamine D permettraient de diminuer globalement le risque de mortalité chez un patient atteint d'IRC.

Autre fait intéressant, la supplémentation en vitamine D chez l'insuffisant rénal n'entraîne pas de toxicité ni d'augmentation du risque de calcification vasculaire malgré les effets hypercalcémiant et hyperphosphorémiant de cette molécule sous sa forme active. Elle n'est pas non plus associée à une augmentation du risque de lithiase urinaire(51).

Nous savons aussi que les patients transplantés ont un risque accru d'avoir une carence en vitamine D, du fait notamment de la réduction de l'exposition solaire qui leur est imposée afin de limiter le risque de cancers cutanés induits par les traitements immunosuppresseurs.

Toutefois, une étude réalisée chez des patients greffés rénaux ayant un taux de Vitamine D non-active (25-OH) inférieur à 30 ng par mL, a montré qu'un traitement par cholécalférol administré entre le 3^{ème} et le 12^{ème} mois post-greffe à la posologie de 100 000 UI tous les 15 jours (pendant deux mois puis tous les deux mois en entretien) *versus* un groupe contrôle sans traitement, ne permettait pas d'améliorer la fonction rénale ni de prévenir une nouvelle atteinte rénale(52).

Une autre étude a montré, à contrario, que des concentrations sériques basses de 25-OH (inférieur à 30ng par mL), trois mois après la transplantation, étaient associées à un débit de filtration glomérulaire mesuré plus bas un an après la greffe(53).

Ce bilan mitigé révèle que la vitamine D joue très certainement un rôle néphroprotecteur bien que d'autres études semblent nécessaires pour l'affirmer. Une supplémentation par vitamine D native est particulièrement à faible risque, que ce soit chez le patient dialysé, transplanté ou lithiasique. Cet apport permettrait à ces patients de profiter des effets de la vitamine D sur le tissu osseux, tout en réduisant la PTH et, potentiellement, la mortalité.

Groupes de population	AS	LSS
Nourrissons de moins de 6 mois	10	25
Nourrissons de 6 mois et plus	10	25
Enfants de 1 à 3 ans	15	50
Enfants de 4 à 10 ans	15	50
Adolescents de 11 à 17 ans	15	100
Hommes et femmes de 18 ans et plus	15	100
Femmes enceintes ou allaitantes	15	100

BNM : Besoin Nutritionnel moyen
RNP : Référence Nutritionnelle pour la population

AS : Apport Satisfaisant

(29)

Tableau 8 : : Références nutritionnelles en fonction du groupes de population pour la vitamine D ($\mu\text{g}/\text{j}$) (ANSES)

Les principales sources alimentaires de vitamine D sont les poissons gras, l'huile de foie de morue (environ 250 μg pour 100g d'après Ciquel) et le jaune d'œuf.

b Restrictions sodique, potassique et en phosphore

La restriction en sodium est cruciale pour les patients atteints IRC, car une consommation excessive de sodium peut aggraver la rétention d'eau, augmenter la pression artérielle et exacerber la progression de la maladie. Dans le cadre d'un régime alimentaire adapté, limiter les apports en sodium aide à contrôler l'hypertension et à réduire le risque de complications cardiovasculaires, qui sont fréquentes chez ces patients. Comme il a été mis en évidence dans la partie « Réduire le sel », différentes études suggèrent que l'apport en sodium pourrait être un facteur de risque important pour l'IRC. Le sodium augmente le stress oxydatif des cellules rénales et augmente la pression artérielle ce qui détériore la fonction rénale(30).

La restriction sodique doit être mise en place directement après le diagnostic de l'IRC. Plusieurs études montrent que le sodium est un facteur aggravant et contribue à la progression des stades de l'IRC(54).

La restriction du sel est encore plus importante dans l'IRCT en raison de la différence entre l'absorption et l'élimination du sodium, ce qui conduit à l'hypertension et à un risque cardiovasculaire augmenté(55).

Il n'existe pas de recommandations spécifiques aux apports de sodium pour les patients en IRC. Les recommandations actuelles pour la population générale semblent suffisantes à la prévention de l'HTA, et indirectement, à l'IRC. La restriction se base donc sur 2,3g de sodium par jour(56).

L'hyperphosphatémie est rare, sauf chez les personnes atteintes d'IRC ou d'IRCT. Chez ces personnes, les reins ont un DFG diminué et n'éliminent pas suffisamment de phosphate. La dialyse, traitement de suppléance pour l'IRC, n'est pas très efficace pour éliminer le phosphate et ne réduit donc pas le risque d'hyperphosphatémie(57).

Ainsi, pour maintenir un équilibre phosphocalcique, il va y avoir une augmentation de la sécrétion de PTH . Un taux élevé de PTH augmente le renouvellement osseux, provoque une augmentation du calcium sanguin et peut augmenter le risque de fracture due à la perte osseuse corticale chez les patients atteints d'IRC(58).

L'hyperphosphatémie, comme le déficit en vitamine D, est une des causes de hyperparathyroïdie secondaire(59). La restriction en phosphore doit être débutée rapidement lorsque les taux s'élèvent.

Groupes de population	AS
Nourrissons de moins de 6 mois	100
Nourrissons de 6 mois et plus	160
Enfants de 1 à 3 ans	250
Enfants de 4 à 6 ans	440
Enfants de 7 à 10 ans	440
Adolescents de 11 à 17 ans	640
Adolescentes de 11 à 17 ans	640
Hommes et femmes de 18 ans et plus	550
Femmes enceintes ou allaitantes	550

AS : Apport Satisfaisant
(29)

Tableau 9 : Références nutritionnelles en fonction du groupes de population pour le phosphore (mg/j) (ANSES)

Les principales sources alimentaires de phosphore sont des aliments qui sont riches en protéines : le lait de vache et les produits laitiers, les œufs, les oléagineux, le poisson, les abats et la viande(29).

À mesure que la fonction rénale diminue, une restriction en apport de protéines est préconisé pour tenter de retarder la progression de l'IRC. En raison d'une forte association positive entre le phosphore et la teneur en protéines du phosphore alimentaire dans les aliments(60), la restriction des deux nutriments va de pair. D'après cette étude(60), 1g de

protéines contiendrait environ 14mg de phosphore et la restriction en phosphore pour un patient avec une IRC serait de 800 à 1000mg de phosphore par jour.

Concernant le potassium, il est recommandé dans la population générale, de consommer des aliments riches en potassium. Il joue effectivement un rôle fondamental dans la transmission nerveuse, la contraction musculaire et la fonction cardiaque. Il est également impliqué dans la sécrétion d'insuline, dans les métabolismes glucidiques et protéiques et dans l'équilibre acidobasique.

Le manque de potassium, l'hypokaliémie, se traduit par des troubles du rythme cardiaque, des crampes, une fatigue et une polyurie. Elle est généralement accidentelle et est causée par une augmentation des pertes potassiques (diarrhées, vomissement, diurétiques) ou à un apport alimentaire en potassium insuffisant (trouble alimentaire ou régime trop restrictif).

Groupes de population	AS
Nourrissons de moins de 6 mois	400
Nourrissons de 6 mois et plus	750
Enfants de 1 à 3 ans	800
Enfants de 4 à 6 ans	1100
Enfants de 7 à 10 ans	1800
Adolescents de 11 à 14 ans	2700
Adolescents de 15 à 17 ans	3500
Hommes et femmes de 18 ans et plus	3500
Femmes enceintes	3500
Femmes allaitantes	4000

AS : Apport Satisfaisant
(29)

Tableau 10 : Références nutritionnelles en fonction du groupes de population pour le Potassium (mg/j) (ANSES)

Les hypokaliémies d'origine alimentaire sont exceptionnelles car on retrouve de grandes quantités de potassium, notamment dans le chocolat, la banane, les légumes et les produits laitiers.

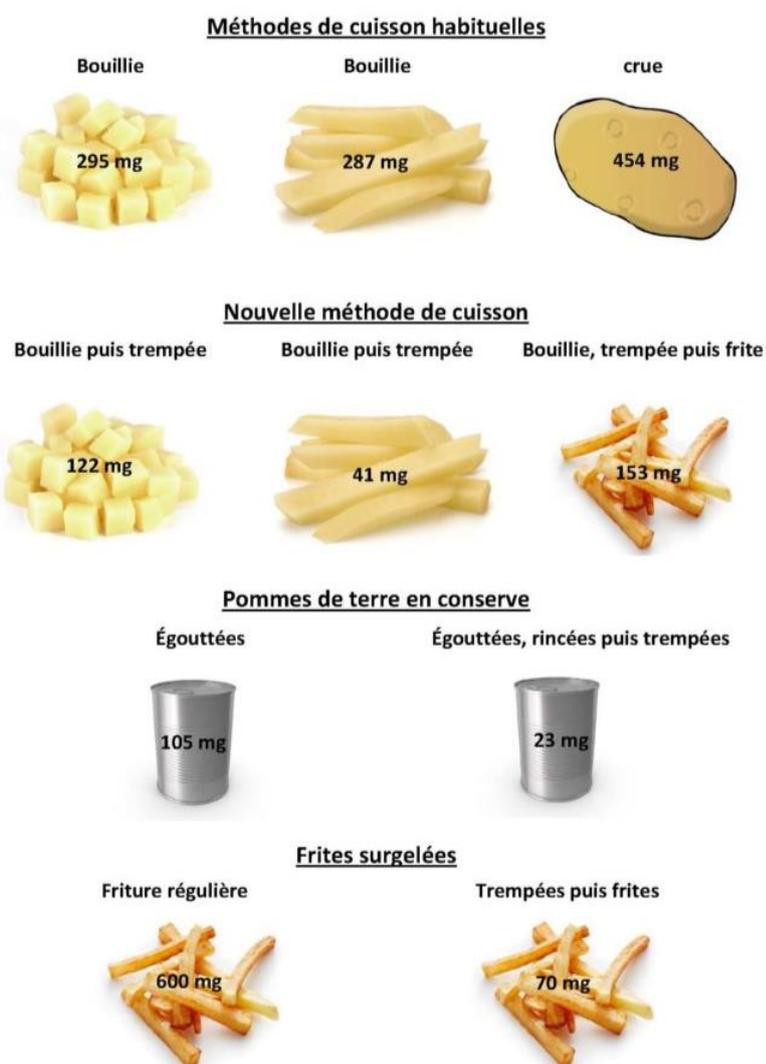
Les patients en IRC ont plus souvent une hyperkaliémie, c'est à dire une kaliémie au-dessus de la normale comparé à la population générale.

Les manifestations cliniques sont généralement neuromusculaires, induisant une faiblesse musculaire et des effets cardio-toxiques qui, s'ils sont sévères, peuvent dégénérer en une fibrillation ventriculaire ou une asystolie.

Dans ce cas précis, une restriction alimentaire en potassium ne s'applique que si la valeur de la kaliémie dépasse 5 mmol/L. Les aliments les plus riches en potassium sont aussi les plus intéressants sur le plan nutritionnel car ce sont les fruits et légumes.

Pour ne pas se priver des fibres, des vitamines, minéraux et antioxydants apportés par ces aliments, la restriction commence par les aliments riches en potassium qui ont un faible intérêt nutritionnel (le chocolat par exemple), puis sont restreints les aliments riches en potassium et en protéines. Les fruits et légumes sont restreints en **dernier**.

La méthode de préparation (lavage et rinçage, cuisson à l'eau, égouttage) influe beaucoup sur le taux de potassium présent dans les aliments comme le montre la figure 26 ci-dessous :



Pommes de terre fraîches

1. Peler les pommes de terre
2. Couper en bandes ou en dés
3. Faire bouillir dans l'eau pendant 8 minutes
4. Égoutter les pommes de terre
5. Ajouter de l'eau propre et laisser tremper pendant 12 heures
6. Utiliser selon les besoins

Pommes de terre en conserve

1. Laver et égoutter
2. Faire tremper dans de l'eau (1,5 L) pendant 12 heures
3. Utiliser selon les besoins

Frites surgelées

1. Faire tremper les frites congelées dans de l'eau (1,5 L) pendant 12 heures
2. Égoutter et sécher les frites
3. Préparer de la manière habituelle

(61)

Figure 26 :

Teneur en potassium pou 100 grammes de pommes de terre en fonction de la préparation

Une éducation continue sur les étiquettes alimentaires et la préparation des repas est essentielle pour aider les patients à maintenir un équilibre adéquat en potassium tout en préservant une alimentation riche en micronutriments et variée.

Stades de l'IRC	Énergie (kcal/kg)(62)	Protéines (g/kg/jour)(62)	Phosphore (mg/jour)(63)	Potassium (g/jour)(63)	Sodium (g/jour)
Stades 1 à 4	-35 kcal/kg pour les patients <60ans -30 kcal/kg pour les patients > 60 ans ⁹	0,6-0,8 g/kg/jour	Pas de restriction jusqu'à l'hyperphosphatémie	Pas de restriction jusqu'à l'hyperkaliémie	<2,3 g/jour
Stade 5 : IRCT	-35 kcal/kg pour les patients <60ans -30 à 35 kcal/kg pour les patients >60 ans	HD: 1.2g/kg/d DP: 1,2-1,3 g/kg/jour <i>1.5 g/kg/jour en cas de péritonite</i>	800-1000 mg/jour si Phosphore sérique > 4.5 mg/dL	≤2-4 g/jour	<2,3 g/jour

Tableau 11 : : Les différentes restrictions pendant l'IRC(60)

HD : Hémodialyse ; DP : Dialyse péritonéale

Le tableau 10 fait un résumé des restrictions en vigueur selon le stades de l'IRC. Ces restrictions et recommandations sont en constante évolution avec la progression des connaissances.

Par exemple, il serait question de restreindre le phosphore plus précocement à l'avenir.

c Gestion du risque de dénutrition protéino-énergétique dans l'insuffisance rénale chronique

La notion de "Protein-energy wasting" ou encore dénutrition protéino-énergétique (DEP), a été introduite pour la première fois en 2007 par The International Society of Renal Nutrition and Metabolism. C'est une des complications les plus sérieuses des maladies rénales chroniques, elle pose un véritable défi thérapeutique pour les soignants car elle arrive fréquemment et pas seulement chez les patients dialysés ou dans des stades avancés de l'insuffisance rénale.

La DEP est définie comme un état de troubles nutritionnels et métaboliques chez les patients atteints d'IRC et d'IRCT caractérisé par une perte simultanée de protéines corporelles systémiques et de réserves d'énergie.

C'est un syndrome qui est caractérisé par des défaillances métaboliques et nutritionnelles survenant communément dans la maladie rénale chronique.

Les causes de ce syndrome sont multiples. On peut citer un état hyper-catabolique induit par l'urémie, une anorexie due à une baisse d'appétit, un état inflammatoire du à certaines affections systémiques (comme le diabète) et à certaines affections auto-immunes qui peuvent conduire à une maladie rénale chronique. Les études ont démontré que la DEP se développe le plus souvent chez les patients au stade IIIB de l'IRC (soit un DFG entre 30 et 44 mL/min/1,73 m²).

La DEP et la malnutrition sont deux complications bien distinctes. Elles peuvent survenir chez le même type de patient mais ne doivent pas être confondues. Le diagnostic de la DEP repose sur l'examen clinique et biologique du patient, les symptômes principaux sont : la cachexie, la perte de masse musculaire et grasse simultanées.

Les critères de diagnostic sont décrits plus précisément dans le tableau ci-dessous.

<i>Serum chemistry</i> Serum albumin <3.8 g/dL, transthyretin (pre-albumin) <30 mg/dL (in dialysis patients)
<i>BMI</i> <23 kg/m ² 5% weight loss over 3 months or 10% over 6 months Total body fat percentage <10%
<i>Muscle mass loss</i> 5% reduction in muscle mass over 3 months or 10% over 6 months Reduced mid arm muscle circumference by 10% in relation to 50th percentile Lower than expected serum creatinine
<i>Deficient dietary intake</i> <0.8 g/kg/day of protein for at least 2 months in dialysis patients <25 kcal/kg/day for at least 2 months
PEW, protein-energy wasting; CKD, chronic kidney disease; BMI, body mass index.

Tableau 12 : Critères de diagnostic de la DEP(64)

Selon les études, la prévalence de la DEP est de 60 à 80% pour les patients atteints d'insuffisance rénale aiguë, de 11 à 54% pour les patients atteints d'IRC entre le stade 3 et le stade 5 et de 28 à 52% pour les patients greffés.

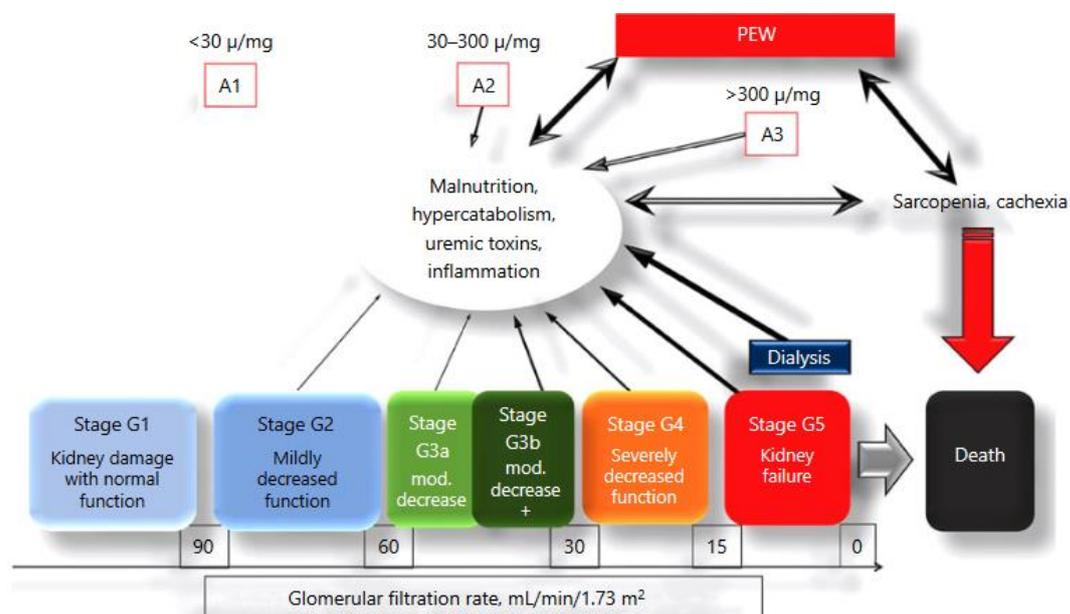


Figure 27 : Troubles métaboliques et nutritionnels associés à l'IRC en fonction du stade de l'IRC(64)

La Figure 28 ci-dessus montre la relation entre les différents stades de IRC et les troubles métaboliques et nutritionnels qui en découlent. On peut voir de manière évidente que plus le rein perd sa capacité de filtration et plus les troubles nutritionnels se manifestent.

Le mécanisme d'action de la DEP a été mis en évidence et décrit par les études de Carrero et al(65) (2013) et de Wang et al(66) (2014). Ce mécanisme inclut des altérations induites par l'accumulation des toxines urémiques qui entraînent une augmentation des dépenses énergétiques, une inflammation persistante, des acidoses et de multiples troubles du système endocrinien. L'hypercatabolisme musculaire et lipidique avec la diminution de l'apport nutritionnel, la baisse de l'activité physique, la fragilité du patient, la fuite des nutriments et la dialyse en elle-même contribuent, eux aussi, à la DEP.

Au niveau physiologique, les patients qui sont en IRCT et qui commencent un traitement par hémodialyse sont susceptibles de voir leurs paramètres nutritionnels diminuer progressivement⁴. On mesure ces paramètres grâce à l'utilisation et à l'interprétation des paramètres anthropométriques. De ce fait, le poids, l'IMC et la masse grasseuse vont avoir tendance à diminuer alors que les marqueurs pro-inflammatoire comme la CRP et IL6 vont avoir tendance à augmenter avec le temps. L'albumine réagit de manière inverse à

l'inflammation : elle peut servir de marqueur en phase aiguë, et va, sans surprise, diminuer en cas d'inflammation accrue et prolongée(67).

Ce phénomène a été observé avec le temps sur les patients dialysés et l'hypoalbuminémie reste l'un des facteurs de risque de mortalité les plus importants chez les patients en hémodialyse.

Une des clés pour comprendre le mécanisme de la variation de la mortalité chez les patients en IRC et IRCT est l'observation de l'impact des populations, notamment dans des échantillons de population obèse et des personnes atteintes de fragilité, telles que pourrait l'être une personne âgée, comme défini plus bas.

Des études ont montré que la mortalité est diminuée au sein de populations en surpoids et obèse(68). Le fait que l'obésité ait une action protectrice dans le cadre de l'IRC est paradoxale car elle a tendance à être un facteur de risque dans les autres cohortes. Il y a plusieurs hypothèses pour expliquer ce paradoxe : la plus probable est qu'à court terme le risque du catabolisme induit par la DEP est plus important que les risques de l'obésité sur le long terme. L'obésité conférerait, par une augmentation des réserves lipidiques et musculaires, une réserve nutritionnelle permettant une résistance plus longue aux effets cataboliques à court terme de la DEP.

Ainsi, à mesure que l'on progresse dans les stades de l'IRC et que le risque de la DEP augmente, l'obésité passe peu à peu de facteur de risque à un facteur protecteur. On considère au stade III de l'IRC que l'obésité reste un facteur de risque.

Concernant la fragilité, elle est définie par l'examen clinique et l'observation de signes précurseurs de faiblesse, tels qu'une vitesse de marche lente, une sensation d'épuisement subjective, une activité physique réduite et une grande sédentarité, une perte de poids involontaire. Une personne est diagnostiquée comme fragile si elle regroupe 3 signes précurseurs ou plus (définition de Gerontopôle Sud)(69).

On sait que la fragilité a tendance à s'aggraver avec la progression au travers des stades de l'IRC(70) jusqu'à IRCT, dont la prévalence de la fragilité approche les 30% pour les patients dialysés. Ces patients montrent une perte de masse musculaire squelettique en corrélation avec la durée de la dialyse et l'avancée des stades de l'IRC. Comme vu plus haut dans les critères de diagnostic de la DEP, le dosage de la créatinine sérique est un bon marqueur pour évaluer la masse musculaire du patient notamment lorsque celle-ci s'effondre. Il a été montré

que cette baisse de créatinine sérique été corrélée à une augmentation de la mortalité. Kalantar-Zadeh et al(71) ont décrit ce phénomène dans leur étude et les résultats suggèrent que la mortalité est plus liée à la perte de masse musculaire qu'à la perte de poids en elle-même. Le poids a une fluctuation importante à cause de la présence d'œdème plus ou moins important, c'est un marqueur moins pertinent.

Ainsi, un IMC élevé et la masse musculaire, plutôt que le poids, font partis des marqueurs les plus pertinents pour la fragilité et sont associés à une survivance plus grande au sein des cohortes de patient atteint d'IRC, d'IRCT et de patients en hémodialyse. On peut aussi dire que la fragilité est étroitement associée à la DEP, à la perte de masse musculaire et à la cachexie.

À la suite de tous les troubles nutritionnels que nous avons évoqués plus haut, la mise en place d'une intervention nutritionnelle pour préserver la masse musculaire squelettique et une supplémentation alimentaire pour maintenir un niveau d'énergie suffisant vont être primordiaux pour la santé des patients en IRC, IRCT et dialysés. Ces recommandations sont différentes à chaque stade de l'IRC et vont prendre une place de plus en plus importante dans les stades avancés et pour les patients en hémodialyse.

Pour les stades I et II, il n'existe pas de recommandations particulières. Les besoins nutritionnels de chacun dépendent de l'âge, des comorbidités et du niveau d'activité physique.

Pour le stade IIIb à V, chez le patient non dialysé un apport alimentaire en protéines de 0,6 à 0,8 g/kg/jour et des apports caloriques alimentaires de 30 à 35 kcal/kg/jour ont été recommandés. Malgré les risques d'équilibre protéique négatif, un régime pauvre en protéines est préconisé dans l'IRC étant donné le risque de progression de la maladie avec un régime alimentaire protéique plus élevé. Ceci vient en complément d'une alimentation qui doit avoir des apports en sodium plus faible afin de préserver au mieux la fonction rénale.

Ainsi, la restriction protéique visant à limiter la progression de l'IRC doit être mise en balance avec le développement de la DEP, qui se traduit par de moins bons résultats au niveau rénal et une augmentation du risque de mortalité.

D La nutrition après la greffe

1 Recommandations nutritionnelles du patient greffé

Après la greffe, il redevient possible et nécessaire de boire à sa soif, pour éviter toute situation de déshydratation. Il est même conseillé de consommer beaucoup d'eau. L'alimentation redevient beaucoup plus libre qu'en dialyse. L'objectif est de contribuer à l'amélioration de l'état de santé du patient, à la préservation du greffon et à la prévention des troubles métaboliques.

L'alimentation doit être variée, équilibrée et associée à une activité physique régulière pour éviter la prise de poids.

Les restrictions sur le **potassium** et le **phosphore** sont levées.

Les recommandations alimentaires post-greffe sont similaires aux recommandations faites pour la prévention de l'IRC, toujours dans le but de préserver la santé du rein. L'alimentation joue un rôle important dans la santé des reins transplantés. Nous allons aborder l'influence des habitudes alimentaires sur la réussite de la greffe. Ces habitudes devront être axés sur un régime alimentaire « sain », comme vu plus haut. Nous allons voir l'impact du régime méditerranéen sur la survie et le bon fonctionnement du greffon.

Une large étude prospective menée sur 677 individus greffés(72) a permis d'observer l'impact du régime méditerranéen à différents niveaux : sur le rejet de la greffe, sur une nouvelle perte de la fonction rénale (taux de créatininémie doublée ou défaillance du greffon) et sur la perte du greffon (comme le rejet de greffe, mais qui inclut les décès avec un greffon fonctionnel).

Groupes alimentaires	Aliments
1 Ratio acides gras monoinsaturés/ acides gras saturés	
2 Légumineuses, fruits secs et produits à base de soja	Légumineuses, produits à base de soja, arachides, noix et fruits à coque
3 Céréales	Biscottes, croissants, céréales, pâtes, riz, pain de seigle, pain au raisin
4 Fruits	Agrumes, fruits frais de saisons, fruits en conserve
5 Légumes	Légumes verts, légumes crucifères, salades et autres légumes à feuilles, légumes racines, champignons, oignons, poivrons, soupes
6 Viandes et dérivés	Poulet, dinde, steak de bœuf, steak de porc, côtelette de porc, saucisse de porc, agneau ou mouton, autres viandes, abats, saucisses, viande hachée, foie, jambon, bacon et autres charcuteries.
7 Produits laitiers	Lait entier, lait demi-écrémé, lait écrémé, beurre, autre lait, crème, crème fouettée, fromage, fromage moins gras, fromage en collation, yaourt plein (fruit), yaourt avec probiotiques, crème dessert, crème glacée, glace
8 Poissons	Fruits de mers, truites et autres poissons maigres, saumon et autres poissons gras, hareng, poissons frits
9 Alcool	Bière, vin, cocktails, spiritueux

Tableau 13 : Aliments utilisés pour calculer le score diététique d'adhérence au régime méditerranéen en neuf points(72)

Pour cela il a fallu évaluer l'adhérence au régime méditerranéen des sujets greffés à l'aide d'un score diététique méditerranéen en **neuf points**. Dans le tableau 12, sont décrits les différents aliments utilisés pour calculer le score diététique d'adhérence au régime méditerranéen.

- Certains groupes alimentaires sont habituellement consommés en quantités élevées dans un régime méditerranéen : sont concernés le rapport élevé d'acides gras monoinsaturés par rapport aux acides gras saturés, les apports en légumineuses, céréales, légumes,

fruits et poisson. On attribue un point au patient quand l'apport pour l'un de ces groupes d'aliments est supérieur à la médiane spécifique au sexe.

- Pour les groupes alimentaires consommés en quantités moins élevées dans le régime méditerranéen (viande et produits laitiers), un point a été attribué si la consommation du patient était inférieure à la médiane spécifique au sexe.
- La consommation modérée d'alcool a été obtenue en attribuant un point aux hommes qui ont consommé entre 10 et 50 grammes d'éthanol par jour, et aux femmes qui ont consommé entre 5 et 25 grammes d'éthanol par jour.

Le total donne un score d'adhérence à ce régime de 0 (alimentation non méditerranéenne) à 9 (adhérence maximale au méditerranéen).



Figure 28 : Résultats de l'impact du régime méditerranéen sur la greffe(72)

Les résultats présentés, sur la figure 29, montre qu'adopter un régime méditerranéen apporte un effet protecteur significatif pour la réussite de la greffe et sur le maintien de la fonction rénale. Ces résultats sont positivement corrélé au score d'adhérence puisqu'une augmentation de 2 points seulement est déjà bénéfique.

De multiples mécanismes pourraient expliquer l'effet bénéfique du régime méditerranéen parce qu'une forte adhésion à ce régime « sain » pourrait jouer sur plusieurs facteurs : le stress oxydatif, l'inflammation, le dysfonctionnement endothélial, la balance acido-basique, le profil lipidique, l'apport protéique et l'indice glycémique. Tous ses paramètres peuvent expliquer l'association du régime méditerranéen sur les résultats de la fonction rénale. La consommation de fruits et légumes, riches en antioxydants et en fibres, et un apport plus élevée d'oméga-3 a été associées à une réduction du stress oxydatif et de l'inflammation.

Ces résultats montrent aussi qu'adopter ce régime, même dans une moindre mesure, est bénéfique pour le greffon. Cela est encourageant pour les patients qui peuvent modifier leurs habitudes petit à petit. Ainsi, les interventions nutritionnelles, l'orientation et l'éducation par le pharmacien et le diététicien, dans le but d'améliorer l'adhésion au régime méditerranéen, apparaissent capitales pour maintenir ou rétablir une bonne fonction rénale chez le patient nouvellement greffé

2 Gestion du risque infectieux dans la première année

La greffe expose les patients à des risques infectieux accrus en raison de l'immunosuppression médicamenteuse nécessaire pour prévenir le rejet du greffon. Après une greffe, il est essentiel d'adapter l'alimentation en raison du traitement immunosuppresseur afin de garantir une bonne santé à long terme.

La nutrition joue un rôle clé dans la gestion de ces risques, car une alimentation adaptée permet d'améliorer la récupération après l'intervention et de réduire la susceptibilité aux infections. Ainsi, la prévention alimentaire s'impose comme une approche essentielle pour assurer la santé des patients nouvellement greffés, notamment dans la première année qui est une année charnière. Cette prévention est à appliquer avec attention afin d'éviter le risque d'infection de listériose, toxoplasmose, salmonellose ou encore même l'hépatite E.

En intégrant des recommandations nutritionnelles ciblées, notamment le choix d'aliments et la manière de les consommer en association avec la bonne hygiène alimentaire, il est possible d'atténuer les risques infectieux et de favoriser un rétablissement durable.

En règle générale, ces recommandations sont faites pour un an mais peuvent être prolongée en fonction de la situation. Il est important de faire le point régulièrement avec le médecin, le pharmacien et/ou le diététicien.

Ainsi, pour une bonne gestion du risque infectieux chez les patients nouvellement greffés :

Concernant les viandes, poissons et œufs :

- Il est impératif de les consommer **bien cuits**, on veillera qu'une cuisson à cœur soit bien réalisée.
- La viande crue, comme le carpaccio, le tartare ou la viande bleue ou saignante, doivent **être strictement évitée**.
- Il est conseillé de choisir uniquement des charcuteries cuites, en conserve, sous vide ou pré-emballées.
- Le poisson, étant un aliment fragile, doit être acheté « bien frais » et conservé rapidement au réfrigérateur.
- Les poissons crus et fumés, y compris les sushis et le saumon fumé, **sont à proscrire**. Les mollusques, crustacés et coquillages doivent également être **consommés bien cuits**.
- De plus, les œufs crus ou peu cuits, tels que ceux cuisinés au plat ou à la coque, ainsi que les préparations maison comme la mousse au chocolat ou la mayonnaise, **doivent être évitées**.

Concernant les laits et produits laitiers :

- Seuls le lait stérilisé UHT ou le lait **pasteurisé** sont à consommer. Il faut exclure le lait cru ou de ferme.
- Les fromages doivent également être **pasteurisés** et emballés, en **évitant** ceux au lait cru ou au détail.
- Pour les matières grasses d'origine animales, il **est conseillé** d'utiliser uniquement du beurre pasteurisé ou de la crème stérilisée UHT, tout **en évitant** la crème fermière et le beurre cru ou fermier.

En ce qui concerne **les produits en vrac** : il est recommandé d'éviter leur utilisation, notamment pour les fruits secs, confiseries, biscuits, céréales et épices.

Ces recommandations visent à garantir une alimentation sûre et à minimiser les risques d'infections post-greffe. En résumé, il faut privilégier les produits d'origine industrielle et bien cuire ses aliments. De plus, on veillera à la bonne conservation de ceci et il faudra redoubler de vigilance en cas de repas au restaurant ou à l'extérieur du domicile.

3 Habitudes et conduite à tenir à vie

Les recommandations alimentaires s'assouplissent un peu après la première année. On va devoir associer les habitudes alimentaires propices à la bonne santé du rein avec les recommandations faites pour chaque traitement en plus de la gestion du risque infectieux.

Voici un résumé des habitudes et des conduites à tenir pour le patient greffé :

- **Pour les produits salés** : il est important de limiter la consommation de produits trop salés, notamment en fonction de la situation du patient (comorbidité, médicament ou état de la fonction rénale).

Conseil : privilégier des eaux en bouteille naturelles ou peu minéralisées, peu salées, contenant moins de 50 mg de sodium (Na) par litre, comme Salvetat®, Perrier® ou San Pellegrino®

- **Pour les produits sucrés :** Éviter de consommer des produits sucrés, tels que les sodas et confiseries, surtout entre les repas.

Nous avons vu que prévenir le diabète, c'était aussi prévenir la bonne santé du rein.

- **Pour les apports hydriques :** L'eau est la seule boisson indispensable. Il est recommandé de boire entre 1,5 et 2 litres d'eau par jour, sauf contre-indication médicale. Privilégier l'eau plate ou gazeuse peu salée, et optez pour l'eau en bouteille en dehors de votre domicile..
- **Pour les matières grasses :** Il faut privilégier les matières grasses végétales aux matières grasses animales (beurre, saindoux, lard) pour éviter une augmentation du taux de cholestérol et de triglycérides.
- **Pour les viandes, poissons et œufs :** Les produits à base de gibier et de porc doivent être consommés bien cuits afin de prévenir le risque d'infection par le virus de l'hépatite E.
- **Certains aliments sont à proscrire à vie :** le pamplemousse et tout autre inducteurs ou inhibiteurs enzymatique comme le millepertuis, la carambole, la grenade et l'orange amère (ou orange de Séville). Il faut éviter également les boissons multivitaminées ou aux agrumes qui pourraient contenir ces ingrédients cachés dans leurs compositions.

III. Accompagnement du patient greffé à l'officine

À l'officine, le pharmacien doit porter une attention toute particulière au patient ayant subi une greffe. Cet accompagnement revêt une importance capitale dans le parcours de soin post-greffe. En effet, les patients greffés sont souvent confrontés à des défis d'accommodation et d'apprentissage de leurs traitements immunosuppresseurs ainsi qu'à la gestion des effets secondaires et aux changements liés à leur mode de vie. Le pharmacien d'officine, en tant que première ligne de contact entre le patient et le système de santé, joue un rôle clé dans l'éducation thérapeutique, le suivi des médicaments et la prévention des potentielles complications.

Cette partie abordera les différents aspects de cet accompagnement, en mettant l'accent sur les conseils pratiques, nutritionnels et les stratégies de prévention du pharmacien, afin d'optimiser la prise en charge des patients greffés et d'améliorer leur qualité de vie.

A Alimentation et traitements

1 Les corticoïdes

La corticothérapie au long cours est essentielle pour prévenir le rejet du greffon, notamment dans la première année où elle est primordiale. Le service veille ensuite à diminuer le dosage de cortisone par voie orale jusqu'à un potentiel arrêt complet. Les corticoïdes par voie orale agissent sur un grand nombre de métabolismes. Leurs effets sont surtout significatifs pour des durées de traitement prolongées. Ainsi, ces traitements peuvent entraîner plusieurs effets secondaires qui nécessitent une attention particulière sur le plan nutritionnel.

L'un des effets indésirables de la cortisone est **la perturbation de la glycémie**. Les patients peuvent connaître des variations de leur glycémie, augmentant ainsi le risque de diabète. De plus, comme nous l'avons vu plus haut, le diabète est une des principales causes de perte de la fonction rénale et d'IRC.

Conseil : il est recommandé d'adopter une alimentation équilibrée, en **privilégiant** les glucides complexes riches en fibres (comme les céréales complètes) et en **limitant** les sucres rapides et les produits sucrés.

À limiter : sucre en poudre/morceaux, miel, confiture, chocolat, biscuits, gâteaux, pâtisseries, viennoiseries, boissons sucrées, sodas.

La corticothérapie sur du long cours peut provoquer une rétention en eau et en sel entraînant une prise de poids, un gonflement du visage, des œdèmes des membres inférieurs, une hypokaliémie et une augmentation de la pression artérielle. Cela favorise donc un risque **d'HTA**.

Conseil : réduire la consommation de sel, ne pas poser ou laisser une salière sur la table, éviter les aliments transformés riches en sodium et tous les aliments pouvant contenir des sels cachés.

Une majoration du taux de cholestérol est un effet indésirable potentiel et à surveiller chez ce type de patient. En effet, les corticoïdes par voie orale sont responsables de l'augmentation de la sensibilité du tissu adipeux aux agents lipolytiques.

Conseil : se tourner préférentiellement vers les graisses végétales pour les préparations et consommer des aliments riches en fibres, tels que les fruits, les légumes et les légumineuses.

La cortisone peut fragiliser les os, **provoquant une augmentation du risque d'ostéoporose**.

Conseil : il est crucial d'inclure dans son alimentation des sources de calcium (produits laitiers, légumes verts : le poireau, le chou ou le brocoli) et de vitamine D (poissons gras, œufs) tout en favorisant l'activité physique adaptée.

Ce traitement peut provoquer une augmentation **du catabolisme protéique** se traduisant par une diminution de la masse musculaire voire une amyotrophie.

Conseil : il ne faut pas négliger l'apport en protéines, qu'elles soient animales ou végétales.

En résumé :

Veillez à un apport suffisant en calcium, potassium et vitamine D, en consommant :

- 5 produits laitiers par jour.
- 5 portions de fruits et légumes quotidiennement.
- Des légumes secs et des pommes de terre particulièrement riches en potassium.

Réduisez l'apport en AGS: comme le beurre par exemple.

Augmenter les apports en protéines (viandes blanches par exemple)

Ces principes alimentaires vous permettront d'éviter la prise de poids et l'apparition d'une hypertension artérielle ou de diabète. Une approche nutritionnelle adaptée peut non seulement atténuer les effets secondaires ou empêcher leurs survenues mais aussi améliorer la qualité de vie globale et favoriser la réussite de la greffe.

2 Les immunosuppresseurs et risques d'interactions médicamenteuses

L'utilisation des immunosuppresseurs nécessite une vigilance particulière en raison des risques d'interactions médicamenteuses qui peuvent altérer leur efficacité ou accroître les effets indésirables.

Les interactions médicamenteuses peuvent survenir lorsque les immunosuppresseurs interagissent avec d'autres médicaments, qu'ils soient prescrits, en vente libre ou issus de la phytothérapie.

Certains médicaments peuvent influencer le métabolisme des immunosuppresseurs en inhibant ou en induisant l'activité de certaines enzymes. Cela est particulièrement vrai pour les immunosuppresseurs tels que la ciclosporine, le tacrolimus et l'azathioprine, qui sont métabolisés par des enzymes du cytochrome P450.

Un **inducteur enzymatique** est une substance, médicamenteuse ou non, stimulant l'activité des enzymes hépatiques qui interviennent dans le métabolisme d'un médicament. Le médicament en question a donc des concentrations dans le sang qui baisse par rapport à la normale. Il y a un risque de diminution de l'efficacité des médicaments.

Un **inhibiteur enzymatique** est une substance, médicamenteuse ou non, stimulant l'activité des enzymes hépatiques qui interviennent dans le métabolisme d'un médicament. Le médicament a donc des concentrations dans le sang qui augmente par rapport à la normale. Il y a un risque potentiel de surdosage.

Il est donc essentiel d'établir une communication ouverte entre le patient et l'équipe de soins, notamment le pharmacien qu'il verra le plus, pour évaluer toutes les thérapies en cours. Une revue régulière des médicaments, ainsi que des conseils sur l'utilisation des produits de santé d'aromathérapie, de phytothérapie et des compléments alimentaires, sont également indispensables pour minimiser les risques d'interactions.

Le pamplemousse est un inhibiteur enzymatique. C'est un fruit qui possède une valeur nutritionnelle intéressante ainsi que des effets potentiellement bénéfiques pour la santé, expliqués notamment par la présence de composés aux propriétés antioxydantes.

C'est aussi un aliment qui peut être potentiellement dangereux pour le patient, il interagit avec la plupart des immunosuppresseurs et la cortisone par voie orale, c'est une association déconseillée(73).

Par exemple, la concentration plasmatique du tacrolimus peut aller jusqu'à doubler pour les personnes qui consomment du pamplemousse.

Le pharmacien doit être particulièrement vigilant et doit faire un important travail d'éducation avec le patient car le pamplemousse peut être caché dans la composition de certains jus de fruits, soda ou préparations industrielles.

Les médicaments **inhibiteurs enzymatiques** des immunosuppresseurs :(74)

- Antibiotiques : les macrolides
- Tous les antifongiques sauf la Fungizone® per os
- Antihypertenseurs : les inhibiteurs calciques

Le millepertuis est un inducteur enzymatique puissant. Traditionnellement utilisé en applications locales contre les brûlures superficielles, le millepertuis est désormais plus connu pour ses propriétés antidépressives.

L'effet d'induction des cytochromes est dû à l'hyperforine, un composé du millepertuis, qui peut être à l'origine d'une perte d'efficacité des traitements immunosuppresseurs. Cet effet apparaît plusieurs jours après la prise des deux médicaments. L'activité enzymatique revient à un niveau normal sous environ une semaine après l'arrêt du millepertuis.(75)

Une perte d'efficacité des traitements immunosuppresseurs signifie une augmentation du risque du rejet de greffe. Une perte de chance pour le patient.

Les médicaments **inducteurs enzymatiques** des immunosuppresseurs :(74)

- Antibiotiques : la rifampicine
- Antiépileptiques : Tégrétol®, Gardéнал®, Dépakine®

Que ce soit le pamplemousse ou le millepertuis, ce sont deux produits facilement accessibles pour le patient, car ils se trouvent en vente libre. Ainsi, bien que les immunosuppresseurs soient des éléments essentiels du traitement post-greffe, ils nécessitent une attention particulière face aux interactions médicamenteuses possibles. Une approche proactive en matière de surveillance et d'éducation des patients peut contribuer à optimiser le traitement, à améliorer la sécurité et à garantir la réussite de la greffe. Marquant une nouvelle fois le rôle clé du pharmacien dans le quotidien de ce patient.

B Prise en charge des effets indésirables

Après une greffe, les patients peuvent rencontrer divers effets indésirables, souvent liés à la prise de médicaments immunosuppresseurs.

La **néphrotoxicité** est un effet indésirable important à surveiller. Les médicaments anticalcineurines sont des éléments clés du traitement mais ils peuvent entraîner une augmentation de la créatinine et une insuffisance rénale du greffon. Cet effet secondaire peut potentiellement être dû à une posologie trop élevée, nécessitant un ajustement en fonction des concentrations sanguines du médicament. Dans certains cas, un changement de traitement peut être requis, seul le service ou le néphrologue référent pourra acter de ce changement. Ici, le rôle du pharmacien est de prévenir cette néphrotoxicité et de lancer une alerte si besoin.

Parmi les effets indésirables les plus fréquents, **l'HTA et les troubles cardiovasculaires** se distinguent. L'hypertension est courante après la greffe et peut être causée par plusieurs facteurs, notamment la maladie rénale préexistante, un dysfonctionnement du greffon et les effets secondaires des traitements immunosuppresseurs.

Un traitement antihypertenseur est souvent nécessaire, et il est crucial de contrôler régulièrement la pression artérielle lors des consultations. Les patients peuvent également être encouragés à surveiller leur pression artérielle à domicile, ce qui permet de mieux évaluer l'efficacité du traitement.

De plus, il est impératif d'arrêter le **tabagisme**, car il représente un facteur de risque supplémentaire pour les complications cardiovasculaires, augmentant la probabilité d'accidents cardiaques et cérébraux, en particulier chez les patients hypertendus.

Les désordres métaboliques, compte le **diabète** post-transplantation et les **dyslipidémies**.

L'apparition du **diabète** après la greffe est souvent favorisée par les immunosuppresseurs, en particulier chez les patients ayant des antécédents familiaux ou personnels de diabète de type 2 ou de surpoids. La gestion de ce diabète implique des règles hygiéno-diététiques, un régime alimentaire « sain » tel qu'il a été abordé plus haut, tout en mettant l'accent sur la consommation d'aliments à index glycémique bas, et l'utilisation d'anti-diabétiques, voire même d'insuline. Pour certains patients, le diabète peut être temporaire.

Les **dyslipidémies** sont caractérisées par une augmentation des taux de cholestérol et de triglycérides. Elles sont fréquentes après la greffe. Elles doivent être gérées par des modifications des habitudes alimentaires, une activité physique régulière et, si nécessaire, par des traitements médicamenteux.

En résumé, la prise en charge des effets indésirables post-greffe nécessite une surveillance attentive et une approche multidisciplinaire, impliquant des ajustements du traitement, des changements de mode de vie et une éducation thérapeutique pour optimiser la santé des patients greffés.

C Fiches conseil à l'officine

Augmenter ces apports en fibres : Objectif 30 grammes

Pourquoi ?
Les fibres permettent de contrôler la glycémie, diminuer le cholestérol, prévenir les maladies cardio-vasculaires et réguler l'appétit.

30 grammes c'est:
5 portions de fruits et/ou de légumes par jour

Avec
Environ 4 tranches de pain complet ou pain aux céréales par jour

Avec
200 grammes de céréales complètes avec des légumineuses deux fois par semaine.

Enjoy!



Une portion de fruits c'est :

- 1 pomme de 200g
- 1 poire, 1 orange, 1 pêche ou 1 brugno
- 1 tranche d'ananas frais
- 2 clémentines, 1 kiwi ou 1 bol de fraises ou de framboises
- 2 tranches de melon ou une tranche de pastèque
- 10 cerises fraîches ou 10 grains de raisin
- 2 abricots ou 2 prunes

Cette fiche pratique est à donner au patient à l'officine s'il a du mal à consommer des fruits et légumes ou s'il n'arrive pas à estimer ses apports en fibres. Le patient peut, ainsi, avoir une idée claire de ce qu'il doit manger et il peut le faire de manière ludique en s'appropriant la recommandation comme un objectif à remplir.



Pour 4 personnes:

- 2 Oignons
- 3 Poireaux
- 3 Carottes
- 1 Navet
- 1 Branche de Céleri
- 200g de Crozets complets
- 50g de Sarrasin décortiqué
- 50g de Pois Cassés
- 50g de Lentilles Corail



Apports en fibres : environ 42g
soit
10g par personnes

Soupe Complète aux Crozets Céréales et Légumes

- Mélanger soit même les Crozets complets avec le Sarrasin décortiqué, le Pois Cassés et les Lentilles Corail
- Peler les Oignons, les Carottes, le Navet, la tige de Céleri. Les laver à l'eau froide et les couper en petits cubes.
- Retirer les premières feuilles des Poireaux, couper les extrémités, les rincer abondamment à l'eau froide, les couper en rondelles.
- Placer les Légumes dans une cocotte de 4L. Ajouter le mélange de céréales. Verser 3 litres 500 d'Eau. Ajouter une pincée de sel.
- Cuire durant 30 minutes avec un couvercle.
- Servir chaud avec 2 Tartines de pain aux céréales Beaufort, oignons cuits et petits pois frais

(Tous ces Ingrédients se trouvent au détail dans les magasins bios)

Tartine Beaufort, oignons cuits et petits pois frais



- Dans une casserole d'eau, faites blanchir les petits pois 1 à 2 min
- Dans une poêle, avec une cuillère à café d'huile d'olive, faire revenir dans l'ordre: vos oignons, vos petits pois, l'échalote, les feuilles salade sucrine et les feuilles de menthe
- Faites rissoler quelques minutes
- Disposez les copeaux de Beaufort sur les tranches de pain
- Placez le mélange de petit pois et parsemez de feuilles de menthe et poivre du moulin
- Servez chaud avec la Soupe Complète aux Crozets Céréales et Légumes

(Tous ces Ingrédients se trouvent au détail dans les magasins bios)



Pour 3 tartines

- 50g de beaufort
- 100g de petit pois "Garden Peas"
- 1 échalote
- 1 salade sucrine
- 1 botte de menthe
- 1 oignon blanc
- 1 pain aux céréales



Enjoy!

Deux idées de recettes pour un repas allant dans le sens des recommandations d'apports en fibres. Ces recettes sont faciles à réaliser, économiques et rapides. Elles ont le grand intérêt de pouvoir être consommées par tout le monde, au cours d'un repas tout en étant adaptées aux patients atteints d'IRC ou greffés.



Cette fiche est faite pour les patients qui recherchent une alternative aux œufs pour leurs préparations « maison ». Elle permet aux patients de continuer à cuisiner sans être frustrés par une restriction, tout en évitant la menace du risque infectieux.

Elle peut être affichée sous forme de poster pour les salles d'attente des professionnels de santé ou en flyer à donner au comptoir.

IV. Conclusion

La prise en charge des patients greffés nécessite une approche multidisciplinaire et personnalisée, intégrant des aspects médicaux et nutritionnels. À travers cette thèse, nous avons mis en lumière l'importance cruciale d'une alimentation adaptée dans le parcours de soin des patients, notamment après une greffe. Les recommandations nutritionnelles, telles que la gestion des apports en sodium, en potassium, de protéines, et des apports de qualités en glucides et lipides, sont essentielles pour minimiser les risques d'effets indésirables liés à la greffe ou aux traitements.

De plus, le rôle des pharmaciens s'avère fondamental dans l'éducation des patients, leur permettant de naviguer dans les défis alimentaires tout en optimisant l'adhérence à leurs traitements. En favorisant des choix alimentaires éclairés et en soutenant des comportements sains, les professionnels de santé contribuent non seulement à la prévention de complications, mais aussi à l'amélioration de la qualité de vie des greffés.

Ainsi, la nutrition émerge comme un incontournable dans le suivi des patients greffés, soulignant la nécessité d'une collaboration étroite entre les différents acteurs du système de santé, pharmacien, médecin et diététicien, pour assurer un suivi optimal et garantir le succès à long terme de la greffe. En intégrant ces considérations dans la pratique clinique, nous pouvons espérer améliorer les résultats des greffes et la satisfaction des patients dans leur parcours de soin.

Il a été montré dans ce travail que l'alimentation est un des piliers de la santé avec l'activité physique et le sommeil. C'est un besoin de base que les populations, et notamment les Français, ont du mal à appliquer de manière bénéfique pour leur santé, même après tous les efforts des autorités compétentes en matière d'éducation sur le sujet. Le patient doit avoir une approche proactive, être remis au centre de la prise en charge et doit être l'acteur principal de ces changements.

Bibliographie

1. Inserm [Internet]. [cité 9 oct 2024]. Insuffisance rénale · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/insuffisance-renale/>
2. https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/pro_irc_cahier_des_charges_0623.pdf [Internet]. [cité 16 oct 2024]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/pro_irc_cahier_des_charges_0623.pdf
3. [rapport_2022_-_202400905.pdf](https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport_2022_-_202400905.pdf) [Internet]. [cité 16 oct 2024]. Disponible sur: https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport_2022_-_202400905.pdf
4. Noël N, Rieu P. Pathophysiologie, épidémiologie, présentation clinique, diagnostic et options thérapeutiques dans la polykystose rénale autosomique dominante. *Néphrologie & Thérapeutique*. 1 juill 2015;11(4):213-25.
5. Causes et facteurs favorisants du diabète [Internet]. [cité 9 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/diabete-adulte/diabete-comprendre/causes-facteurs-favorisants>
6. Définition et causes de l'hypertension artérielle (HTA) [Internet]. [cité 9 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/hypertension-arterielle-hta/definition-facteurs-favorisants>
7. Biomedecine P. Agence de la biomédecine. 2023 [cité 22 juin 2024]. Chiffres 2022 de l'activité de prélèvement et de greffe d'organes et de tissus et Baromètre 2023 sur la connaissance et la perception du don d'organes en France. Disponible sur: <https://presse.agence-biomedecine.fr/chiffres-2022-de-lactivite-de-prelevement-et-de-greffe-dorganes-et-de-tissus-et-barometre-2023-sur-la-connaissance-et-la-perception-du-don-dorganes-en-france/>
8. https://staff.univ-batna2.dz/sites/default/files/djaara_hayat/files/chap._mi_bpc._djaara_01.pdf [Internet]. [cité 14 oct 2024]. Disponible sur: https://staff.univ-batna2.dz/sites/default/files/djaara_hayat/files/chap._mi_bpc._djaara_01.pdf
9. Gonane. In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 19 oct 2024]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Gonane&oldid=161201701>
10. *Corticoides : Les points essentiels [Internet]. [cité 12 oct 2024]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/corticoides-les-points-essentiels>
11. Ciclosporine. In: Wikipédia [Internet]. 2024 [cité 19 oct 2024]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Ciclosporine&oldid=216827447>

12. Tacrolimus. In: Wikipedia [Internet]. 2024 [cité 19 oct 2024]. Disponible sur: <https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Tacrolimus&oldid=1234621121>
13. Sirolimus. In: Wikipédia [Internet]. 2024 [cité 19 oct 2024]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Sirolimus&oldid=212603455>
14. Évérolimus. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 19 oct 2024]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=%C3%89v%C3%A9rolimus&oldid=181844585>
15. Mycophenolate Mofetil Pharmaceutical Secondary Standard; Certified Reference Material | 128794-94-5 [Internet]. [cité 19 oct 2024]. Disponible sur: <http://www.sigmaaldrich.com/>
16. Azathioprine. In: Wikipedia [Internet]. 2024 [cité 19 oct 2024]. Disponible sur: <https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Azathioprine&oldid=1247053049>
17. *Immunosuppresseurs : Les points essentiels [Internet]. [cité 17 mai 2024]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/immunosuppresseurs-les-points-essentiels>
18. Agarwal PK, Hellemons ME, Zelle DM, van Ree RM, van den Born J, van der Heide JJH, et al. Smoking is a risk factor for graft failure and mortality after renal transplantation. *Am J Nephrol*. 2011;34(1):26-31.
19. GLOMERULONEPHRITES-1.pdf [Internet]. [cité 19 oct 2024]. Disponible sur: <https://facmed.univ-constantine3.dz/wp-content/uploads/2024/01/GLOMERULONEPHRITES-1.pdf>
20. NUT2014SA0234Ra.pdf [Internet]. [cité 18 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/sites/default/files/NUT2014SA0234Ra.pdf>
21. Étude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition (Esteban) 2014-2016. Volet Nutrition. Chapitre Corpulence.
22. SPF. L'essentiel des recommandations sur l'alimentation [Internet]. [cité 19 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/l-essentiel-des-recommandations-sur-l-alimentation>
23. Bernard AS. Quel pain choisir ? Nos conseils [Internet]. *nutrining*. 2023 [cité 19 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.nutrining.com/conseils/conseils-choisir-son-pain>
24. Kramer H. Diet and Chronic Kidney Disease. *Advances in Nutrition*. 15 nov 2019;10(Suppl 4):S367.

25. Nutritional Management of Chronic Kidney Disease. *New England Journal of Medicine*. 8 févr 2018;378(6):583-5.
26. composition-huiles-bouteilles_0.jpg (Image JPEG, 970 × 552 pixels) [Internet]. [cité 19 oct 2024]. Disponible sur: https://www.pensersante.fr/sites/default/files/styles/medium_970x970/public/upload/apprendre-pour-mieux-manger/pour-quelles-raisons/question-equilibre/composition-huiles-bouteilles_0.jpg?itok=Oj pq_Sea
27. Strippoli GF, Craig JC, Rochtchina E, Flood VM, Wang JJ, Mitchell P. Fluid and nutrient intake and risk of chronic kidney disease. *Nephrology*. mars 2011;16(3):326-34.
28. Wong MMY, Arcand J, Leung AA, Thout SR, Campbell NRC, Webster J. The science of salt: A regularly updated systematic review of salt and health outcomes (December 2015–March 2016). *The Journal of Clinical Hypertension*. 7 mars 2017;19(3):322.
29. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2021 [cité 11 oct 2024]. Les références nutritionnelles en vitamines et minéraux. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-references-nutritionnelles-en-vitamines-et-mineraux>
30. Liu N, Sun W, Xing Z, Ma F, Sun T, Wu H, et al. Association between sodium intakes with the risk of chronic kidney disease: evidence from a meta-analysis. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 15 nov 2015;8(11):20939.
31. Bouger M. Manger Bouger. [cité 3 oct 2024]. Qu'est-ce que le PNNS ? Disponible sur: <https://www.mangerbouger.fr/ressources-pros/le-programme-national-nutrition-sante-pnns/qu-est-ce-que-le-pnns>
32. synthese_bilan_pnns_4.pdf [Internet]. [cité 18 oct 2024]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/synthese_bilan_pnns_4.pdf
33. Djeflal A, Messarah M, Boumendjel A, Kadeche L, Feki AE. Protective effects of vitamin C and selenium supplementation on methomyl-induced tissue oxidative stress in adult rats. *Toxicol Ind Health*. 1 janv 2015;31(1):31-43.
34. Farhadnejad H, Asghari G, Mirmiran P, Yuzbashian E, Azizi F. Micronutrient Intakes and Incidence of Chronic Kidney Disease in Adults: Tehran Lipid and Glucose Study. *Nutrients*. 20 avr 2016;8(4):217.
35. He LQ, Wu XH, Huang YQ, Zhang XY, Shu L. Dietary patterns and chronic kidney disease risk: a systematic review and updated meta-analysis of observational studies. *Nutr J*. 8 janv 2021;20:4.

36. Huang X, Jiménez-Moleón JJ, Lindholm B, Cederholm T, Ärnlöv J, Risérus U, et al. Mediterranean Diet, Kidney Function, and Mortality in Men with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 6 sept 2013;8(9):1548-55.
37. Fried L, Solomon C, Shlipak M, Seliger S, Stehman-Breen C, Bleyer AJ, et al. Inflammatory and prothrombotic markers and the progression of renal disease in elderly individuals. *J Am Soc Nephrol*. déc 2004;15(12):3184-91.
38. Lin J, Hu FB, Curhan GC. Associations of Diet with Albuminuria and Kidney Function Decline. *Clin J Am Soc Nephrol*. mai 2010;5(5):836-43.
39. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *The Lancet*. 20 juill 2013;382(9888):260-72.
40. Tappy L. Fructose, sucres et maladies métaboliques. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*. 1 oct 2020;55(5):233-9.
41. Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Kittanamongkolchai W, Brabec BA, O'Corragain OA, Edmonds PJ, et al. High alcohol consumption and the risk of renal damage: a systematic review and meta-analysis. *QJM*. juill 2015;108(7):539-48.
42. Yamagata K, Ishida K, Sairenchi T, Takahashi H, Ohba S, Shiigai T, et al. Risk factors for chronic kidney disease in a community-based population: a 10-year follow-up study. *Kidney Int*. janv 2007;71(2):159-66.
43. Ridker PM, Vaughan DE, Stampfer MJ, Glynn RJ, Hennekens CH. Association of moderate alcohol consumption and plasma concentration of endogenous tissue-type plasminogen activator. *JAMA*. 28 sept 1994;272(12):929-33.
44. Hsu YH, Pai HC, Chang YM, Liu WH, Hsu CC. Alcohol consumption is inversely associated with stage 3 chronic kidney disease in middle-aged Taiwanese men. *BMC Nephrol*. 17 nov 2013;14:254.
45. Hu EA, Lazo M, Rosenberg SD, Grams ME, Steffen LM, Coresh J, et al. Alcohol Consumption and Incident Kidney Disease: Results From the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *J Ren Nutr*. janv 2020;30(1):22-30.
46. World Health Organization. Global status report on alcohol and health 2018 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018 [cité 18 oct 2024]. 450 p. Disponible sur: <https://iris.who.int/handle/10665/274603>
47. Hendriks HFJ. Alcohol and Human Health: What Is the Evidence? *Annu Rev Food Sci Technol*. 25 mars 2020;11(1):1-21.

48. Evrard L. L'Information Dentaire. 2019 [cité 11 oct 2024]. L'importance de la vitamine D en chirurgie osseuse et implantaire. Disponible sur: <https://www.information-dentaire.fr/formations/l-importance-de-la-vitamine-d-en-chirurgie-osseuse-et-implantaire/>
49. Agarwal R. Vitamin D, proteinuria, diabetic nephropathy, and progression of CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* sept 2009;4(9):1523-8.
50. Zehnder D, Quinkler M, Eardley KS, Bland R, Lепенies J, Hughes SV, et al. Reduction of the vitamin D hormonal system in kidney disease is associated with increased renal inflammation. *Kidney international.* 10 sept 2008;74(10):1343.
51. Cavalier É, Thervet É, Courbebaisse M. Vitamine D et rein. *La Presse Médicale.* oct 2013;42(10):1391-7.
52. Courbebaisse M, Xu-Dubois YC, Thervet E, Prié D, Zuber J, Kreis H, et al. Cholecalciferol supplementation does not protect against renal allograft structural and functional deterioration: a retrospective study. *Transplantation.* 27 janv 2011;91(2):207-12.
53. Bienaimé F, Girard D, Anglicheau D, Canaud G, Souberbielle JC, Kreis H, et al. Vitamin D Status and Outcomes After Renal Transplantation. *J Am Soc Nephrol.* 30 avr 2013;24(5):831-41.
54. Garofalo C, Borrelli S, Provenzano M, Stefano TD, Vita C, Chiodini P, et al. Dietary Salt Restriction in Chronic Kidney Disease: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Nutrients.* 6 juin 2018;10(6):732.
55. Borrelli S, Provenzano M, Gagliardi I, Ashour M, Liberti ME, Nicola LD, et al. Sodium Intake and Chronic Kidney Disease. *International Journal of Molecular Sciences.* 3 juill 2020;21(13):4744.
56. Molina P, Gavela E, Vizcaíno B, Huarte E, Carrero JJ. Optimizing Diet to Slow CKD Progression. *Frontiers in Medicine.* 25 juin 2021;8:654250.
57. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 18 oct 2024]. Hyperphosphatémie (taux élevé de phosphate dans le sang) - Troubles hormonaux et métaboliques. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-hormonaux-et-metaboliques/equilibre-electrolytique/hyperphosphatemie-taux-eleve-de-phosphate-dans-le-sang>
58. Danese MD, Kim J, Doan QV, Dylan M, Griffiths R, Chertow GM. PTH and the risks for hip, vertebral, and pelvic fractures among patients on dialysis. *Am J Kidney Dis.* janv 2006;47(1):149-56.

59. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 18 oct 2024]. Hyperparathyroïdie - Troubles hormonaux et métaboliques. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-hormonaux-et-metaboliques/maladies-parathyroïdiennes/hyperparathyroïdie>
60. Kalantar-Zadeh K, Gutekunst L, Mehrotra R, Kovesdy CP, Bross R, Shinaberger CS, et al. Understanding sources of dietary phosphorus in the treatment of patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. mars 2010;5(3):519-30.
61. Pommes de terre à faible teneur en potassium – Cuisine et santé rénale [Internet]. [cité 16 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.kidneycommunitykitchen.ca/fr/dietitians-blog/pommes-de-terre-a-faible-teneur-en-potassium/>
62. I. Adult guidelines. *American Journal of Kidney Diseases*. 1 juin 2000;35(6):s17-104.
63. Beto JA, Ramirez WE, Bansal VK. Medical Nutrition Therapy in Adults with Chronic Kidney Disease: Integrating Evidence and Consensus into Practice for the Generalist Registered Dietitian Nutritionist. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 1 juill 2014;114(7):1077-87.
64. Hanna RM, Ghobry L, Wassef O, Rhee CM, Kalantar-Zadeh K. A Practical Approach to Nutrition, Protein-Energy Wasting, Sarcopenia, and Cachexia in Patients with Chronic Kidney Disease. *Blood Purification*. 18 déc 2019;49(1-2):202-11.
65. Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, Ikizler TA, Kalantar-Zadeh K, Kaysen G, et al. Etiology of the Protein-Energy Wasting Syndrome in Chronic Kidney Disease: A Consensus Statement From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *Journal of Renal Nutrition*. 1 mars 2013;23(2):77-90.
66. Wang XH, Mitch WE. Mechanisms of muscle wasting in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. sept 2014;10(9):504-16.
67. Kim Y, Molnar MZ, Rattanasompattikul M, Hatamizadeh P, Benner D, Kopple JD, et al. Relative contributions of inflammation and inadequate protein intake to hypoalbuminemia in patients on maintenance hemodialysis. *Int Urol Nephrol*. févr 2013;45(1):215-27.
68. Cabezas-Rodriguez I, Carrero JJ, Zoccali C, Qureshi AR, Ketteler M, Floege J, et al. Influence of Body Mass Index on the Association of Weight Changes with Mortality in Hemodialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 7 oct 2013;8(10):1725-33.
69. Définitions | Gérontopôle Sud [Internet]. [cité 18 sept 2024]. Disponible sur: <http://www.gerontopolesud.fr/d%C3%A9tection-de-la-fragilit%C3%A9/d%C3%A9finitions>

70. Reese PP, Cappola AR, Shults J, Townsend RR, Gadegbeku CA, Anderson C, et al. Physical performance and frailty in chronic kidney disease. *Am J Nephrol.* 2013;38(4):307-15.
71. Kalantar-Zadeh K, Streja E, Molnar MZ, Lukowsky LR, Krishnan M, Kovesdy CP, et al. Mortality Prediction by Surrogates of Body Composition: An Examination of the Obesity Paradox in Hemodialysis Patients Using Composite Ranking Score Analysis. *Am J Epidemiol.* 15 avr 2012;175(8):793-803.
72. Gomes-Neto AW, Osté MCJ, Sotomayor CG, van den Berg E, Geleijnse JM, Berger SP, et al. Mediterranean Style Diet and Kidney Function Loss in Kidney Transplant Recipients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 7 févr 2020;15(2):238-46.
73. Gautier S, Béné J, Auffret M, Caron J. Interactions entre pamplemousse et médicaments. *Phytothérapie.* 1 avr 2014;12:98-104.
74. <https://www.chu-montpellier.fr/fileadmin/medias/Publications/La-greffe-renale-s-y-preparer-et-vivre-avec--Partie-2.pdf> [Internet]. [cité 15 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.chu-montpellier.fr/fileadmin/medias/Publications/La-greffe-renale-s-y-preparer-et-vivre-avec--Partie-2.pdf>
75. Résumé des caractéristiques du produit - MILDAC 300 mg, comprimé enrobé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 15 oct 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61930096&typedoc=R>

SERMENT DE GALIEN

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

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

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

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