



Diagnostic de l'insuffisance rénale – et maintenant ?

But de l'apprentissage

- Vous pouvez expliquer quelles maladies peuvent mener à une insuffisance rénale.
- Vous connaissez les différents stades de l'insuffisance rénale, les traitements nécessaires et quand une dialyse est indiquée.
- Vous savez comment doser les médicaments contre l'altération de la fonction rénale.
- Vous êtes à l'aise avec les maladies qui découlent d'une insuffisance rénale et leur traitement.
- Vous pouvez fournir des recommandations nutritives correctes en cas d'insuffisance rénale.

Résumé

Une diminution de la fonction rénale entraîne des problèmes, tels qu'une augmentation de la concentration des substances urinaires dans le sang, des troubles électrolytiques, de l'acidose, une anémie rénale, une hyperparathyroïdie secondaire, une insuffisance cardiaque et de l'hypertension. Les causes et les facteurs de risque de l'insuffisance rénale sont le diabète, l'hypertension, diverses maladies rénales, ou les dommages causés par des médicaments. Le diagnostic s'effectue en déterminant le débit de filtration glomérulaire et la détection des protéines dans l'urine. Il n'existe pas de traitement pour les lésions rénales en particulier, si bien que seules les maladies sous-jacentes (diabète, hypertension) et leurs conséquences (anémie, hyperparathyroïdie, acidose) sont traitées. Chez les patients au stade très avancé, des processus de filtration du sang remplacent la fonction rénale perdue et permettent aux patients de continuer à vivre. A chaque stade de la maladie, les patients doivent se conformer à des exigences alimentaires strictes et, à un stade avancé, un ajustement de dose doit être observé pour chaque traitement médicamenteux.

Introduction

Les reins exécutent un certain nombre de tâches vitales. S'ils sont endommagés et altérés dans leur fonction, cela conduit à un certain nombre de maladies ultérieures, qui peuvent avoir de graves conséquences pour les personnes touchées. Des recherches épidémiologiques récentes montrent qu'environ une personne sur dix en Europe est touchée par une maladie rénale chronique, avec de grandes disparités régionales. Ces différences sont attribuées aux habitudes alimentaires de la population (apport élevé en protéines), aux initiatives des politiques de santé (mode de vie, exercice, tabagisme), au statut socio-économique et aux facteurs génétiques (prévalence des néphropathies héréditaires) [1]. La prévalence des maladies rénales chroniques augmente avec l'âge [2]. Hormis le nombre de personnes touchées, le nombre de patients qui doivent régulièrement subir un nettoyage artificiel du sang (dialyse), dans des centres de traitement appropriés, augmente également.

Définition

L'insuffisance rénale, ou troubles rénaux, est définie par une baisse du fonctionnement d'un ou des deux reins. Le rein ne peut pas effectuer une, ou le plus souvent, la majeure partie de ses tâches. L'insuffisance rénale augmente la concentration de substances diurétiques dans le sang (comme la créatinine, l'urée et l'acide urique). On parle d'insuffisance rénale chronique, lorsque des anomalies structurelles (histopathologiques), ou fonctionnelles sont détectées dans les reins, qu'elles sont présentes depuis plus de trois mois et ont un effet sur la santé.

Les reins

Structure et fonction des reins

Les reins sont une paire d'organes en forme de haricot, situés sous le diaphragme et composés de six à neuf unités similaires, les lobes rénaux, qui sont divisés en médulla et cortex rénal (illustration 1).

Du point de vue microscopique, la plus petite unité fonctionnelle du rein est le néphron. Chaque rein en contient plus d'un million, dans lesquels l'urine est formée. Le néphron se compose d'un glomérule, dans lequel l'urine primaire est filtrée et d'un tubule, dans lequel l'urine est concentrée. Les glomérules se trouvent dans le cortex rénal, tandis que les tubules se trouvent en partie dans le cortex (tubule proximal et distal) et en partie dans la médulla (anse de Henle, partie transitoire, ainsi que canaux collecteurs).

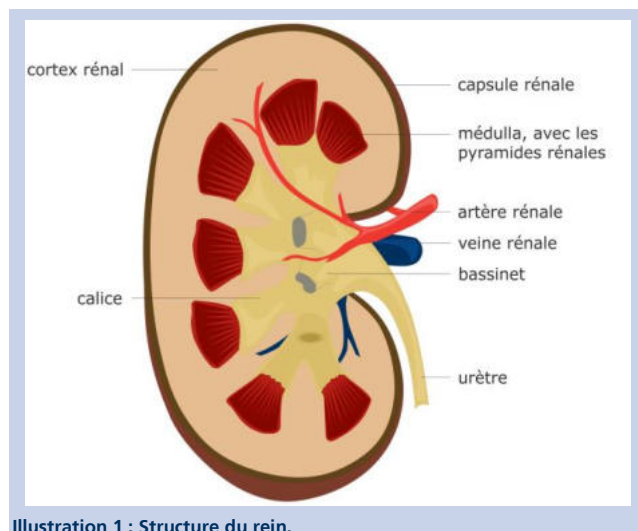


Illustration 1 : Structure du rein.

Tâches des reins

Les reins remplissent de nombreuses tâches vitales. Ils participent notamment au maintien de l'équilibre hydrique et salin, en contrôlant l'excrétion de l'eau et la concentration ionique (sodium, potassium, calcium, phosphate) dans les fluides corporels et en régulant l'équilibre acido-basique, par contrôle de l'excrétion acide. En formant de l'urine, les reins nettoient le sang des produits métaboliques, des toxines et des substances urinaires (créatinine, urée, acide urique, toxines, métabolites des médicaments). Ils sont non seulement responsables de l'élimination, mais aussi du métabolisme et de la réabsorption des acides aminés, des di- et tripeptides et des protéines, à partir de l'urine primaire. Ce faisant, ils contribuent significativement à la néogenèse des protéines endogènes [3].

En outre, le rein étant un lieu de néoglucogenèse, il joue un rôle dans l'homéostasie de la glycémie [4].

Le rein possède également une activité endocrinienne. La rénine, formée dans le rein, remplit une tâche importante dans la régulation de la pression artérielle, l'érythropoïétine étant un facteur de croissance important dans la formation des globules rouges.

D'autre part, le calcidiol est activé en 1,25-dihydroxycholecalciférol dans les reins.

Causes de l'insuffisance rénale

Une diminution de la fonction rénale dure souvent de manière asymptomatique durant des mois à des années. Les facteurs déclenchants les plus courants de l'insuffisance rénale comprennent le diabète de type 2 et l'hypertension en plus de l'âge avancé. Chez 30 à 40 % des diabétiques, l'insuffisance rénale se développe env. 10 ans après la manifestation initiale, sous forme de complications tardives.

Diverses néphropathies font également partie des autres causes, comme les maladies rénales kystiques, la glomérulonéphrite et les dommages causés par les substances éliminées (médicaments, métaux lourds, solvants) (encadré 1).

En outre, un certain nombre de facteurs de risque sont connus, tels que le syndrome métabolique, l'obésité, le tabagisme et l'hyperlipidémie.

Les mécanismes physiopathologiques du dysfonctionnement rénal provoqué par des médicaments sont multiples, dus par exemple à une circulation glomérulaire altérée, à une toxicité directe du système tubulaire, ou à une néphrite interstitielle due à une réponse immunitaire. Certains médicaments peuvent également avoir un effet néphrotoxique, simultanément à différents endroits du rein. Une potentialisation mutuelle est également possible.

Les médicaments vasoconstricteurs peuvent modifier la circulation rénale. Ils réduisent le débit de filtration glomérulaire (DFG) et la diurèse, la circulation sanguine tubulaire pouvant aussi être réduite. Cela peut conduire à une hypoxie dans le tissu rénal et donc à des dommages tubulaires irréversibles, allant jusqu'à la mort cellulaire.

Les substances qui endommagent directement les cellules du système tubulaire peuvent causer des perturbations de la

perméabilité membranaire. Une endocytose de substances nocives et/ou une libération de radicaux libres peut également conduire à la mort cellulaire, par perte de polarité cellulaire.

Une néphrite interstitielle peut être déclenchée par réaction immunologique, durant laquelle des cellules inflammatoires migrent dans l'espace interstitiel.

Des dépôts médicamenteux cristallins dans le système tubulaire peuvent également endommager les reins. Les lésions rénales indirectes sont causées, par exemple, par la précipitation de la myoglobine dans le système tubulaire, causée par une rhabdomyolyse induite par les statines [5, 6].

Encadré 1: Médicaments et autres substances potentiellement nocives pour les reins (sélection)

- Amphotéricine B
- Antibiotiques (bêta-lactames, aminoglycosides, céphalosporines, rifampicine)
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)
- Immunosuppresseurs (cyclosporine A, tacrolimus, pimécrolimus)
- Inhibiteurs de la pompe à protons
- Lithium
- Produits de contraste
- Statines, fibrates
- Thiazides
- VEGF (*vascular endothelial growth factor*, facteur de croissance de l'endothélium vasculaire) - inhibiteurs (bevacizumab, aflibercept, thalidomide)
- Virostatiques
- Herbicides
- Métaux lourds (plomb, cadmium, arsenic, mercure, thallium)
- Solvants (toluène, tétrachlorure de carbone)

Diagnostic de l'insuffisance rénale

La diminution de la fonction rénale entraîne habituellement des symptômes non spécifiques. Il s'agit notamment d'œdème des jambes, de fatigue et de baisse générale des performances. L'hypertension artérielle peut être à la fois une conséquence et une cause de l'insuffisance rénale. Ce n'est qu'avec la progression de la maladie que des complications urémiques se produisent, en raison de la rétention des substances diurétiques et des troubles de hydriques/électrolytiques, se traduisant par une acidose métabolique, une anémie rénale, une hyperparathyroïdie secondaire, un œdème pulmonaire, des vomissements, des convulsions, des symptômes cardiovasculaires graves (insuffisance cardiaque, arythmie, hypertension), du prurit, une polyneuropathie (sommolence, parésies, paresthésies), une ostéopathie rénale et un fœtor urémique (odeur d'urine à l'expiration).

En cas de lésions rénales présumées, ou en présence de facteurs de risque, un diagnostic précoce peut être effectué, en complément d'une anamnèse médicale détaillée et d'un examen physique, en déterminant les concentrations sanguines de la créatinine, de l'urée, des électrolytes, du pH, des phosphates et de l'albumine [7]. Diverses études cliniques

montrent qu'une diminution de la fonction rénale est directement associée à de faibles niveaux d'albumine sérique. En présence d'insuffisance rénale, le sérum présente des niveaux élevés de substances urinaires, telles que la créatinine et l'urée, ainsi qu'une hypocalcémie, ou une hyperkaliémie et une hyperphosphatémie. Une diminution du pH sérique indique une acidose métabolique [8, 9].

Détermination du débit de filtration glomérulaire (DFG)/de la clearance de la créatinine

Le DFG est le volume (ml) filtré par unité de temps (min) par les glomérules. Le DFG est déterminé par la clearance (extraction du sang) de la créatinine. Pour ce faire, la concentration de créatinine est mesurée dans le sérum et dans l'urine. La valeur standard du DFG chez les jeunes adultes est d'environ 125 ml/min/1,73 m². Elle dépend du sexe, de l'âge et de la taille de la personne et diminue d'environ 5 % par dizaine d'âge, à partir de l'âge de 20 ans [7, 10].

Pour parvenir à une conclusion rapide sans attendre les urines sur 24h, on utilise le temps de filtration glomérulaire estimé (*estimated* DFG - eDFG), pour l'évaluation de la performance rénale, cela étant toutefois soumis à certaines limitations. En plus de la formule de Cockcroft-Gault, maintenant rarement utilisée, la formule de clearance la plus importante pour évaluer la fonction rénale est la formule MDRD (*modification of diet in renal disease*).

Formule de Cockcroft-Gault

$$\text{Clearance de la créatinine (ml/min)} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids (kg)}}{72 \times \text{créatinine sérique (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ pour les femmes})$$

Formule MDRD

$$\text{eDFG} = 175 (\text{ou } 186) \times (\text{créatinine sérique})^{-1,154} \times (\text{âge})^{-0,203} \times 0,742 (\text{femmes})$$

* en fonction du type de détermination de la créatinine sérique en laboratoire

À titre d'exemple, le calcul pour un homme de 70 ans pesant 95 kg, avec une valeur hypothétique de créatinine sérique de 0,8 mg/dl :

Formule de Cockcroft-Gault

$$\text{Clearance de la créatinine (ml/min)} = \frac{(140 - 70) \times 95}{72 \times 0,8} = 115 \text{ ml/min/1,73m}^2$$

Formule MDRD

$$\text{eDFG} = 175 \times 0,8^{-1,154} \times 70^{-0,203} = 95 \text{ ml/min/1,73 m}^2$$

Examen des protéines dans l'urine (protéinurie et albuminurie)

En présence d'une altération de la fonction rénale, il y a une perte permanente de protéines via l'urine. On appelle protéinurie l'excrétion de plus de 150 mg de protéines par jour,

l'albuminurie étant la perte de plus de 30 mg par jour. Une première indication est donnée par l'examen de l'urine, au moyen de bandelettes de test urinaire, mais d'autres examens diagnostiques de laboratoire plus significatifs sont généralement nécessaires. L'albuminurie présente une grande importance en termes de pronostic des maladies.

Les patients présentant un débit de filtration glomérulaire limité, combiné à une excrétion urinaire accrue de protéines, présentent un risque sensiblement augmenté non seulement d'insuffisance rénale, mais également de maladies cardiovasculaires.

Le diagnostic plus poussé comprend un examen des reins au moyen de procédures d'imagerie, ainsi qu'une biopsie rénale [10] (encadré 2).

Encadré 2: Diagnostic des maladies rénales chroniques

Examens de base

- Anamnèse maladies de base : diabète, hypertension, maladies auto-immunes, maladies rénales familiales
- Examen physique : obésité, tension artérielle, œdème
- Examens urinaires : bandelettes de test urinaire, albuminurie quantitative
- Paramètres sériques : créatinine, débit de filtration glomérulaire

Examens complémentaires

- Examens urinaires : sédiments urinaires (microscopiques), électrophorèse urinaire
- Paramètres sériques : Na, K, PO₄, urée, parathormone, selon indication diagnostic immunitaire, génétique moléculaire
- Sonographie : reins, urètre et vessie
- Biopsie rénale : examens histologiques

Classification de l'insuffisance rénale

Insuffisance rénale aiguë (troubles rénaux aigus)

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est une détérioration de la fonction rénale soudaine, qui dure de quelques heures à quelques jours, en principe réversible, avec diminution du DFG (augmentation de la créatinine sérique d'au moins 0,3 mg/dl sur 48 heures, ou de 1,5 à 1,9 fois sur sept jours) et/ou chute de la diurèse (diminution de l'excrétion urinaire à moins de 0,5 ml/kg de poids corporel/heure, pendant au moins 6 heures) [10, 11].

L'insuffisance rénale aiguë concerne habituellement des patients présentant des facteurs de risque, après des interventions chirurgicales importantes, ou avec un choc septique, ou cardiogénique et fait souvent partie d'un trouble multi-organique, chez des patients en soins intensifs (tableau 1).

Tableau 1 : Facteurs de risque, maladies graves aiguës et substances néphrotoxiques, dont la combinaison peut entraîner une insuffisance rénale aiguë [10]

Facteurs de risque	Maladies aiguës	Substances néphrotoxiques
Âge élevé	Septicémie	Produits de contraste
Diabète	Hypotension/choc	Antibiotiques
Insuffisance rénale chronique	Pertes volumiques (hyperdiurèse)	Chimiothérapie
Insuffisance cardiaque	Rhabdomyolyse	Inhibiteurs de l'ECA
Troubles hépatiques	Chirurgie cardiaque et vasculaire	Antagonistes de récepteur de l'AT-II
Sexe masculin	SCA	
Hypoalbuminémie	Ventilation	
Artériosclérose		

Légende : SCA – Syndrome du compartiment abdominal (augmentation pathologique de la pression abdominale, qui peut conduire à une réduction du flux sanguin vers les tissus/organes et donc à des troubles multi-organiques)

Tableau 2 : Classification de l'insuffisance rénale chronique, en fonction du débit de filtration glomérulaire (selon National Kidney Foundation)

Stade	DFG	Albuminurie permanente détectable	Aucune protéinurie détectable
1	> 90	Dommages rénaux avec fonction rénale normale	Résultats normaux
2	60–89	Dommages rénaux avec déficience rénale légère	Légère déficience rénale
3	30–59	Maladie rénale avec déficience fonctionnelle modérée	
4	15–29	Maladie rénale avec déficience fonctionnelle grave	
5	< 15	Insuffisance rénale (chronique)	

Insuffisance rénale chronique

Dans l'insuffisance rénale chronique, des anomalies structurales ou fonctionnelles sont détectées dans les reins, lesquelles persistent pendant plus de trois mois et présentent un effet sur la santé [7] (tableau 2).

Pour estimer le pronostic des patients et le risque de développer une insuffisance rénale terminale, le KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*) a formulé en 2011 un score de stratification des risques (illustration 2).

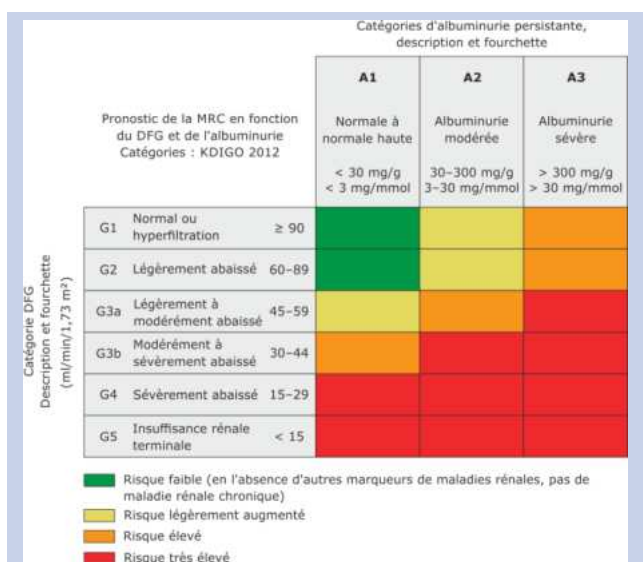


Illustration 2 : Pronostic d'insuffisance rénale chronique par le DFG et l'albuminurie [7].

Classification de l'insuffisance rénale chronique, selon les valeurs de rétention

Ce type de classification se doit d'être mentionné pour des raisons d'exhaustivité, puisqu'il est indiqué dans la littérature et l'évolution des paramètres de rétention (mg de créatinine par dl de sang) est employée en pratique clinique, pour les

décisions thérapeutiques. La plage de référence se situe entre 0,5 et 1,0 mg/dl chez les femmes et de 0,6 à 1,2 mg/dl chez les hommes.

Au stade 1 (restriction fonctionnelle), la créatinine sérique peut encore se situer dans la plage de référence, ou être seulement légèrement augmentée, mais des protéines sont détectable dans l'urine.

Au stade 2, on parle de rétention compensée, les substances urinaires peuvent encore être suffisamment éliminées du sang, les valeurs de créatinine sérique se situent entre 2 et 6 mg/dl.

Au stade 3, il y a une rétention décompensée, les substances urinaires ne sont plus suffisamment excrétées, la valeur de créatinine dans le sang se situe entre 6 et 12 mg/dl. Un retour au stade 2 est possible, par une réduction stricte de l'apport en protéines.

Au stade 4, le niveau de créatinine est supérieur à 12 mg/dl, le patient est urémique, avec une insuffisance rénale terminale. Une dialyse est indiquée.

Le KDIGO recommande la classification des maladies rénales chroniques selon l'origine, le DFG et la catégorie d'albuminurie [7].

Maladies dérivées de l'insuffisance rénale

Anémie rénale

L'anémie rénale décrit une carence érythrocytaire, due à la libération réduite d'érythropoïétine, en raison de l'insuffisance rénale. En plus de leur formation limitée, les niveaux accrus de substances urinaires entraînent également des dommages et une dégradation plus rapide des érythrocytes. Chez les patients sous dialyse, le traitement entraîne une augmentation des pertes régulières de sang et de fer.

Les conséquences pour les patients se traduisent par de la fatigue chronique, des vertiges et une réduction significative des performances. Une anémie non diagnostiquée, ou trop tardivement traitée, entraîne des dommages à d'autres organes, en particulier au cœur. Chez les patients diabétiques,

l'anémie rénale se produit plus tôt et dans une plus grande mesure que chez les patients non diabétiques.

Selon les lignes directrices de KDIGO, un traitement de l'anémie est indiqué à partir d'une concentration d'hémoglobine (Hb) < 10 g/dl chez les patients non-dialysés et de 9 à 10 g/dl chez les patients dialysés.

La valeur-cible de l'hémoglobine, en cas de maladie rénale, est de 10 g/dl chez les femmes et de 11,5 g/dl chez les hommes, car ces derniers sont plus tolérants à l'anémie et les niveaux plus élevés d'Hb sont associés à un taux accru d'événements cardiovasculaires, thrombose de shunt et décès. La valeur de l'Hb devrait donc ne pas dépasser 11,5 resp. 13 g/dl.

Un traitement précoce de l'anémie rénale, avec des préparations à base de fer et des principes actifs favorisant l'érythropoïèse (erythropoiesis-stimulating agents ESA), améliore la qualité de vie des patients, réduit le risque de maladies cardiovasculaires et la durée/fréquence des hospitalisations [6].

Les lignes directrices de la KDIGO recommandent la substitution en fer, si la saturation de la transferrine est inférieure à 30 % et que la concentration de ferritine plasmatique est inférieure à 500 ng/ml. L'administration du fer peut être effectuée par voie orale, ou intraveineuse. Chez les patients à un stade de non-dialyse, les avantages et les inconvénients des méthodes d'administration respectives doivent être pesés individuellement. L'administration intraveineuse a l'avantage d'une meilleure biodisponibilité et d'une efficacité plus rapide. Les inconvénients comprennent le risque d'hypophosphatémie, d'hypertension et de surcharge en fer. Une réaction anaphylactique grave ne se produit que très rarement [12]. Chez les patients nécessitant une dialyse, l'administration intraveineuse de fer est supérieure à l'administration par voie orale, car plus de patients atteignent les niveaux cibles de l'Hb, avec moins d'ESA [13].

La carence en érythropoïétine entraîne une stimulation réduite de l'érythropoïèse. Pour compenser cette carence, on administre des érythropoïétines et des analogues. Un certain nombre de produits recombinants sont à présent disponibles (tableau 3 en annexe). Leurs effets indésirables comprennent des maux de tête, une augmentation de la pression artérielle, très rarement, il peut se produire une formation d'anticorps contre l'EPO, avec pour conséquence une aplasie des globules rouges [14].

Les patients déjà sous dialyse reçoivent les ESA par voie intraveineuse, les patients pré-dialytiques en sous-cutanée [13].

Un groupe de principes actifs, à l'avenir prometteur, est celui des stabilisateurs HIF (facteurs induits par l'hypoxie), avec les principes actifs roxadustat, molidustat et vadadustat. Les HIF augmentent la tolérance des cellules à l'hypoxie et la formation de l'érythropoïétine.

Le roxadustat inhibe la dégradation des HIF, favorise l'érythropoïèse endogène et améliore la régulation du fer. Il est disponible par voie orale et a été autorisé pour la dialyse

depuis 2019 en Chine et au Japon, dans l'indication de l'anémie due à l'insuffisance rénale chronique.

Hyperparathyroïdie secondaire – troubles du métabolisme osseux

Une autre conséquence de l'insuffisance rénale est l'hyperparathyroïdie secondaire, c'est-à-dire un hyperfonctionnement des glandes parathyroïdes, avec production et sécrétion accrues de parathormone. Cela découle d'une perturbation de l'équilibre du calcium et du phosphate, due à une fonction rénale réduite et au manque de vitamine D active (illustration 3).

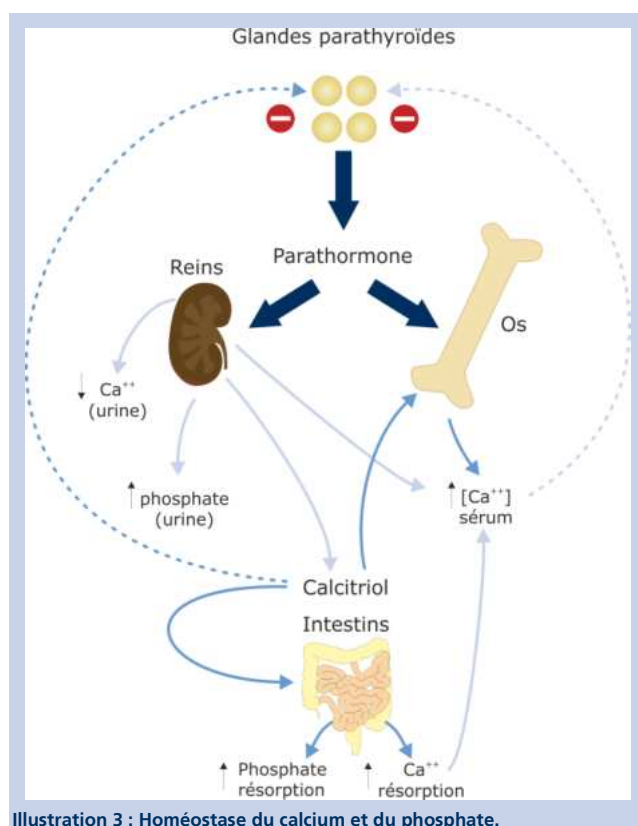


Illustration 3 : Homéostasie du calcium et du phosphate.

Avec la calcitonine, son antagoniste, la parathormone (PTH) régule l'équilibre du calcium et du phosphate dans le sang. Elle est libérée, lorsque le taux de calcium baisse. Elle active les ostéoclastes dans l'os, lequel est dégradé, le calcium et les ions de phosphate contenus sont libérés. Le calcium est réabsorbé par les reins, le phosphate est excrété. La PTH stimule l'hydroxylation de la vitamine D dans sa forme active, le 1,25-dihydroxycholecalciférol (calcitriol, vitamine D3). Si le taux de calcium augmente, la formation et la libération de PTH est à nouveau réduite.

Dans l'insuffisance rénale, l'activation de la vitamine D est altérée, ce qui entraîne une diminution de la résorption entérale du calcium. La calcémie est réduite, le niveau du phosphate augmente. Ceci a pour conséquence une production accrue de parathormone. L'homéostasie est toutefois perturbée.

bée, car l'effet inhibiteur du calcitriol sur la synthèse de PTH fait défaut.

Par conséquent, une concentration accrue de PTH dans le sang décompose encore plus la masse osseuse, entraînant des douleurs et des fractures chez les patients. C'est ce qu'on appelle l'ostéopathie rénale.

La réduction de l'apport en calcium alimentaire est corrélée avec une ingestion accrue d'aluminium, ce qui renforce encore l'inhibition de la formation osseuse.

Une autre conséquence de l'hyperparathyroïdie secondaire est la concentration élevée en phosphate de calcium, qui mène à une ostéodystrophie rénale et à une calcification cardiovasculaire. Le phosphate de calcium est déposé dans différents tissus, tels que les vaisseaux sanguins, les valves cardiaques, les muscles et les reins. Les conséquences sont des calcifications et des déficiences fonctionnelles [15].

Le traitement de l'hyperparathyroïdie secondaire consiste à réguler l'équilibre du calcium et du phosphate. Les valeurs sériques cibles du phosphate se situent dans une plage standard entre 0,8 et 1,6 mmol/l. Une première approche consiste à réduire au minimum l'apport en phosphate alimentaire. Les principales sources de phosphate sont la viande, les noix et les légumineuses, mais on les retrouve également comme agents conservateurs et stabilisateurs, dans une variété d'aliments produits industriellement. Les fixateurs du phosphate sont utilisés pour favoriser leur élimination de l'organisme. Ces médicaments sont des sels d'ions métalliques, bivalents ou trivalents, qui forment, dans le tractus gastro-intestinal, des composés phosphatés difficilement solubles dans l'eau, qui sont donc excrétés, ou des polymères qui lient les ions phosphate. Toutefois, les fixateurs du phosphate contenant de l'aluminium ne doivent être utilisés qu'avec une extrême prudence et il faut exclure l'usage d'autres médicaments à base d'aluminium, comme les anti-acides.

Une autre approche thérapeutique, pour normaliser l'équilibre du calcium et du phosphate, est l'administration de la vitamine D3 active ou d'analogues de la vitamine D, accompagnée de calcium. Pour réduire la libération de calcium de l'os, l'apport calcique quotidien (alimentaire et médicamenteux) doit être d'environ 800 mg chez les adultes.

Le groupe le plus récent de médicaments utilisés pour traiter l'hyperparathyroïdie secondaire, chez des patients dialysés, est celui des calcimimétiques. Ils réduisent les niveaux de parathormone, en modifiant le récepteur sensible au calcium à la surface des cellules principales des glandes parathyroïdes. Avec la réduction de la concentration de PTH, les niveaux de calcium et de phosphate sériques diminuent également.

Dans le cadre des traitements ci-dessus, les niveaux de calcium et de phosphate doivent être régulièrement et scrupuleusement vérifiés [16] (tableau 4 en annexe).

Acidose métabolique

Une autre conséquence métabolique de l'insuffisance rénale est l'acidose urémique. En raison de la capacité réduite d'excréter les protons et/ou une perte en ions bicarbonates, une acidification du sang se produit, dont le pH tombe en dessous de 7,35. Plusieurs études épidémiologiques ont montré qu'il existe un lien entre l'incidence de l'acidose et l'augmentation de la mortalité. Un traitement alcalinisant peut également réduire la dégradation de la masse musculaire, augmenter la force musculaire et améliorer le métabolisme des os. L'alcalinisation peut être effectuée par un régime riche en fruits et légumes, ou par administration orale ou intraveineuse de bicarbonate de sodium [17, 18].

Traitement de l'insuffisance rénale

Comme un traitement causal pour restaurer le tissu rénal endommagé n'est pas possible, toutes les options thérapeutiques visent à empêcher la progression de la détérioration de la fonction rénale et à retarder le cours de la maladie autant que possible. Tous les facteurs de risque, y compris de nombreux facteurs de «style de vie», doivent être traités de façon appropriée ou, mieux encore, éliminés.

Traitement de l'insuffisance rénale légère à modérée

Le groupe de patients le plus souvent affecté par les néphropathies est celui des diabétiques de type 2. Par conséquent, le principal pilier du traitement est l'ajustement optimal de la glycémie, habituellement par l'administration d'insuline. Une valeur cible de l'HbA1c de 7 % est recommandé.

Chez les patients souffrant d'hypertension, un ajustement strict de la pression artérielle doit être effectué. Pour les patients souffrant d'hypertension artérielle et de fonction rénale altérée, la valeur cible est de < 140/90 mm de Hg et < 130/80 mm de Hg en cas de maladies rénales avec protéinurie et de diabète. Les IECA et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II sont principalement utilisés. Ils diminuent la pression de perfusion glomérulaire et peuvent réduire jusqu'à 30 % la protéinurie.

Un traitement des taux de lipides sanguins, une réduction du poids en cas d'obésité et un sevrage tabagique sont nécessaires, ceci pour minimiser le risque cardiovasculaire concomitant. Un changement général du mode de vie est fortement recommandé (encadré 3).

Un régime pauvre en protéines et en électrolytes est préconisé, afin de réduire le travail d'excrétion des reins et donc le fardeau pour l'organisme des substances urinaires.

En outre, l'administration de médicaments nocifs pour les reins doit être évitée et la dose des médicaments à excrétion rénale ajustée (voir la partie ajustement de dose des médicaments en cas d'insuffisance rénale) [7, 10].

Encadré 3 : Les «8 règles d'or pour la santé rénale» [10]

Règle 1

Rester en forme et actif

Règle 2

Vérifier régulièrement la glycémie

Règle 3

Mesurer la pression artérielle

Règle 4

Garder le poids sous contrôle et manger sainement

Règle 5

Boire suffisamment (1,5–2 litres par jour)

Règle 6

Ne pas fumer

Règle 7

Attention avec les médicaments chroniques (médicaments nocifs pour les reins)

Règle 8

Vérifier la fonction rénale en cas de maladies sous-jacentes existantes

Car le risque d'infection est considérablement accru chez les patients atteints d'insuffisance rénale, il est recommandé de vérifier le statut vaccinal et de rattraper les vaccins manquants (encadré 4).

Encadré 4 : Recommandations de vaccination en cas de maladies rénales chroniques

Les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique sont significativement plus sensibles aux infections que les adultes en bonne santé. Dans les greffes de rein, les infections sont la deuxième cause de décès après les événements cardiovasculaires. La susceptibilité aux infections augmente déjà dans les premiers stades des maladies rénales, on l'observe en particulier dans les infections pulmonaires. En cas d'insuffisance rénale avancée due à l'urémie, un dysfonctionnement de la réponse immunitaire innée et acquise se produit. La réponse des cellules T est perturbée et le nombre de cellules B considérablement réduit. En plus de la susceptibilité accrue aux infections, une réponse immunitaire réduite aux vaccins est démontrée, dépendant du stade de la maladie rénale. Dans une étude portant sur l'hépatite B, une réponse immunitaire courante au vaccin a été trouvée aux stades G1 à G3a, chez des adultes en bonne santé et la réponse immunitaire la plus réduite au vaccin au stade G5.

Par conséquent, en cas d'insuffisance rénale nouvellement diagnostiquée, il est recommandé d'augmenter le vite possible le statut vaccinal et de rattraper les vaccins manquants, pour réduire le taux d'infection et donc la morbidité et la mortalité des patients rénaux. En raison de la réponse vaccinale réduite, il faut effectuer régulièrement des titrations, pour contrôler le succès de la vaccination et révéifier régulièrement. Il faut également penser à la vaccination des membres de la famille et des personnes de contact.

Les vaccinations suivantes sont recommandées en cas d'insuffisance rénale : hépatite A et B, grippe, zona, diphtérie/tétanos/coqueluche, poliomyélite, pneumocoques, méningocoques, rougeole/oreillons/rubéole et varicelle. Étant donné

que ces deux derniers sont des vaccins vivants, ils doivent être administrés avant une possible procédure de greffe, car ils sont par la suite contre-indiqués.

La vaccination contre les pneumocoques est particulièrement importante chez les patients souffrant d'insuffisance rénale, car le taux de mortalité par pneumonie des patients dialysés est considérablement accru [19].

Traitement de l'insuffisance rénale avancée

Chez les patients à partir du stade 4, des préparations doivent être mises en œuvre pour un traitement rénal de substitution, lequel est inévitable au stade 5, car les symptômes urémiques ne sont plus gérables par des mesures conservatrices. Les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique resteront dépendants à vie de la dialyse. La vie sans dialyse n'est possible que par une greffe de rein.

Ajustement de dose des médicaments en cas d'insuffisance rénale

Étant donné qu'environ 15 % des médicaments sont principalement excrétés par voie rénale, la pharmacothérapie est particulièrement importante chez les patients souffrant d'insuffisance rénale. Parmi les processus pharmacocinétiques, l'élimination et, dans une moindre mesure, la distribution, sont modifiées en cas de maladies rénales. Au niveau de la distribution, cela est dû à des pertes et des troubles de la synthèse des protéines; les protéines plasmatiques peuvent avoir une capacité de liaison, ou une affinité, modifiées. Le déplacement des médicaments de leur liaison aux protéines plasmatiques par des substances urinaires retenues est possible [20].

Avec la diminution de la clearance de la créatinine, l'élimination rénale des médicaments diminue. Pour éviter une accumulation et donc des effets indésirables et des effets toxiques, dus au prolongement de la demi-vie d'élimination, la dose doit être réduite et/ou l'intervalle de dose allongé. Cela dépend d'un facteur en particulier, la fraction d'élimination extrarénale Q_0 . C'est un paramètre caractéristique à chaque médicament, pour la quantité de substance non excrétée par les reins, avec une fonction rénale normale. Plus la valeur de Q_0 est grande, moins l'excrétion rénale est importante et plus l'ajustement de la dose est faible en cas d'insuffisance rénale. Toutefois, la valeur Q_0 n'est pas significative, si le médicament produit des métabolites actifs. Le calcul de la capacité d'excrétion individuelle Q et donc la mesure de l'ajustement de la dose, est effectuée à l'aide de la méthode Dettli [20, 21].

Méthode Dettli

$$Q = Q_0 + \frac{eDFG}{100 \text{ ml/min}} \times (1 - Q_0)$$

Légende : Q_0 – fraction d'élimination extrarénale ; Q – fraction d'élimination individuelle

Il existe deux façons d'ajuster la dose : réduire la dose d'entretien à un facteur Q, allonger l'intervalle de dose à un facteur 1/Q, ou la combinaison des deux :

Méthode Dettli 1

dose d'entretien_{IN} = dose d'entretien x Q

Méthode Dettli 2

$$\text{Intervalle de dose}_{IN} = \frac{\text{Intervalle de dose}}{Q}$$

Légende : IN – insuffisance rénale ; Q – fraction d'élimination individuelle

En routine, le calcul de l'ajustement de la dose n'a pas à être vraiment effectué, il existe à présent de très bonnes aides, comme la page de l'hôpital universitaire d'Heidelberg [22].

> Lien : Universitaire d'Heidelberg

En règle générale, l'ajustement de la dose est nécessaire à partir du stade 3 de l'IRC, avec un DFG < 60 ml/min et une valeur Q₀ du médicament < 0,5 [22].

L'ajustement de la dose s'applique à la dose d'entretien, mais pas à la dose initiale, ceci afin d'atteindre rapidement une concentration efficace du médicament. Par conséquent, la dose standard doit être administrée comme dose initiale, la dose d'entretien et/ou l'intervalle de dose peut seulement ensuite être ajusté, en fonction de la fonction rénale.

Une adaptation de dose n'est pas exclusivement une question de pharmacocinétique, mais aussi de pharmacodynamique. Cela détermine quelle méthode Dettli utiliser. Dans le cas de la méthode 1, on prévoit des pics sériques plus bas et des creux plus élevés, avec la méthode 2, les niveaux de creux sont dans la gamme habituelle, mais à des intervalles de temps plus grands.

Un exemple de l'utilisation de ces formules est l'administration d'antibiotiques. La dose initiale doit correspondre à la dose standard, il est plus logique ensuite de prolonger l'intervalle, pour les antibiotiques qui agissent en fonction de la concentration, alors que pour les antibiotiques qui agissent en fonction dépendants du temps, il est préférable de réduire la dose.

Dans le cas d'un médicament ayant son site d'action dans les reins, comme le furosémide, la dose requise peut également être augmentée.

Il existe également un certain nombre de médicaments contre-indiqués dans l'insuffisance rénale, indépendamment de leur Q₀ (tableau 5).

Tableau 5 : Principaux médicaments avec contre-indications absolues ou relatives en cas d'insuffisance rénale [15, 16]

Groupes de substances	Principe actif
Analgsiques	Péthidine, Diclofénac
Antibiotiques	Céfépime
Antidiabétiques	Metformine, Glibenclamide, Glimepiride
Diurétiques	Spironolactone, Éplérénone
Immunosuppresseurs	Méthotrexate

Produits de contraste	Gadolinium
Héparine de bas poids moléculaire (HBPM)	Enoxaparine
Prévention des épisodes	Lithium

Traitements rénaux de substitution – Procédures de nettoyage sanguin – Dialyse

L'objectif des différentes procédures de purification du sang est de remplacer la fonction rénale perdue et de permettre aux patients de continuer à vivre, malgré une qualité de vie et des performances limitées. Les substances urinaires sont filtrées du sang et les perturbations dans le bilan des fluides et des électrolytes (sodium, potassium, calcium, magnésium, chlorure, phosphate) sont corrigées.

La dialyse est un processus physique, basé sur l'osmose, durant laquelle une membrane semi-perméable prend en charge la fonction de filtre des glomérules rénaux et transfère les particules dissoutes dans le sang entre deux espaces fluides, le sang et la solution de dialyse (dialysat).

Hémodialyse (HD)

Avant de commencer un traitement par dialyse, il est nécessaire d'implanter chirurgicalement un accès vasculaire artérioveineux central dans le bras du patient (shunt de dialyse, fistule AV, shunt AV). Une anastomose est créée entre l'artère radiale et la veine céphalique.

Comme ce shunt doit être ponctionné au début de chaque séance de dialyse, pour se connecter au dispositif de dialyse via un système de tuyau, il est alors nécessaire d'attendre jusqu'à la guérison de la plaie. Le shunt ne peut donc être utilisé qu'environ 1 à 3 mois après l'implantation. Concernant les complications d'un shunt AV, des sténoses et des occlusions peuvent se produire. La perforation du shunt, au début de chaque session de dialyse, doit être effectuée par du personnel spécialement formé, afin d'être en mesure d'assurer les mesures de prévention des infections énoncées dans les normes.

Durant le processus d'hémodialyse extracorporelle, le sang du patient pénètre dans le composant principal de l'appareil de dialyse (dialysateur), au moyen d'une pompe. Grâce au dialyseur, le sang coule d'un côté et la solution de dialyse (solution de lavage, dialysat) de l'autre côté, dans deux compartiments distincts, séparés par une membrane semi-perméable. Les substances de bas poids moléculaires et les produits membranaires sont véhiculés par un gradient de concentration et par ultrafiltration à travers la membrane, vers la solution de dialyse (dialysat) et le sang est donc « purifié ». Le sang filtré est réadministré dans le corps du patient, par la partie veineuse du système de tuyauterie [19] (illustration 4).

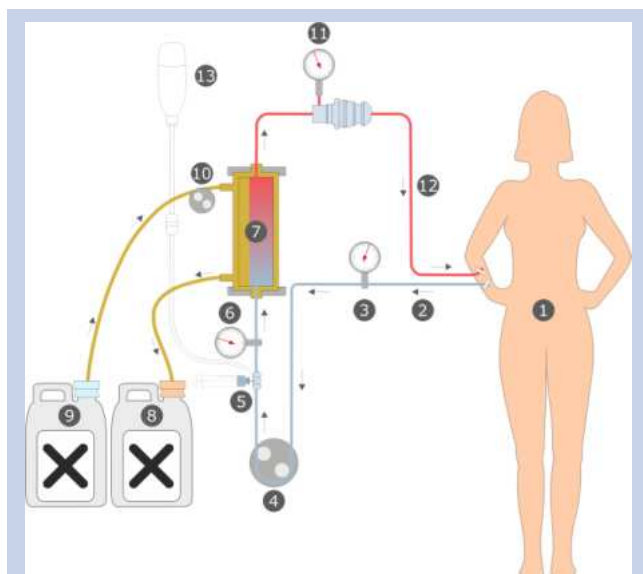


Illustration 4 : Schéma de l'hémodialyse.

1 – patient ; 2 – sang extrait ; 3 – mesure de la pression d'extraction (artériel) ; 4 – pompe à sang ; 5 – pompe à héparine (inhibition coagulation) ; 6 – mesure de la pression d'entrée ; 7 – dialyseur avec membrane de dialyse ; 8 – solution de dialyse usagée ; 9 – solution de dialyse fraîche ; 10 – pompe du dialysat ; 11 – mesure de la pression de retour (veineuse) ; 12 – sang purifié ; 13 – solution de NaCl

Pour éviter la coagulation du sang dans les tuyaux et dans le dialyseur, il doit être anticoagulé. Pour ce faire, on y ajoute de l'héparine non fractionnée, ou de bas poids moléculaire (HBPM), approuvées pour cette indication. Les HBPM présentent un risque plus faible de développer une thrombopénie induite par l'héparine de type II (TIH-II) et de l'ostéoporose. En raison de leur plus longue durée d'action, le risque de saignement peut être accru. En Suisse, l'énoxaparine, la daltéparine et la nadroparine sont approuvées dans cette indication.

L'avantage de l'hémodialyse réside dans la bonne gestion de l'élimination des substances. Les inconvénients sont qu'elle doit être effectuée environ trois fois par semaine, dans un centre de dialyse et prend environ 6 heures. L'appareil doit donc effectuer en quelques heures ce qu'un rein intact fait 24 heures sur 24 (illustration 5). Les patients doivent donc observer des règles de conduite très précises pendant les périodes entre les nettoyages du sang, faire attention à leur alimentation et maintenir l'apport en liquides aussi bas que possible. Cette situation est très stressante pour l'organisme et généralement aussi pour le psychisme des patients.

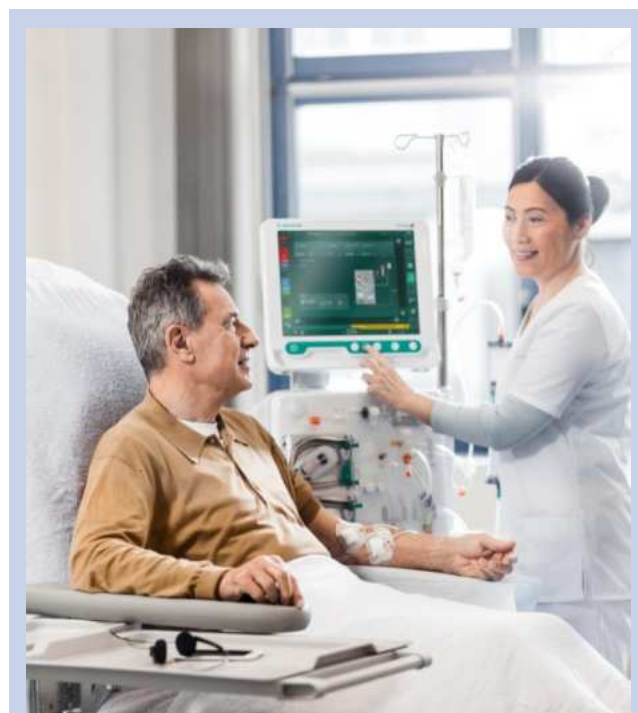


Illustration 5 : Appareil d'hémodialyse (avec l'aimable autorisation de Braun Medical AG).

Dialyse péritonéale (DP)

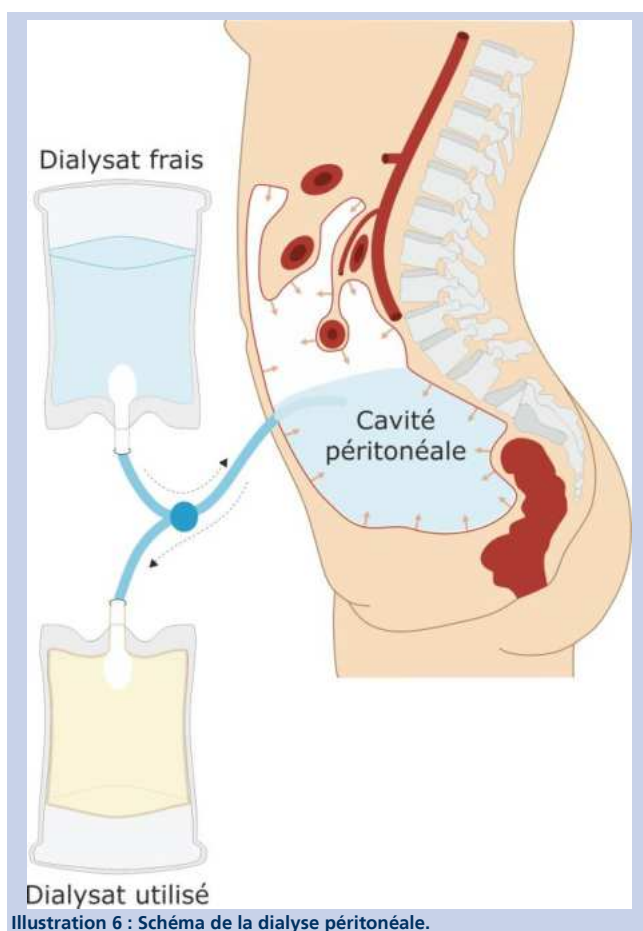
La **dialyse péritonéale (DP)** est un processus par lequel le péritoine est utilisé comme membrane intracorporelle, pour purifier le sang. Pour ce faire, un cathéter est placé chirurgicalement dans la cavité abdominale, laquelle est ensuite remplie d'environ 2 litres de dialysat. Cette solution reste dans la cavité abdominale pendant habituellement 4 à 8 heures, elle est ensuite drainée et remplacée par du dialysat frais (illustration 6). La dialyse peut être effectuée, soit immédiatement après l'implantation du cathéter, soit au plus tard dans les 1 à 2 semaines qui suivent. L'hygiène est également primordiale, puisqu'il s'agit de cathéters péritonéaux.

La dialyse péritonéale convient aux patients qui sont en mesure d'effectuer eux-mêmes le processus de changement du sachet de dialysat (ou de le faire faire par des proches), après une formation appropriée. La manipulation est relativement simple, le patient effectue la dialyse lui-même à la maison et n'est pas lié à un établissement de dialyse, dans le temps et le lieu. Par conséquent, la dialyse péritonéale est également appelée «continue ambulatoire» (DPCA). La DP peut être effectuée sans, ou à l'aide d'une machine, aucun shunt vasculaire ne doit être posé et le sang ne doit pas être héparinisé. Le désavantage est la sensation de réplétion, due à la cavité abdominale remplie de liquide. Au fil du temps, la fonctionnalité du péritoine en tant que membrane de dialyse de l'organisme peut diminuer, ce qui peut nécessiter un passage à l'hémodialyse.

Tableau 6 : Comparaison de l'hémodialyse et de la dialyse péritonéale

	Hémodialyse	Dialyse péritonéale
Lieu de traitement	Centres spécialisés	A domicile, voire au travail, dans un lieu de vacances
Responsabilité personnelle/ Indépendance	Faible, heure de dialyse fixe	Elevée, possibilité d'une gestion du temps relativement libre
Temps	5-6 heures 3x/sem, plus arrivée et départ du centre de dialyse	Tous les jours, changement du sachet de dialysat toutes les 4(-8) h
Conditions	Shunt AV	Cathéter péritonéal; peut ne pas être possible chez les patients présentant des opérations abdominales majeures dans l'anamnèse
Charge physique	Élevée (fatigue, nausées, fluctuations de la pression artérielle)	Faible (car procédure continue, pas de fortes fluctuations de la pression artérielle; bénéfique pour les patients atteints de maladie cardiaque)
Régime	Pauvre en sel et phosphate, quantités de liquides faibles, restrictions d'apport en potassium (fruits, légumes!)	Pauvre en sel, phosphate et sucre
Complications	Thromboses de fistule, sténoses, occlusion du shunt	Péritonite, perte de capacité de filtration

Légende : AV – artérioveineuse ; h – heure(s) ; sem – semaine

**Illustration 6 : Schéma de la dialyse péritonéale.**

Le patient doit être en mesure de détecter en permanence des complications, telles que l'obscurcissement du dialysat, ou des douleurs abdominales (danger de péritonite!) et de soigner consciencieusement le site de sortie du cathéter [23] (tableau 6).

Alimentation en cas d'insuffisance rénale

Une bonne alimentation joue un rôle important dans le traitement des patients souffrant d'insuffisance rénale. Comme mentionné précédemment, d'autres maladies sous-jacentes et des facteurs de risque, tels que le diabète, l'hypertension,

le syndrome métabolique, l'obésité, le tabagisme et l'hyperlipidémie entraînent une déficience fonctionnelle des reins chez de nombreux patients. Par conséquent, il convient de souligner, une fois de plus, la modification générale du mode de vie.

Une diminution de la fonction rénale conduit à un certain nombre de troubles métaboliques. L'équilibre hydrique, électrolytique et acido-basique, les teneurs en protéines, en glucides et le métabolisme des graisses sont modifiés (encadré 5). Dans les premiers stades de la maladie, la progression peut être retardée par l'alimentation, chez les patients malades plus avancés, qui ont un risque accru de développer une carence, en raison de la dégradation accrue des protéines, de la baisse de synthèse des protéines et du manque d'absorption orale des nutriments, une prise en charge diététique doit assurer un apport suffisant en énergie et en protéines.

Comme les besoins nutritifs et les conséquences métaboliques diffèrent sensiblement entre les patients, avec et sans dialyse, la planification individuelle du régime alimentaire est nécessaire.

Encadré 5 : Troubles métaboliques causés par une insuffisance rénale [9]

- Résistance périphérique à l'insuline/augmentation de la néoglucogenèse
- Inhibition de la lipolyse, retard dans l'élimination des graisses
- Acidose métabolique
- Activation du catabolisme protéique
- Déplétion du système antioxydant
- Homéostasie perturbée de potassium (hyperkaliémie)
- Perturbation de la compétence immunitaire
- Induction d'une réaction auto-inflammatoire

Alimentation des patients sans traitement de substitution rénal

A ce stade, l'objectif du traitement diététique est de maintenir la hausse des produits métaboliques urinaires aussi basse que possible et donc de ralentir la progression de la maladie rénale.

Calories/énergie

Un apport calorique suffisant, qui doit se situer entre 30 et 35 kcal/kg de poids corporel, selon l'activité physique, doit être pris en compte [18, 24].

Protéines

Les principales substances diurétiques qu'un rein endommagé ne peut plus excréter proviennent du métabolisme protéique. Afin de réduire la toxicité urémique, il est conseillé aux patients de restreindre leurs protéines. En outre, un régime pauvre en protéines est supposé avoir un effet positif sur le décours de l'insuffisance rénale et retarder le besoin de la dialyse. Un autre effet positif est la réduction de l'apport en phosphate, puisque les aliments riches en protéines sont également riches en phosphates.

Au début de la maladie, l'apport peut être de 1 g/kg de poids corporel, cette valeur est également recommandée chez les personnes en bonne santé rénale.

Si la maladie rénale progresse, l'apport protéique doit être limité à 0,6 à 0,8 g/kg de poids corporel. Un apport inférieur à 0,6 g/kg de poids doit être évité, car un apport protéique aussi faible entraîne rapidement ce qu'on appelle une malnutrition chronique spécifique aux maladies. Les patients sous-alimentés présentent un taux de complications plus élevé, plus d'hospitalisations et un pronostic plus sombre que les patients ayant un bon état nutritionnel [9, 12], en cas de maladie avancée et surtout en cas de dialyse.

Conseils pour bien sélectionner les protéines: la manière la plus efficace d'obtenir une restriction protéique est le régime ovo-lacto-végétal. La viande ou le poisson ne sont pas interdits, si les autres sources de protéines sont exclues les jours de consommation de viande. Par principe, plus la viande, la charcuterie et les produits laitiers sont riches en lipides, moins ils contiennent de protéines [25].

Phosphate

Si l'alimentation pauvre en protéines est respectée, la consommation de phosphates diminue également. Les plats cuisinés et les pâtisseries, mélanges de pâtisseries, saucisses, aliments produits industriellement, dans lesquels les phosphates sont utilisés comme émulsifiants, les correcteurs de l'acidité, ou les agents conservateurs sont toutefois particulièrement riches en phosphates. Il faut également faire preuve de prudence avec le lait et les produits laitiers, la poudre à lever, la bière, les œufs et le cola [25].

Sodium

Comme l'excrétion du sodium est altérée chez les insuffisants rénaux, une alimentation pauvre en sel, avec un apport quotidien d'un maximum de 5 à 6 g de chlorure de sodium, est

recommandée. Cette mesure est également utilisée pour ralentir la hausse de la pression artérielle. En début de maladie, il suffit dans la plupart des cas que le patient utilise pas ou peu de sel dans la cuisine et de ne pas ajouter de sel aux aliments [25].

Potassium

Si une restriction potassique est nécessaire, en raison de l'augmentation des taux sériques, la consommation d'aliments particulièrement riches en potassium doit être limitée. Il s'agit notamment des noix, de certains types de fruits et de leurs jus (raisins, bananes, abricots, melons), des fruits secs, des pommes de terre, du cacao et des produits dérivés de ces aliments.

Liquides

Dans les premiers stades de l'insuffisance rénale, la quantité de liquide ne doit pas être limitée, ceci afin d'augmenter l'excrétion des substances urinaires. Cependant, la prudence doit être de mise en présence de maladies cardiaques.

Si la maladie progresse et que la diurèse diminue, ou qu'un œdème apparaît, la quantité de liquides ingérés doit être limitée, après consultation du néphrologue (tableau 7).

Tableau 7 : Besoins nutritionnels quotidiens des patients souffrant d'insuffisance rénale chronique, sans traitement de substitution rénal [18, 24]

Calories/énergie	30–35 kcal/kg de PC
Protéines	0,6–1,0 g/kg de PC
Glucides	3–4 g/kg de PC
Lipides	0,8–1,2 g/kg de PC
Phosphate	Restriction nécessaire, 600–1000 mg
Potassium	Restriction éventuellement nécessaire, 2000–2500 mg
Liquide	En fonction des comorbidités et du stade de la maladie rénale

Légende : PC – poids corporel

Alimentation pendant la dialyse

S'il est nécessaire de commencer la dialyse, le patient doit être dans le meilleur état nutritionnel possible. Plus cet état est bon, meilleur est le taux de survie. 20 à 50 % des patients souffrent de malnutrition déjà en pré-dialyse, ce taux est de 70 % chez les patients dialysés. La malnutrition due à un apport calorique et protéique trop faible est souvent basée sur une anorexie, c'est-à-dire que les patients absorbent trop peu de nutriments, en raison d'une perte d'appétit. L'anorexie est due à l'augmentation des toxines urémiques, la perte de l'envie de manger, en raison de restrictions alimentaires, de l'acidose, de la dialyse elle-même et est souvent exacerbée par des problèmes psychosociaux et de la dépression, dont les patients dialysés souffrent très souvent. Mais, la diminution de l'activité physique, le catabolisme, les diverses maladies concomitantes (diabète, insuffisance cardiaque), ainsi que la perte de nutriments par la dialyse peut aussi aggraver l'état nutritionnel du patient [23, 24].

Les recommandations d'apport en éléments nutritifs diffèrent chez les patients dialysés de ceux en insuffisance rénale aux stades de non-dialyse. Cela est dû au fonctionnement de la dialyse. Elle filtre non seulement les substances toxiques du

sang, mais aussi celles encore nécessaires à l'organisme. D'autre part, il est très difficile d'éliminer certaines substances du sang.

Les patients dialysés sont soumis à des restrictions liquidien- nes strictes, car le prélèvement de l'eau est un lourd fardeau pour le système cardiovasculaire et la dialyse est d'autant plus douce que moins de liquide doit être retiré pendant la séance.

Contrairement à la pré-dialyse, la prise de protéines doit alors être augmentée par les patients dialysés, car les acides ami- nés sont dialysables et donc perdus.

Il est conseillé aux patients d'avoir un régime alimentaire individuel, élaboré en concertation avec le néphrologue et le nutritionniste (tableau 8).

Concernant les restrictions alimentaires, la dialyse péritonéale permet au patient une plus grande liberté, la quantité de liquides consommée n'a généralement pas à être réduite. Cependant, la pression dans la cavité abdominale remplie de fluides est perçue comme désagréable par quelques patients. En outre, les liquides de dialyse contiennent du glucose, lequel doit être pris en compte dans l'apport calorique.

En principe, les besoins caloriques et protéiques des patients dialysés doivent être satisfaits dans le cadre d'une alimenta- tion orale saine. Chez les patients malnutris, des aliments riches en calories et en protéines, spécialement adaptés aux besoins des patients dialysés, peuvent être utilisés. Chez les patients qui ne peuvent pas être traités avec un régime oral, un apport parentéral peut être envisagé.

Tableau 8 : Besoins nutritionnels journaliers en cas de traitement de substitution rénal [23, 24]

Nutriments	Hémodialyse/dialyse péritonéale
Calo- ries/énergie	30–35 kcal/kg de poids normal ou cible, en fonction de l'activité physique
Protéines	(1,1)–1,2–(1,4) g/kg de poids normal ou sec
Phosphate	(800)–1000–(1400) mg
Potassium	2000–2500 mg
Sodium	1,8–2,5 g
Liquides	HD : volume urinaire quotidien + 500 ml (–1000ml) DP : volume urinaire quotidien + 800 ml (–1000ml)

Légende : DP – dialyse péritonéale ; HD – hémodialyse

Conclusion

L'insuffisance rénale en soi n'est pas encore réversible, mais de nombreuses options de traitement sont désormais dispo- nibles pour les malades qui en découlent. En raison du déve- loppement continu des processus de purification du sang, l'espérance de vie, ainsi que la qualité de vie des patients dans la dernière étape de la maladie rénale, ont réguliè- rement augmenté ces dernières années. Le pharmacien peut agir de manière consultative et en soutien, par des informa- tions sur un régime alimentaire correct, ainsi que sur les ques- tions liées aux médicaments, telles que la sélection des pro- duits et la posologie correcte.

Littérature

Vous trouverez la bibliographie complète sous www.online-academy.ch

Contrôle de connaissances online

Le contrôle de connaissances de cet article ainsi que d'autres formations continues sont disponibles sur www.online-academy.ch

Auteure



Dr. Karin Nemec

Chef de l'Anstaltsapotheke, Donauespital Vienne (A)

En route pour le succès de votre forma- tion continue

1. sur internet visitez www.online-academy.ch
2. enregistrez-vous gratuitement afin d'obtenir votre accès d'essai
3. consultez vos progrès d'apprentissage à l'aide du contrôle de connaissances online

Aimeriez-vous encore plus de formation continue accréditée de points FPH ? Choisissez votre abonnement payant parmi une multitude d'offres attrayantes sur internet !

Comité consultatif

Prof. Dr Theo Dingermaier, Francfort (D)

Prof. Dr Gerrit Borchard, Genève (CH)

Dr Karin Nemec, Vienne (A)

Prof. Dr Manfred Schubert-Zsilavec, Francfort (D)

Editeur

pnn pharma nation network ag

Kirchgasse 42, 8001 Zurich

T : 044 225 15 00, F : 044 225 15 06

E : online-academy@pnn.ch, www.online-academy.ch

Annexe

Tableau 3 : Principes actifs stimulants l'érythropoïèse (ESA) autorisés en Suisse dans le traitement de l'anémie rénale (état 02/20) [26]

Principe actif	Noms du produit	Dosage dans l'anémie rénale
Epoétine alpha	Eprex Binocrit	Phase de correction : initiale 50 UI/kg PC 3x/sem, puis augmentation de dose selon la réponse du patient (augmentation de l'Hb). Phase d'entretien : 100–300 UI/kg PC/sem, pour maintenir la valeur-cible de l'Hb
Epoétine bêta	Recormon	Phase de correction: initiale 20 UI/kg PC 3x/sem sc, ou 40 UI/kg PC en iv ; puis augmentation de dose selon la réponse du patient (augmentation de l'Hb) Phase d'entretien : 50 % de la dernière dose utilisée lors de la phase de correction, puis dosage individuel pour maintenir la valeur-cible de l'Hb
Epoétine theta	Epo Theta-Teva	Phase de correction : 20 UI/kg PC 3x/sem sc, ou 40 UI/kg PC en iv ; puis augmentation de dose selon la réponse du patient (augmentation de l'Hb) Phase d'entretien : dosage individuel pour maintenir la valeur-cible d'Hb
Darbepoétine alpha	Aranesp	Phase de correction : initiale 0,45 µg/kg PC 1x/sem, en iv ou sc; puis augmentation de dose selon la réponse du patient (augmentation de l'Hb) Phase d'entretien : dosage individuel pour maintenir la valeur-cible d'Hb
Méthoxy-polyéthylène-glycol-époétine bêta	Mircera	Phase de correction : initiale 1,2 µg/kg PC 1x/mois, en sc (patients non dialysés), ou 0,6 µg/kg PC 1x/2 sem, en iv ou sc (patients dialysés) Phase d'entretien : dosage individuel, jusqu'à ce que la valeur-cible de l'Hb soit atteinte ou préservée

Légende : Hb – hémoglobine ; iv – intraveineuse ; kg – kilogramme ; PC – poids corporel ; sc – sous-cutanée ; sem – semaine ; UI – unité internationale ; µg – microgramme

Tableau 4 : Médicaments autorisés en Suisse dans l'hyperparathyroïdie (état 02/20) [26]

Principe actif	Nom du produit	Dosage
Vitamine D active		
Calcitriol	Rocaltrol cpr. Calcitriol Salmon Pharma cpr.	Au début : 0,25 µg 1x/j (1x/2j, en cas d'hypocalcémie), puis augmenter la dose jusqu'à 1 µg, en fonction de la réponse. Alternative : au début 0,1 µg/kg/PC/sem, répartis sur 2–3 doses pendant la nuit, la dose totale cumulée ne doit pas dépasser 12 µg
Paricalcitol	Zemplar cpr et sol. inj.	Voie orale : dose initiale au fonction du niveau sérique d'iPTH : iPTH < 500 pg/ml : 1 µg/j, ou 2 µg 3x/sem ; iPTH > 500 pg/ml : 2 µg/j, ou 4 µg 3x/sem ; puis titration individuelle de la dose, selon le taux sérique de PTH Voie intraveineuse : dose initiale en µg : taux sérique d'iPTH (pg/ml) divisé par 80, puis titration individuelle de la dose, selon le taux sérique de PTH
Calcimimétiques		
Cinacalcet	Mimpara cpr pell Cinacalcet Devatis cpr pell	30 mg 1x/j, avec un repas, puis augmenter tous les 2–4 sem, jusqu'à ce que la valeur-cible de PTH de 150–300 pg/ml soit atteint, mais max. 180 mg/j
Etelcalcétide	Parsabiv inj.	5 mg 3x/sem en bolus, à la fin de la dialyse, puis titration de la dose, jusqu'à ce que la valeur-cible de PTH soit atteinte, mais max. 15 mg 3x/sem
Fixateurs du phosphate		
Sévélamer carbonate	Renvela cpr pell, pdr pour usage oral, Sevelamercarbonate Salmon Pharma	Dose initiale : en cas de taux sérique de phosphate de 1,76–2,42 mmol/l 2.4 g/j, divisé sur les 3 repas ; si > 2,42 mmol/l 4.8 g/j divisé sur les 3 repas ; puis titration de la dose selon le taux sérique de phosphate
Sévélamer chlorhydrate	Renagel cpr pell	Dose initiale : en cas de taux sérique de phosphate de 1,76–2,42 mmol/l 800 mg 3x/j ; si > 2,42 mmol/l 1600 mg 3x/j ; puis titration de la dose selon le taux sérique de phosphate
Carbonate de lanthane	Fosrenol cpm	Dosage individuel, selon le taux sérique de phosphate, dose habituelle entre 1500–3000 mg/j
Carbonate de calcium	Fixateur phos-calcique «Bichsel» caps et cpr	2–3 caps à 500 mg 5x/j, ou 1 cpr à 1000 mg 5–7x/j, selon le taux sérique de phosphate
Acétate de calcium	Acétate calc capt phos «Bichsel» caps, Acétate de calcium Salmon Pharma cpr pell	8–12 caps/j, réparties en 3–4 doses, avec repas (correspond à 3,2–4,8 g d'acétate de calcium, ou 740–1110 mg Ca ²⁺), selon le taux sérique de phosphate
Hydroxychlorure d'aluminium	Phosphonorm caps	3–6 caps, réparties sur la journée, selon le taux sérique de phosphate
Complexe renforcé d'oxyhydroxyde de fer(III) et de saccharose	Velphoro cpm	Dose initiale : 1 cpm à 500 mg 3x/j, puis titration de la dose selon le taux sérique de phosphate

Légende : caps – capsules ; cpr pell – comprimés pelliculés ; cpm – comprimés à mâcher ; g – gramme ; inj – solution injectable ; iPTH – parathormone intacte ; j – jour ; µg – microgramme ; mmol/l – millimol/litre ; mg – milligramme ; PC – poids corporel ; pdr – poudre ; pg/ml – picogramme/millilitre ; sem – semaine