

UNIVERSITE DE LIMOGES

Faculté de Pharmacie

ANNÉE 2012

THÈSE N°

**LA PLACE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS
L'ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE DU PATIENT INSUFFISANT
RÉNAL CHRONIQUE**

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement

le 3 décembre 2012

par

Estelle Hitier

née le 29 décembre 1988, à Rochefort (Charente Maritime)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

Monsieur le Professeur Jacques BuxeraudPrésident de thèse

Madame le Docteur Françoise Marre-Fournier Directeur de thèse et Juge

Madame le Docteur Sylvie Monnerie..... Juge

UNIVERSITE DE LIMOGES

Faculté de Pharmacie

ANNÉE 2012

THÈSE N°

**LA PLACE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS
L'ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE DU PATIENT INSUFFISANT
RÉNAL CHRONIQUE**

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement

le 3 décembre 2012

par

Estelle Hitier

née le 29 décembre 1988, à Rochefort (Charente Maritime)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

Monsieur le Professeur Jacques Buxeraud..... Président de thèse

Madame le Docteur Françoise Marre-Fournier..... Directeur de thèse et Juge

Madame le Docteur Sylvie Monnerie Juge

Remerciements

À mon Directeur de thèse,

Madame Françoise Marre-Fournier, Maître de Conférence de Biochimie et Biologie moléculaire.

Je suis honorée que vous ayez accepté la direction de ma thèse. Je vous remercie de votre accompagnement tout au long de ce travail mais aussi tout au long de mes études et je vous en suis très reconnaissante. J'ai toujours beaucoup apprécié assister à vos cours magistraux animés ainsi qu'à vos travaux pratiques et je vous remercie de m'avoir plus particulièrement suivi au cours de mon stage de sixième année d'étude.

Soyez assurée de ma parfaite considération.

À Monsieur Buxeraud,

Professeur en Chimie thérapeutique,

Vous m'avez guidé tout au long de mon parcours au sein de cette faculté. Je suis très fier de finaliser avec vous ce long chemin des études qui m'a mené à ce formidable métier de pharmacien.

Je vous remercie au nom de tous pour la qualité des enseignements que vous nous avez dispensés et la passion avec laquelle vous nous transmettez votre savoir.

Pour l'honneur que vous me faites d'avoir accepté d'être le président du jury de ma thèse, je vous prie d'accepter mes plus sincères remerciements.

Soyez assuré de mon profond respect et de toute ma reconnaissance.

À Monsieur et Madame Monnerie,

Pharmaciens d'officine à Aix sur Vienne,

Je vous remercie tout d'abord de m'avoir accueillie si chaleureusement dès ma troisième année d'étude puis tout au long de mon cursus jusqu'au stage de sixième année. Je vous suis très reconnaissante de la liberté et de la confiance que vous m'avez accordée dans l'exercice de mes fonctions dans votre officine. Je ne vous remercierai jamais assez pour les innombrables conseils que vous m'avez apportés ainsi que pour la gentillesse avec laquelle vous l'avez fait.

Je suis très fière de pratiquer mon métier en appliquant les méthodes de travail que vous m'avez apprises et je suis certaine qu'elles me permettront d'exercer avec efficacité, intégrité et passion le métier de pharmacien tout au long de ma carrière.

Soyez assurés de mon admiration à votre égard.

À ma famille sans laquelle je ne serais pas pharmacienne aujourd'hui. Merci de m'avoir soutenue durant la première année d'étude si difficile et de m'avoir supportée avec patience pendant les périodes d'examens toujours assez stressantes ! Merci à ma mère, mon père, mon frère, ma sœur et à José pour leurs encouragements et leur accompagnement toujours dans la bonne humeur...

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur Jean-Luc **DUROUX**
1^{er} VICE-DOYEN : Madame Catherine **FAGNERE**, Maître de Conférences
2^{ème} VICE-DOYEN : Monsieur Serge **BATTU**, Maître de Conférences

PROFESSEURS :

BENEYTOUT Jean-Louis	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
BOTINEAU Michel	BOTANIQUE ET CRYPTOGRAMIE
BROSSARD Claude	PHARMACOTECHNIE
BUXERAUD Jacques	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
CARDOT Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
CHULIA Albert (jusqu'au 8/10/2012)	PHARMACOGNOSIE
CHULIA Dominique (jusqu'au 28/02/2013)	PHARMACOTECHNIE
DELAGE Christiane	CHIMIE GENERALE ET MINERALE
DESMOULIERE Alexis	PHYSIOLOGIE
DREYFUSS Gilles	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE- IMMUNOLOGIE
DUROUX Jean-Luc	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
MAMBU Lengo	PHARMACOGNOSIE
LOUDART Nicole (surnombre à compter du 19.12.2011)	PHARMACOLOGIE
ROUSSEAU Annick	BIOSTATISTIQUE
VIANA Marylène	PHARMACOTECHNIE

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DES
DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :**

LACHATRE Gérard

MOESCH Christian

ROGEZ Sylvie

TOXICOLOGIE

HYGIENE HYDROLOGIE

ENVIRONNEMENT

BACTERIOLOGIE ET VIROLOGIE

MAITRES DE CONFERENCES :

BASLY Jean-Philippe

BATTU Serge

BEAUBRUN-GIRY Karine

BILLET Fabrice

CALLISTE Claude

CLEDAT Dominique

COMBY Francis

COURTIOUX Bertrand

DELEBASSEE Sylvie

DEMIOT Claire-Elise

FAGNERE Catherine

FROISSARD Didier

JAMBUT Anne-Catherine

LABROUSSE Pascal

LEGER David

LIAGRE Bertrand

LOTFI Hayat

MARION-THORE Sandrine

MARRE-FOURNIER Françoise

CHIMIE ANALYTIQUE ET
BROMATOLOGIE

CHIMIE ANALYTIQUE ET
BROMATOLOGIE

PHARMACOTECHNIE

PHYSIOLOGIE

BIOPHYSIQUE,
BIOMATHEMATIQUES ET
INFORMATIQUE

CHIMIE ANALYTIQUE ET
BROMATOLOGIE

CHIMIE ORGANIQUE ET
THERAPEUTIQUE

PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE

MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-
IMMUNOLOGIE

PHARMACOLOGIE

CHIMIE ORGANIQUE ET
THERAPEUTIQUE

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE

CHIMIE ORGANIQUE ET
THERAPEUTIQUE

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE
MOLECULAIRE

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE
MOLECULAIRE

TOXICOLOGIE

CHIMIE ORGANIQUE ET
THERAPEUTIQUE

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE
MOLECULAIRE

MILLOT Marion

MOREAU Jeanne

POUGET Christelle

SIMON Alain

TROUILLAS Patrick

VIGNOLES Philippe

PHARMACOGNOSIE

MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-
IMMUNOLOGIE

CHIMIE ORGANIQUE ET
THERAPEUTIQUE

CHIMIE GENERALE ET MINERALE

BIOPHYSIQUE,
BIOMATHEMATIQUES ET
INFORMATIQUE

BIOPHYSIQUE,
BIOMATHEMATIQUES ET
INFORMATIQUE

PROFESSEUR :

ROUMIEUX Gwenhaël

ANGLAIS

ASSISTANT HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DES DISCIPLINES

PHARMACEUTIQUES :

IMBERT Laurent

CHIMIE ANALYTIQUE ET
BROMATOLOGIE

Sommaire

Introduction.....	1
1. L'insuffisance rénale chronique.....	2
1.1. Généralités	2
1.1.1. Anatomie rénale.....	2
1.1.2. Physiologie rénale	3
1.1.3. Les différents types de néphropathies	11
1.2. Définition et classification de l'IRC	12
1.3.Épidémiologie	13
1.4. Physiopathologie	14
1.5. Étiologies	19
1.5.1. Les principales étiologies	19
1.5.2. Les maladies glomérulaires	21
1.5.3. Les maladies vasculaires	26
1.5.4. Les néphropathies tubulo-interstitielles	30
1.5.5. Les néphropathies héréditaires	40
1.6. Les facteurs de risques de progression de la maladie rénale	42
1.7. Le diagnostic de l'insuffisance rénale chronique	43
1.7.1. L'exploration de la fonction rénale	43
1.7.2. La démarche diagnostique	46
1.8. Les conséquences de l'insuffisance rénale chronique	56
1.8.1. Les conséquences cardiovasculaires	57
1.8.2. Désordres du métabolisme minéral et osseux liés à la maladie rénale chronique (DMO-MRC)	58
1.8.3. Les troubles de l'équilibre acido-basique	65
1.8.4. Les troubles hydro-électrolytiques	66
1.8.5. Les conséquences hématologiques	69
1.8.6. Les conséquences métaboliques, endocriniennes et nutritionnelles de l'IRC	72
1.8.7. Les autres conséquences de l'IRC évoluée	77
1.9. La prise en charge d'un patient souffrant d'une IRC et ses objectifs	81
2. Le traitement de l'insuffisance rénale chronique : une prise en charge globale	83
2.1. Retarder l'évolution de la maladie rénale et ralentir la progression de l'IRC	84
2.1.1. Traiter la néphropathie initiale	85
2.1.2. Lutter contre les facteurs de progression de l'IRC	92
2.1.3. Éviter les facteurs d'aggravation de l'IRC existante	97
2.2. Lutter contre les conséquences de l'IRC	103
2.2.1. Les conséquences métaboliques	103
2.2.2. Les conséquences hématologiques : l'anémie et son traitement	121
2.2.3. Les conséquences cardiovasculaires	130

2.2.4. Conclusion sur les traitements des conséquences de l'IRC et ordonnance type d'un insuffisant rénal chronique non-dialysé	147
2.3. Les recommandations de l'HAS : moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l'IRC chez l'adulte	148
2.4. Nouvelles pistes thérapeutiques étudiées pour le traitement des néphropathies diabétiques	152
2.4.1. Le sulodexide	153
2.4.2. La ruboxistaurine	153
2.4.3. L'aminoguanidine ou pimagedine	154
2.4.4. L'avosentan	155
2.4.5. La bardoxolone	156
3. Éducation thérapeutique des patients atteints d'insuffisance rénale chronique	159
3.1. Le concept de l'éducation thérapeutique dans sa généralité	160
3.1.1. Définition	160
3.1.2. Objectifs et finalités de l'éducation thérapeutique	163
3.1.3. La proposition de la mise en place d'une ETP	166
3.1.4. Les intervenants dans l'éducation thérapeutique, la coordination multiprofessionnelle et la formation pédagogique des soignants-éducateurs	171
3.1.5. Les ressources de l'éducation thérapeutique et les techniques pédagogiques mises en œuvre	178
3.1.6. L'organisation chronologique de l'éducation thérapeutique	182
3.1.7. Les dix commandements d'une ETP de qualité	205
3.1.8. L'évaluation de l'éducation thérapeutique : quelques résultats	207
3.1.9. Les freins qui limitent temporairement le développement de l'ETP en France ...	208
3.2. Place du pharmacien d'officine dans l'ETP d'un patient insuffisant rénal chronique.	209
3.2.1. Rôle du pharmacien d'officine dans l'ETP en général	209
3.2.2. Exemple d'un programme d'éducation thérapeutique pour un patient atteint d'une insuffisance rénale chronique	210
3.2.3. Interventions du pharmacien dans le programme d'ETP	216
4. Conclusion	249
Bibliographie.....	251
Table des matières	258
Annexes	i

Liste des figures

Figure 1. Schéma du rein.....	2
Figure 2. Schéma du néphron	3
Figure 3. Le système rénine-angiotensine-aldostérone dans sa forme simplifiée	5
Figure 4. Mécanismes schématisques de la sclérose glomérulaire et de la fibrose interstitielle contribuant à l'auto-aggravation de l'insuffisance rénale chronique	17
Figure 5. Mécanismes contribuant à la progression de l'IRC du fait de la réduction néphronique	18
Figure 6. Le cercle vicieux de l'hypertension artérielle comme facteur accélérateur de la dégradation de la fonction glomérulaire (hypothèse de Brenner)	28
Figure 7. Définition de l'HPTS.....	59
Figure 8. L'ostéodystrophie rénale	60
Figure 9. Prise en charge de l'IRC selon son stade	82
Figure 10. Mise en place du traitement en fonction de la cause qui a été identifiée	85
Figure 11. Maladies rénales acquises se prêtant à une prévention du développement de l'IRC.....	88
Figure 12. Progression de l'insuffisance rénale : le modèle de réduction néphronique	93
Figure 13. Étroite relation entre la maladie rénale et l'HTA	96
Figure 14. Action des AINS et des BSRA menant au blocage du mécanisme d'adaptation du rein face aux déplétions volémiques	99
Figure 15. Facteurs à prendre en compte dans le calcul de l'apport protidique optimal chez l'insuffisant rénal chronique	105
Figure 16. L'histoire des traitements antihypertenseurs	134
Figure 17. Les associations de classes de molécules les plus recommandées	134
Figure 18. Associations d'antihypertenseurs en combinaison fixe disponibles en France depuis 1995	135
Figure 19. Le système Rénine Angiotensine Aldostérone : SRAA	136
Figure 20. Fonctionnement du glomérule chez un sujet normal	140
Figure 21. Fonctionnement du glomérule chez un sujet souffrant d'une sténose de l'artère rénale	141
Figure 22. Fonctionnement du glomérule chez un sujet souffrant d'une sténose de l'artère rénale et étant traité par un IEC	142
Figure 23. Exemple d'une ordonnance typique d'un patient en IRC	148
Figure 24. Instrument d'évaluation des compétences acquises	205
Figure 25. Traitement des conséquences de l'IRC	219
Figure 26. Exemple d'ordonnance d'un patient insuffisant rénal chronique	220
Figure 27. Grille à remplir pour analyser la compréhension par le patient de l'utilité de ses médicaments	224
Figure 28. Disque réalisé par le patient	225
Figure 29. Disque représentatif des progrès accomplis	227
Figure 30. Questionnaire pour détecter les causes d'une mauvaise observance médicamenteuse	228
Figure 31. Outil pour l'atelier « Promouvoir le bon usage des médicaments »	229

Figure 32. Exemple de plan de prise construit avec le patient	231
Figure 33. Atelier « Réalisation d'un pilulier »	231
Figure 34. Atelier sur les contre-indications	232
Figure 35. Atelier sur les effets indésirables	233
Figure 36. Exemple de fiche de médicament contenue dans le classeur remis au patient	234
Figure 37. Atelier de diététique	238
Figure 38. Emplacement du brassard	241
Figure 39. Position optimale pour prendre sa tension	241
Figure 40. Position du tensiomètre de poignet	242
Figure 41. Place de la main par rapport au cœur	242
Figure 42. Ce que doit retenir le pharmacien quand il délivre un appareil d'automesure	244
Figure 43. Première partie de l'outil utilisé pour apprendre l'autosurveillance du poids	246
Figure 44. Deuxième partie de l'outil utilisé pour apprendre l'autosurveillance du poids....	247

Liste des tableaux

Tableau I. Stades de l'IRC selon la clairance de la créatinine	13
Tableau II. Orientation diagnostique devant une IRC	21
Tableau III. Les stades évolutifs de la néphropathie diabétique	23
Tableau IV. Principales étiologies des néphropathies tubulo-interstitielles	31
Tableau V. Les principaux médicaments néphrotoxiques et les mécanismes de leur toxicité.....	33
Tableau VI. Valeurs usuelles de la concentration sanguine des ions	45
Tableau VII. Quelques particularités diagnostiques	50
Tableau VIII. Conduite à tenir selon le stade de l'IRC	51
Tableau IX. Les différentes étiologies des IRC en fonction des arguments cliniques et paracliniques	53
Tableau X. Facteurs aggravants une insuffisance rénale chronique	55
Tableau XI. Principales affections acquises des reins et des voies excrétrices se prêtant à la prévention ou à la réversibilité d'une insuffisance rénale	88
Tableau XII. Apport protidique selon la valeur de la clairance de la créatinine	104
Tableau XIII. Posologie du ZYLORIC® selon la valeur de la clairance de la créatinine	106
Tableau XIV. Exemple de la teneur en calcium des aliments	114
Tableau XV. Teneur en phosphore des aliments qui en sont riches	116
Tableau XVI. Présentations du carbonate de calcium	118
Tableau XVII. Les différents types d'EPO actuellement sur le marché	124
Tableau XVIII. Différences entre un générique et un biosimilaire	125
Tableau XIX. Posologie de l'EPREX® selon la phase de traitement	125
Tableau XX. Traitement des conséquences de l'IRC	147
Tableau XXI. Les objectifs de la coordination des acteurs impliqués dans la prise en charge du patient et ses modalités de mise en œuvre	176
Tableau XXII. Liste non exhaustive des compétences nécessaires aux professionnels de santé pour mettre en œuvre l'éducation thérapeutique du patient de manière multidisciplinaire	178
Tableau XXIII. Exemple de ressources éducatives pour l'apprentissage de compétences ...	180
Tableau XXIV. Méthodes collectives pour les adultes en fonction du domaine de capacité dans lequel elles interviennent	181
Tableau XXV. Méthodes d'auto-apprentissage selon le domaine de capacité visée par la méthode	182
Tableau XXVI. Exemples de compétences communes à toutes les maladies chroniques qui sont à acquérir par le patient au terme d'un programme d'éducation thérapeutique	193
Tableau XXVII. Répartition des séances en fonction des objectifs et professionnels intervenants	213
Tableau XXVIII. Couleur des disques et facteurs d'aggravation qu'ils représentent	225

Tableau XXIX. L'intérêt des régimes alimentaires dans le traitement de l'IRC236

Liste des graphiques

Graphique 1. L'évolution du DFG, du pourcentage résiduel de néphrons et de la concentration plasmatique de la créatinine en fonction des stades de l'IRC	14
Graphique 2. Diminution du DFG avec l'évolution de l'IRC dans le temps	84

Liste des annexes

Annexe A. Schéma du système rénine-angiotensine-aldostérone	i
Annexe B. La réabsorption du sodium au niveau de la branche ascendante de Henlé	ii
Annexe C. Le contrôle de la pression artérielle et de la protéinurie	iii
Annexe D. Action des diurétiques au niveau du tube collecteur	v
Annexe E. Le diagnostic étiologique de l'IRC en fonction du terrain	vi
Annexe F. Bilan initial à faire à la découverte d'une IRC	vii
Annexe G. Affirmer la chronicité de l'IRC et éléments d'orientation diagnostique	viii
Annexe H. Classification des maladies rénales chroniques, définition des marqueurs d'atteinte rénale et orientation du diagnostic étiologique	ix
Annexe I. Les échanges hydro-électrolytiques au niveau des tubules	x
Annexe J. Stratégie thérapeutique pour la prise en charge d'une IRC	xi
Annexe K. Questionnaire servant de guide pour l'élaboration du programme d'ETP structuré.....	xii
Annexe L. Exemple de questionnaire servant à l'élaboration du diagnostic éducatif	xiv
Annexe M. Exemple de compte-rendu de diagnostic éducatif figurant dans le dossier d'éducation thérapeutique du patient	xv
Annexe N. Exemple d'une « Fiche de bilan de fin de séance »	xvii
Annexe O. Fiche sur les reins et l'IRC	xviii
Annexe P. Fiche « Attention à l'automédication »	xx
Annexe Q. Tableau des effets indésirables	xxi
Annexe R. Les outils de l'atelier diététique	xxii
Annexe S. « Je suis insuffisant rénal : comment équilibrer mon alimentation »	xxix
Annexe T. Relevé d'automesure tensionnelle	xxxii

Liste des abréviations

- AC : anhydrase carbonique
ACE : activateur continu de l'érythropoïèse
ACR : rapport albumine-créatinine
ADH : hormone anti-diurétique
ADN : acide désoxyribonucléique
AGE : advanced glycation end-product
AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien
ALAT : alanine amino transférase
ALURAD : association limousine pour l'utilisation du rein artificiel
AMM : autorisation de mise sur le marché
ANSM : agence nationale de sécurité du médicament
ARA II : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II
ARS : agence régionale de la santé
ASE : agent stimulant de l'érythropoïèse
ATP : adénosine tri-phosphate
AVC : accident vasculaire cérébrale
- BSRA : bloqueurs du système rénine angiotensine
- Ca : calcium
CHRU : centre hospitalier régional universitaire
Cl Cr : clairance de la créatinine
CLIM : chaîne légère d'immunoglobuline
CNAMTS : caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés
CST : coefficient de saturation de la transferrine
- DFG : débit de filtration glomérulaire
DMO-MRC : déminéralisation minérale et osseuse liée à la maladie rénale chronique
- ECG : électrocardiogramme
EGF : epidermal growth factor
EPO : érythropoïétine
ERBP : European Renal Best Practice Guidelines
ETP : éducation thérapeutique du patient
- GR : globules rouges
- HAS : haute autorité de santé
HDL : high density lipoprotein
HPST : hôpital patient santé territoire
HPTS : hyperparathyroïdie secondaire
HTA : hypertension artérielle
HTCZ : hydrochlorothiazide
- IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion
INPES : institut national pour la prévention et l'éducation pour la santé
IRA : insuffisance rénale aiguë

IRC : insuffisance rénale chronique
IRCT : insuffisance rénale chronique terminale
IRM : imagerie par résonance magnétique

K : potassium

LDL : low density lipoprotein
LED : lupus érythémateux disséminé
LES : lupus érythémateux systémique

MAT : micro-angiopathie thrombotique
MDRD: Modification of Diet in Renal Disease
MRC : maladie rénale chronique

Na : sodium
NaCl : chlorure de sodium
NIC : néphropathie interstitielle chronique
NTIA : néphrite tubulo-interstitielle immuno-allergique

OMS : organisation mondiale de la santé

P : phosphore
PA : pression artérielle
PCI : produit de contraste iodé
PTH : parathormone
PTX : parathyroïdectomie

rHuEPO : érythropoïétine humaine recombinante

SCR : syndromes cardio-rénaux
SRAA : système rénine angiotensine aldostérone

TC : tube collecteur
TCD : tube contourné distal
TCP : tube contourné proximal
TS : temps de saignement
TSH : thyroestimuline

Introduction

L'insuffisance rénale chronique est une pathologie en pleine recrudescence, notamment dans le monde industrialisé. L'incidence de cette maladie représente un problème majeur de santé publique.

Les reins jouent un rôle très important dans notre organisme qui se rapproche terriblement de celui d'une « station d'épuration ». De plus, les reins sont absolument essentiels pour maintenir l'homéostasie de notre organisme. Ils assurent de nombreuses fonctions qui sont susceptibles de se détériorer à la suite de la survenue d'une insuffisance rénale chronique.

Les étiologies de cette pathologie sont nombreuses, diverses et peuvent survenir même chez des patients jeunes.

Les conséquences vont se répercuter sur l'ensemble de l'organisme, ce qui fait de l'insuffisance rénale chronique une maladie « handicapante » et difficile à vivre.

Pour lutter contre l'insuffisance rénale chronique et ses multiples complications extra-rénales, un traitement est mis en place. Ce traitement est très lourd et les patients sont donc polymédiqués.

De part la maladie en elle-même et la complexité de son traitement, les patients atteints d'insuffisance rénale chronique voient leur vie extrêmement bouleversée. Les professionnels de santé ont donc un rôle majeur à jouer pour aider les patients à accepter leur maladie tout en sachant adapter et organiser leur vie autour de leur pathologie.

L'insuffisance rénale elle-même sera détaillée dans sa globalité dans la première partie afin d'en comprendre essentiellement la physiopathologie, les étiologies, le diagnostic et les conséquences.

L'ensemble de la prise en charge et le traitement spécifique de la pathologie ainsi que de ses multiples complications seront expliqués par la suite.

Enfin, le concept de l'éducation thérapeutique sera abordé et précisé afin de pouvoir définir la place du pharmacien d'officine au sein de la prise en charge des patients souffrant d'insuffisance rénale chronique.

1. L'insuffisance rénale chronique

1.1. Généralités

1.1.1. Anatomie rénale

[CUEN, 2009]

Les reins sont situés dans les fosses lombaires au sein de l'espace retro péritonéal en dessous des dernières côtes. Ils sont au nombre de deux. Leur poids est d'environ 130 g chacun. Ils font 12 cm de long, 9 cm de large et 3 cm d'épaisseur. Ils sont de couleur rouge brun et de consistance ferme. Ils sont reliés à la vessie par les uretères.

Le rein est composé d'une capsule et d'un parenchyme.

L'unité fonctionnelle du rein est le néphron. Chaque rein contient environ 400 000 à 800 000 néphrons. Chaque néphron se compose d'un glomérule et d'un tubule. Le glomérule est la partie initiale du néphron. C'est à ce niveau qu'a lieu la filtration sanguine. Le tubule est la deuxième partie du néphron. Il comprend le tube contourné proximal (TCP), l'anse de Henlé, le tube contourné distal (TCD) et enfin le tube collecteur (TC). L'urine se forme progressivement à la suite de multiples échanges successifs entre le liquide tubulaire et les capillaires. Le contrôle de ces échanges est assuré par des hormones et des médiateurs. Les reins fabriquent environ 60 mL d'urine par heure.

Les reins sont vascularisés par l'artère rénale. Celle-ci se divise en deux branches, antérieure et postérieure, qui se divisent elles-mêmes en artères lobaires puis en artères arquées. Le système veineux est parallèle à ce système artériel.

L'innervation du rein est réalisée par le plexus rénal.

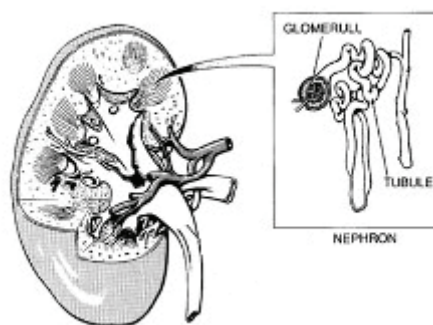


Figure 1. Schéma du rein
[RCIP, 2001]

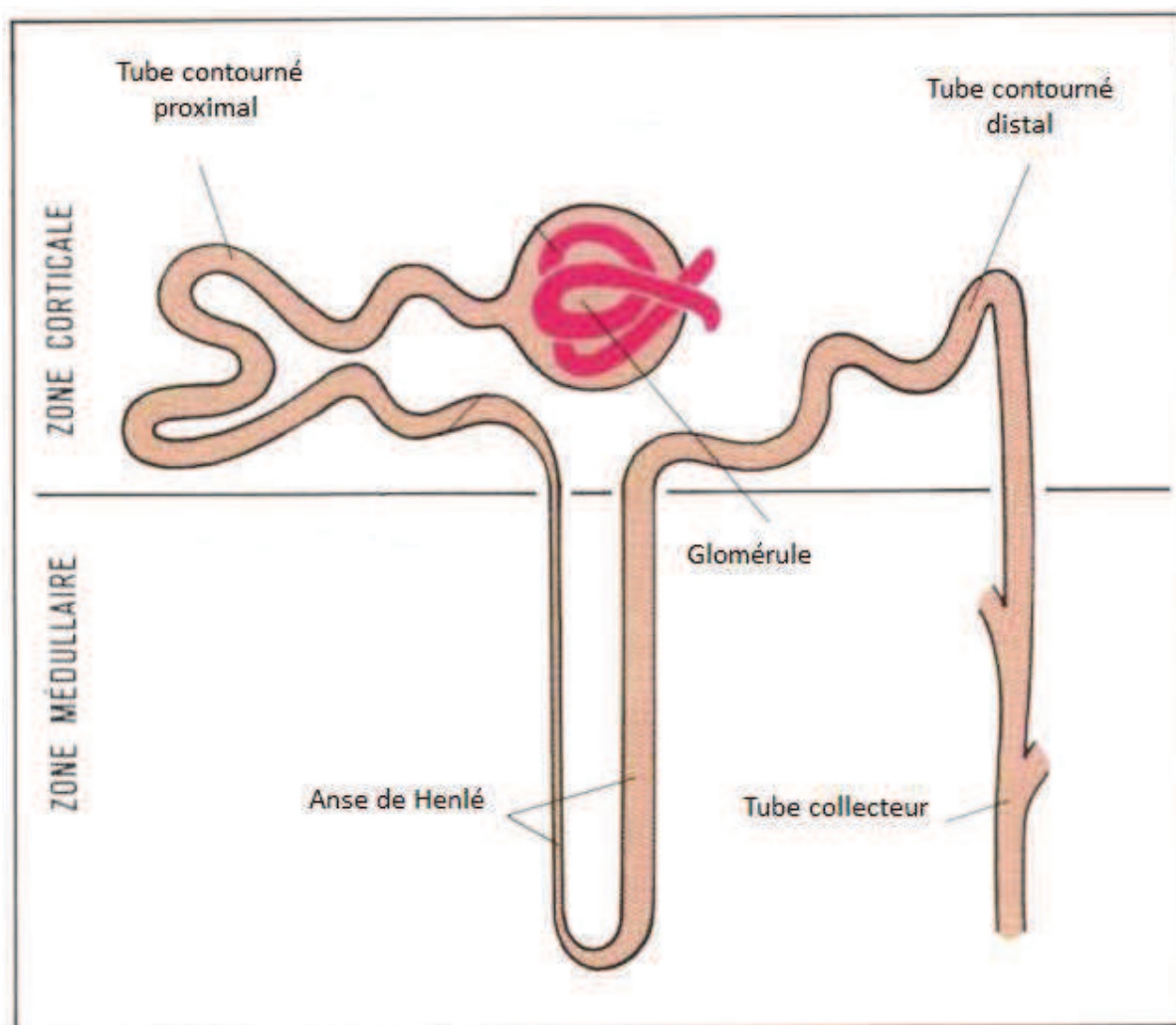


Figure 2. Schéma du néphron
[ENCYCLOPÉDIE LAROUSSE]

1.1.2. Physiologie rénale

1.1.2.1. Les fonctions du rein

[HANF W., 2010]

Le rein joue un rôle essentiel pour maintenir l'homéostasie de l'organisme. Il assure deux fonctions principales : une fonction exocrine et une fonction endocrine.

La fonction exocrine correspond au rôle d'épuration c'est-à-dire d'élimination d'une grande partie des déchets de l'organisme via les urines. Ces déchets peuvent être endogènes (créatinine, urée ...) ou exogène (médicaments...). La fonction glomérulaire de filtration est évaluée par le débit de filtration glomérulaire (DFG) qui peut être estimé par la clairance de la

créatinine (Cl Cr). La fonction tubulaire de réabsorption et de sécrétion a un rôle majeur dans le maintien de l'équilibre hydroélectrique.

En ce qui concerne la fonction endocrine, il s'agit d'un rôle de régulation du rein afin de maintenir une homéostasie ionique et hydrique dans l'organisme. On parle d'homéostasie hydroélectrolytique (eau, sodium, potassium, phosphore et calcium) et d'homéostasie acido-basique. Le rein est également indispensable à l'équilibre du métabolisme phospho-calcique, à la stabilité de la pression artérielle ainsi qu'à la production des globules rouges via l'érythropoïèse.

Il effectue cette régulation par l'intermédiaire d'hormones et de médiateurs qu'il synthétise et qui ont des effets biologiques et systémiques. Il s'agit de la vitamine D, de l'érythropoïétine (EPO), de la rénine, de l'endothéline, des prostaglandines, des facteurs de croissance et enfin de la kinine et kallibréine.

La vitamine D existe sous plusieurs formes :

- un précurseur hépatique inactif (25(OH)-vitamine D3) formé à partir de la vitamine D synthétisé par la peau ;
- une forme active (1,25(OH)₂-vitamine D3).

Sous l'effet de l'enzyme 25(OH)D₃-1 α hydroxylase, les cellules tubulaires proximales du rein transforment le précurseur hépatique inactif en vitamine D₃ active ou cholécalciférol.

La vitamine D active augmente l'absorption digestive du calcium et du phosphore. Elle provoque une libération de calcium par l'os. Elle est donc indispensable pour maintenir la valeur de la calcémie satisfaisante.

Le rein synthétise l'EPO qui stimule l'érythropoïèse. Celle-ci permet de maintenir un taux d'hémoglobine sanguin stable d'environ 150 g/L. La synthèse de cette glycoprotéine dépend de l'oxygénation des tissus et augmente en cas d'hypoxie cellulaire.

La rénine joue son rôle au sein du système rénine angiotensine aldostérone (SRAA). Il s'agit d'un mécanisme clé de l'organisme qui intervient dans la régulation de la volémie. Il joue un rôle dans la rétention du sodium et de l'eau et peut donc ainsi moduler la pression artérielle.

La rénine est fabriquée par le rein au niveau de l'appareil juxta-glomérulaire en réponse aux variations de la volémie. La rénine active l'angiotensinogène circulant fabriqué

par le foie pour le transformer en angiotensine I. L'enzyme de conversion synthétisée par le poumon transforme l'angiotensine I en angiotensine II. Cette dernière stimule la sécrétion surrénalienne de l'hormone appelée aldostérone. L'angiotensine II et l'aldostérone ont un pouvoir hypertenseur. La sécrétion de rénine est le premier maillon indispensable pour déclencher l'effet du SRAA. Le rôle du rein dans la régulation du SRAA est donc primordial.

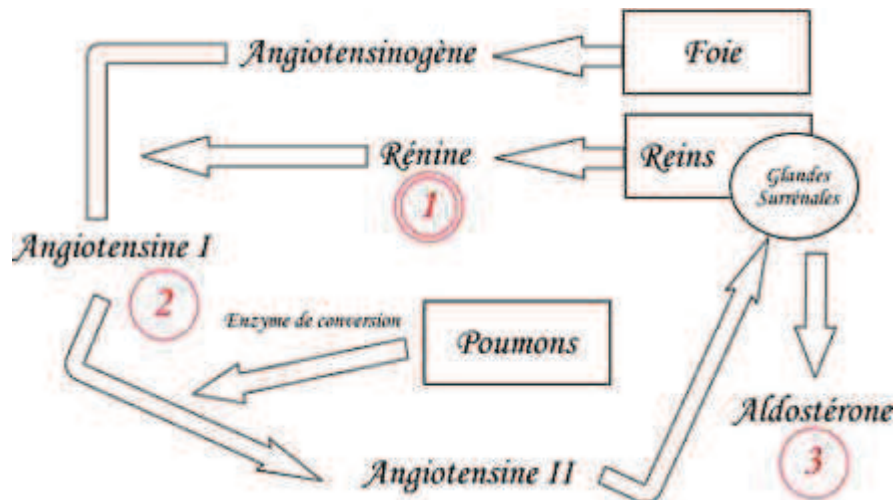


Figure 3. Le système rénine-angiotensine-aldostérone dans sa forme simplifiée.
[WIKIPÉDIA, 2012]

La cascade de réactions aboutissant à la formation d'angiotensine II et d'aldostérone ainsi que les mécanismes par lesquels ces deux molécules induisent une augmentation de la pression artérielle sont décrits dans l'annexe A. [Annexe A].

L'endothéline est un peptide produit par les cellules rénales. C'est le plus puissant peptide vasoconstricteur connu.

Les prostaglandines sont produites majoritairement par les cellules du canal collecteur. Leur principal effet est de moduler l'action de certaines hormones sur l'hémodynamique rénale ou les transports tubulaires. Ainsi, certaines sont vasodilatatrices et hypotensives comme la prostacycline et d'autres ont au contraire un effet vasoconstricteur comme la thromboxane.

Certains facteurs de croissance, comme l'Epidermal Growth Factor (EGF) sont produits dans le rein et interviennent dans la croissance des cellules tubulaires.

Les kinines augmentent le débit sanguin rénal et sont vasodilatatrices. Cependant, elles ne modifient pas la filtration glomérulaire. Leur effet est potentialisé par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) qui empêchent leur dégradation.

1.1.2.2. La filtration glomérulaire

[CUEN, 2009]

La filtration glomérulaire constitue la première étape de l'élaboration de l'urine primitive encore appelé ultrafiltrat glomérulaire. Le glomérule filtre 180 L de plasma tous les jours. L'eau et les constituants du plasma diffusent par transfert passif (gradients de concentration, électriques ou de pression) ou par transfert actif c'est-à-dire énergétique.

La barrière de filtration glomérulaire est constituée de trois couches :

- la couche de cellules endothéliales ;
- la membrane basale ;
- les pédicelles qui sont des prolongements cytoplasmiques des podocytes reposant sur la membrane basale glomérulaire.

La membrane basale est composée de glycoprotéines chargées négativement. Cela lui confère une sélectivité de charge modifiant la diffusion des substances chargées.

Les pédicelles déterminent des espaces de filtration qui limitent le passage des grosses protéines. Ainsi, le poids moléculaire maximal des protéines qui peuvent franchir cette barrière est de 68 000 Daltons. Ce poids moléculaire correspond à celui de l'albumine.

La filtration des substances dissoutes dépend donc de leur charge et de leur taille, mais aussi des gradients de pression.

Le DFG s'exprime en millilitres par minute (mL/min). Il permet d'évaluer la fonction rénale et sert à classer les stades de l'insuffisance rénale.

Les facteurs régulant la filtration glomérulaire sont :

- l'équilibre des pressions hydrostatiques (due à l'eau) et oncotique (due aux protéines) dans le capillaire glomérulaire ;
- la pression hydrostatique intratubulaire (celle-ci pouvant être augmentée s'il y a un obstacle sur la voie excrétrice) ;

- le débit sanguin qui traverse le glomérule ;
- la perméabilité du glomérule ;
- le tonus des artérioles.

Pour des pressions artérielles systoliques allant de 80 à 200 mm Hg, le rein est capable par autorégulation de maintenir le débit sanguin rénal et la filtration glomérulaire constants.

1.1.2.3. La fonction tubulaire

[CUEN, 2009]

L'ensemble des substances filtrées (sodium, potassium, chlore, acides aminés, etc...) sont retrouvées dans l'urine primitive et passent au niveau du tubule. Celui-ci se situe en aval du glomérule.

Le tubule a deux rôles : la réabsorption et la sécrétion.

Les substances contenues dans l'ultrafiltrat dans la lumière tubulaire sont réabsorbées dans le plasma péritubulaire puis dans la circulation sanguine rénale.

À l'inverse, la sécrétion se définit par le passage des substances du plasma péritubulaire dans la lumière tubulaire afin d'être éliminées.

Les substances de l'organisme peuvent être filtrées puis réabsorbées et / ou sécrétées. La formation de l'urine finale résulte donc de la succession de phénomènes d'échanges. Les échanges sont assurés par des systèmes de transport spécifiques qui fonctionnent grâce aux gradients chimiques ou électriques.

Les protéines filtrées sont pour la plupart réabsorbées dans le tubule. Leur concentration dans l'urine définitive est inférieure à 200 mg/L : il s'agit de la protéinurie physiologique.

1.1.2.4. Les étapes de la formation des urines

[HANF W. 2010]

Les substances filtrées par le glomérule et présentes dans l'urine primaire sont plus ou moins réabsorbées à différents niveaux du tubule.

Les composés suivant sont réabsorbés au niveau du TCP :

- l'eau : environ 65 % de l'eau filtrée est réabsorbée pendant la traversée du TCP ;
- le glucose : il est activement et entièrement réabsorbé à ce niveau à condition que la glycémie soit inférieure à 10 mmol/L ;

- les bicarbonates : ils sont également réabsorbés si leur concentration plasmatique ne dépasse pas 27 mmol/L ;
- les acides aminés et autres acides organiques : ils sont entièrement réabsorbés ;
- le phosphate : sa réabsorption est régulée par la PTH ;
- le sodium : 65% du sodium est réabsorbé à ce niveau grâce à une pompe Na/H et l'action de l'anhydrase carbonique (AC). Celle-ci permet de cliver H_2CO_3 en H^+ et HCO_3^- . Le proton peut alors être échangé contre le sodium. Les inhibiteurs de l'AC agissent à ce niveau pour diminuer la réabsorption du sodium.

La réabsorption du sodium sert de « force motrice » à la réabsorption des autres substances (électrolytes, acides aminés, glucose ...). L'augmentation de la concentration du sodium dans le capillaire peri-tubulaire crée un gradient de sodium favorable à la réabsorption des autres substances dissoutes.

Le transport des substances dissoutes est réalisé par des protéines de transport spécifiques, qui fonctionnent dans le sens d'une réabsorption ou d'une sécrétion. La réabsorption de ces substances dissoutes crée à son tour un léger gradient osmotique. La perméabilité du TCP étant grande, cette pression osmotique suffit pour générer une importante réabsorption d'eau. À l'entrée dans l'anse de Henlé, l'urine est iso-osmotique au plasma.

L'altération de ce segment du tube ou l'augmentation de la concentration d'un substrat au-delà d'un seuil vont entraîner l'apparition dans l'urine d'une quantité anormale de ce substrat. Ainsi, la glycosurie, la bicarbonaturie et la protéinurie sont le reflet d'une atteinte du TCP.

La branche ascendante de l'anse de Henlé est perméable uniquement au sodium mais pas à l'eau. C'est à ce niveau que s'effectue 25 % de la réabsorption du sodium par l'intermédiaire d'un cotransport Na/K/2Cl. La réabsorption du sodium sans réabsorption d'eau permet une accumulation de chlorure de sodium (NaCl) dans le secteur interstitiel et donc d'abaisser l'osmolarité du liquide tubulaire par rapport à celle intracapillaire. Cela amorce la dilution de l'urine. Par ailleurs, l'activité de ce système génère un faible gradient électrique qui permet la réabsorption du calcium. [Annexe B].

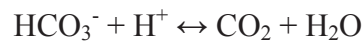
Les diurétiques de l'anse (furosémide ou bumétanide) agissent à ce niveau en inhibant le cotransport Na/K/2Cl et donc la réabsorption du sodium.

C'est au niveau du TCD, et sous la dépendance de plusieurs hormones, que sont ajustées la concentration de l'urine, la sécrétion de potassium, l'acidification de l'urine et la réabsorption de sodium.

Seulement 5 % du sodium est réabsorbé à ce niveau par l'intermédiaire d'un co-transporteur Na/Cl inhibé par les diurétiques thiazidiques. Le TCD est imperméable à l'eau. La réabsorption de sodium, régulée par l'aldostérone, s'effectue donc sans réabsorption d'eau au niveau de ce segment. [Annexe C]

Il existe dans l'organisme plusieurs systèmes tampons pour contrôler l'équilibre acido-basique. Le plus important est le tampon « bicarbonate/acide carbonique ». C'est dans la partie distale du tubule que s'effectue l'ajustement de l'excrétion des ions H^+ et donc la régulation de cet équilibre. Le rein régule la bicarbonatémie entre 23 et 28 mmol/L.

On obtient la formule suivante :



Le système a pour but de maintenir le pH stable autour de 7,4.

Le pH sanguin est défini par l'équation d'Henderson-Hasselbach :

$$pH \text{ sang} = 6,1 + \log_{10} ([HCO_3^-] / [H_2CO_3])$$

Pour équilibrer cette équation, le rein peut régénérer des bicarbonates par :

- sécrétion des ions H^+ ;
- réabsorption des bicarbonates ;
- formation d'ammoniac.

Le pH urinaire normal est acide (entre 5 et 6) mais peut varier de 4,5 à 8.

Le TC est le segment qui est le plus en aval. 2 à 5 % du sodium est réabsorbé à ce niveau par l'intermédiaire d'un canal luminal (canal ENaC) stimulé par l'aldostérone. Une sécrétion de potassium est couplée à la réabsorption du sodium par ce canal sodique. Les diurétiques (comme l'amiloride) agissant à ce niveau par inhibition du canal sont dit épargneurs de potassium car ils n'augmentent pas la sécrétion de potassium contrairement aux diurétiques agissant plus en amont. [Annexe D].

L'eau représente 60 % du poids du corps humain. On considère que les entrées via l'alimentation et les boissons majoritairement sont égales aux sorties par les urines, fèces et sueurs. Le rein a pour rôle de maintenir une osmolarité plasmatique équilibrée.

A l'état d'équilibre :

$$\begin{aligned}\text{Osmolarité plasmatique} &= 2 \text{ Na} + \text{Glycémie} \\ &= 285 \pm 5 \text{ mosmoles/kg d'eau} \\ &(\text{Na} = \text{sodium})\end{aligned}$$

Notons que cette formule est simplifiée car il existe d'autres substances osmotiques entrant en compte comme l'urée et le potassium. Mais le sodium est le principal cation extracellulaire, il est donc responsable du volume de ce milieu extra-cellulaire car l'eau suit par osmose les mouvements ioniques.

L'osmolarité finale de l'urine est sous la dépendance de l'hormone antidiurétique (ADH). En cas de déshydratation, il y a hyperosmolarité plasmatique, l'ADH est alors sécrétée, ce qui entraîne une augmentation de la perméabilité à l'eau du TC. L'eau est alors réabsorbée passivement et les urines définitives seront concentrées. À l'inverse, en cas d'hyperhydratation, la sécrétion d'ADH est inhibée, le TC reste alors imperméable à l'eau et les urines définitives seront diluées. Cette hormone agit par l'intermédiaire d'aquaporines qui régulent la perméabilité du TC.

1.1.2.5. La clairance et le débit de filtration glomérulaire

La clairance témoigne du volume de plasma totalement épuré d'une substance par unité de temps. Elle est modélisée par la formule suivante :

$$Cl = U \times V/P \text{ (en mL/min)}$$

Cl = clairance

U = [substance] urinaire

V = volume urinaire en mL

P = [substance] plasmatique

Pour obtenir une valeur du DFG, on utilise la clairance de l'inuline ou celle de la créatinine. L'inuline est une substance totalement filtrée, non réabsorbée et non sécrétée. Après une injection d'inuline, on doit donc retrouver la quantité totale d'inuline au sein des urines si la fonction rénale est normale. La créatinine est en partie filtrée seulement mais non réabsorbée et ensuite légèrement sécrétée. Sa mesure sera donc moins précise pour refléter une valeur de DFG mais elle est pourtant plus utilisée car elle est plus pratique.

1.1.3. Les différents types de néphropathies¹

Les différents types de néphropathies sont classés selon les critères suivants :

- le contexte de découverte qui peut être aigu ou chronique ;
- la zone anatomique lésée : ce peut être les vaisseaux, le glomérule, le tubule ou l'interstitium.

Pour différencier une néphropathie aiguë d'une néphropathie chronique, il faut rechercher les valeurs des créatininémies antérieures si elles sont disponibles. On observe par la suite l'évolution quotidienne de la fonction rénale, de la calcémie, de la phosphorémie et de l'hémoglobininémie.

On peut également réaliser une échographie rénale : si les reins sont de taille normale, le contexte est alors aigu alors que si les reins sont atrophiés, alors le contexte est plutôt chronique.

Pour repérer la zone anatomique lésée, il faut se baser sur des éléments indirects tels que l'histoire clinique récente du malade mais aussi sur les bilans biologiques tels que l'albuminémie, la protidémie, la bandelette urinaire, la protéinurie et un ionogramme urinaire qui peuvent orienter le diagnostic.

L'atteinte glomérulaire se distingue par une protéinurie abondante supérieure à 2 g/24h et composées de molécules de grande taille. Il n'est pas rare dans ce cas de constater une hypoprotidémie et une hypoalbuminémie associée.

¹ Cours de Mme Marre-Fournier. Faculté de Pharmacie de Limoges. 2010.

Un antécédent d'hypertension artérielle (HTA) ancienne ainsi qu'une faible protéinurie sont souvent observés dans une néphropathie vasculaire.

Enfin, l'atteinte tubulo-interstitielle est marquée par une protéinurie de faible poids moléculaire ainsi qu'une leucocyturie.

Devant toute néphropathie, il est nécessaire de se poser les questions suivantes :

- est-elle aiguë ou chronique ?
- est-elle obstructive ou fonctionnelle ?
- quel est le niveau de la lésion : glomérulaire, tubulo-interstitiel ou vasculaire ?
- est-elle primitive ou secondaire ?
- y a-t-il présence de signes extrarénaux ?

1.2. Définition et classification de l'IRC ²

L'IRC est définie par la diminution progressive et irréversible du DFG. Il est le meilleur indicateur du fonctionnement rénal. L'IRC résulte en règle générale de l'évolution d'une maladie rénale chronique (MRC).

Plusieurs conditions sont requises pour pouvoir parler de MRC :

- l'existence d'une anomalie rénale fonctionnelle ou structurelle qui évolue depuis plus de trois mois ;
- le DFG doit être inférieur à 60 mL/min/1,73 m² depuis plus de trois mois.

Néanmoins, si le DFG est compris entre 60 et 90 mL/min/1,73 m² et que des marqueurs d'atteinte rénale persistent depuis plus de trois mois, on parle d'IRC débutante.

En pratique, on dépiste l'IRC par la mesure de la créatininémie car son augmentation signe une baisse de la clairance de la créatinine et donc une baisse du DFG. L'unité de mesure de la clairance est le « mL/min/1,73 m² » car on estime la surface corporelle moyenne du patient à 1,73 m².

² Cours de Mme Marre-Fournier. Faculté de Pharmacie de Limoges. 2010.

L'IRC peut mener à l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT). Le traitement médicamenteux ne suffit pas dans ce cas et le recours à l'épuration extra-rénale par hémodialyse ou dialyse péritonéale ou encore à la transplantation rénale est en général indispensable à la survie du patient.

Selon la clairance de la créatinine, la Haute Autorité de Santé (HAS) a défini différents stades de l'IRC :

Tableau I. Stades de l'IRC selon la clairance de la créatinine.

Stade	Définition	DFG (mL/min/1,73m ²)
1	Maladie rénale chronique*	> 60
2	IRC modérée	30-59
3	IRC sévère	15-29
4	IRC terminale	<15 ^y

* anomalies rénales biologiques et/ou histologique et/ou morphologique

^y ou traitement de suppléance (dialyse ou transplantation)

1.3. Épidémiologie

[HANF W., 2010], [CUEN, 2009]

La fréquence de l'IRC augmente avec l'âge. Elle est de deux à trois fois plus fréquente chez l'homme que chez la femme. La prévalence de l'IRCT était en 2007 d'environ 1000 patients par million d'habitant en métropole. Son incidence est en constante augmentation : elle est aujourd'hui de 140 par million d'habitant et par an en France. Remarquons qu'elle est bien plus importante aux États-Unis et au Japon : environ 300 par millions d'habitants et par an. L'âge d'entrée en dialyse augmente grâce à la prise en charge médicamenteuse plus précoce de l'IRC. Ainsi, la majorité des patients ayant recours à l'épuration extra-rénale ou à la transplantation a plus de 65 ans.

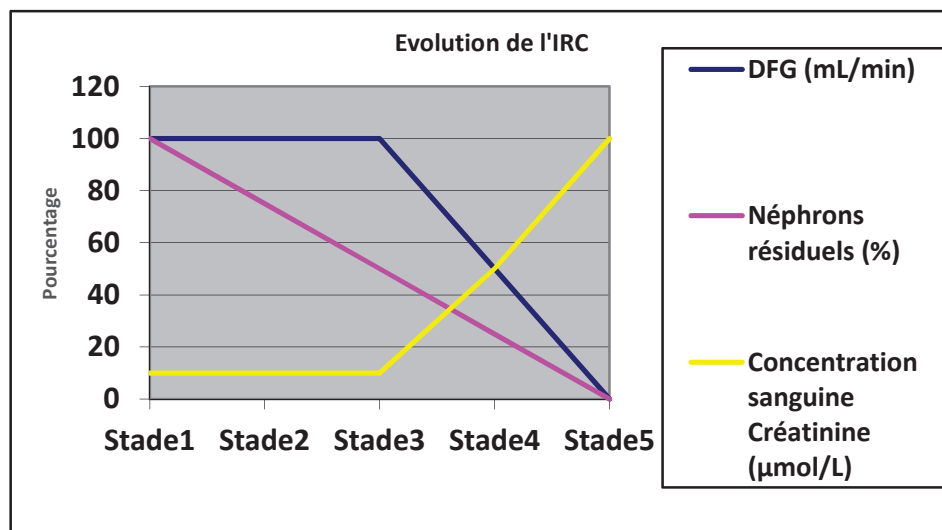
On constate une augmentation des maladies vasculaires et du diabète. Cela se répercute par une augmentation de l'incidence des néphropathies vasculaires. Or celles-ci étant la cause principale des IRC, on constate que son incidence augmente d'environ 5% par an.

1.4. Physiopathologie

[Néphrohus 1, 2008], [BOBRIE G., 2000]

L'IRC fait toujours suite à une maladie rénale sous-jacente lors de laquelle on observe une réduction de la masse fonctionnelle rénale. Le nombre de néphrons diminue mais les symptômes et troubles cliniques n'apparaissent que lorsque 80 % d'entre eux sont détruits. La MRC reste donc longtemps silencieuse.

La maladie rénale mène toujours à l'IRC, cependant le mécanisme de progression diffère selon le type maladie rénale initiale. Par exemple, les mécanismes de progressions sont différents si la MRC sous jacente est une polykystose rénale ou bien s'il s'agit d'une néphropathie vasculaire faisant suite à l'hypertension. Cependant, à terme, la plupart des patients souffrant d'une insuffisance rénale évoluent vers une IRCT. La réduction du nombre de néphrons fonctionnels est responsable de l'évolution de l'IRC. Cette progression se fait même si la cause initiale a disparu ou a été traitée et contrôlée par des mesures thérapeutiques. Une fois le mécanisme d'insuffisance rénale enclenché, l'évolution et la progression sont indépendante de la maladie originelle.



Graphique 1. L'évolution du DFG, du pourcentage résiduel de néphrons et de la concentration plasmatique de la créatinine en fonction des stades de l'IRC.

Au cours de la progression de l'IRC, on observe une diminution du DFG mais seulement à partir du stade 3 de l'IRC. Au cours des stades 1 et 2, le mécanisme de compensation mis en place permet de maintenir le DFG. Le nombre de néphron diminue lui de façon linéaire dès le premier stade de l'IRC. Quant à la concentration de créatinine dans le

sang, qui est le reflet de la capacité de filtration rénale, elle n'augmente logiquement que lorsque le DFG diminue.

Différents mécanismes interviennent dans la réduction néphronique.

Le rôle des phénomènes hémodynamiques est le premier mécanisme. Pour compenser la diminution du nombre de néphrons fonctionnels, les néphrons intacts restants vont chacun augmenter leur capacité de filtration dans le but de maintenir un DFG normal. Pour cela, il se produit une diminution de la résistance des artérioles afférentes grâce aux prostaglandines qui sont des médiateurs vasodilatateurs. Cela permet d'augmenter le débit sanguin dans les artérioles afférentes du glomérule. L'activation du SRAA et la production d'angiotensine II va au contraire conduire à une vasoconstriction de l'artériole efférente. La vasodilatation en amont du glomérule et la vasoconstriction en aval permettent d'augmenter la pression capillaire glomérulaire. C'est l'augmentation de cette pression intracapillaire qui permet à chaque glomérule d'améliorer sa capacité de filtration. Le DFG de chaque néphron va être augmenté de façon proportionnelle à la perte de masse rénale. À court terme, ce mécanisme d'adaptation permet de maintenir le DFG et donc de minimiser l'impact de la réduction néphronique. Malheureusement, à long terme, l'augmentation de la pression capillaire induit un étirement du parenchyme des néphrons qui vont alors s'hypertrophier et subir une transformation glomérulosclérotique qui les rend non fonctionnels. Ce phénomène apparaît vers le stade 3 de la maladie rénale et le DFG commence alors à diminuer comme le montre le graphique.

La glomérulosclérose est responsable de l'évolution de l'IRC car il se met en place un système d'auto-aggravation. L'HTA et la protéinurie qui découlent du mécanisme d'adaptation des néphrons sont responsables de lésions glomérulaires, tubulaires et interstitielles supplémentaires des néphrons qui étaient encore sains. Il se produit alors une nouvelle baisse du nombre de néphrons fonctionnels, ce qui va conduire l'organisme à essayer de s'adapter à nouveau avec les conséquences que cela engendre et ainsi de suite.

Le modèle de réduction néphronique animal le plus simple à étudier consiste en l'ablation d'une grande partie de la masse rénale chez un rat, ce qui conduira à une IRC provoquée. En l'absence d'intervention thérapeutique, la progression vers le stade terminal se fera selon un schéma linéaire progressif et prévisible. L'atteinte rénale étant simplement due à la réduction chirurgicale du parenchyme, il est évident que dans cet exemple, seuls les facteurs non spécifiques contribuent à la progression de l'IRC, ce qui n'est pas le cas dans les

néphropathies diabétiques par exemples dans lesquelles le diabète est un facteur spécifique qui intervient dans la progression de l'IRC.

Le second mécanisme responsable de la réduction néphronique n'est que la suite et conséquence des phénomènes hémodynamiques décrits ci-dessus. En effet, l'augmentation de la pression capillaire glomérulaire altère les glomérules dont la perméabilité vis-à-vis des macromolécules va alors augmenter. Les glomérules atteints vont laisser passer plus facilement les protéines. Cela entraîne une augmentation de la filtration des protéines par le glomérule.

La protéinurie d'origine glomérulaire va mener jusqu'à des lésions tubulo-interstitielles donc finalement à la fibrose interstitielle par le mécanisme suivant. Les protéines filtrées en trop grande quantité rejoignent le TCP. Elles sont en grande partie réabsorbées par endocytose mais elles sont en trop grand nombre et vont donc s'accumuler au niveau des lysosomes des cellules tubulaires proximales. Cette accumulation est responsable de la lésion des cellules tubulaires.

Les cellules tubulaires exposées à de trop fortes concentrations en protéines vont synthétiser l'endothéline ainsi que d'une protéine attractrice des monocytes. On observe donc une stimulation locale des médiateurs de l'inflammation responsables des lésions interstitielles. Les cellules inflammatoires s'accumulent dans le tissu interstitiel, ce qui est à l'origine d'une transformation des cellules en myofibroblastes. Le tissu fibreux devient progressivement acellulaire. La gravité de la fibrose interstitielle est proportionnelle aux anomalies de perméabilité glomérulaire.

Les néphropathies glomérulaires et tubulo-interstitielles sont responsables d'une altération des capacités de filtration du rein et mènent donc à l'IRC.

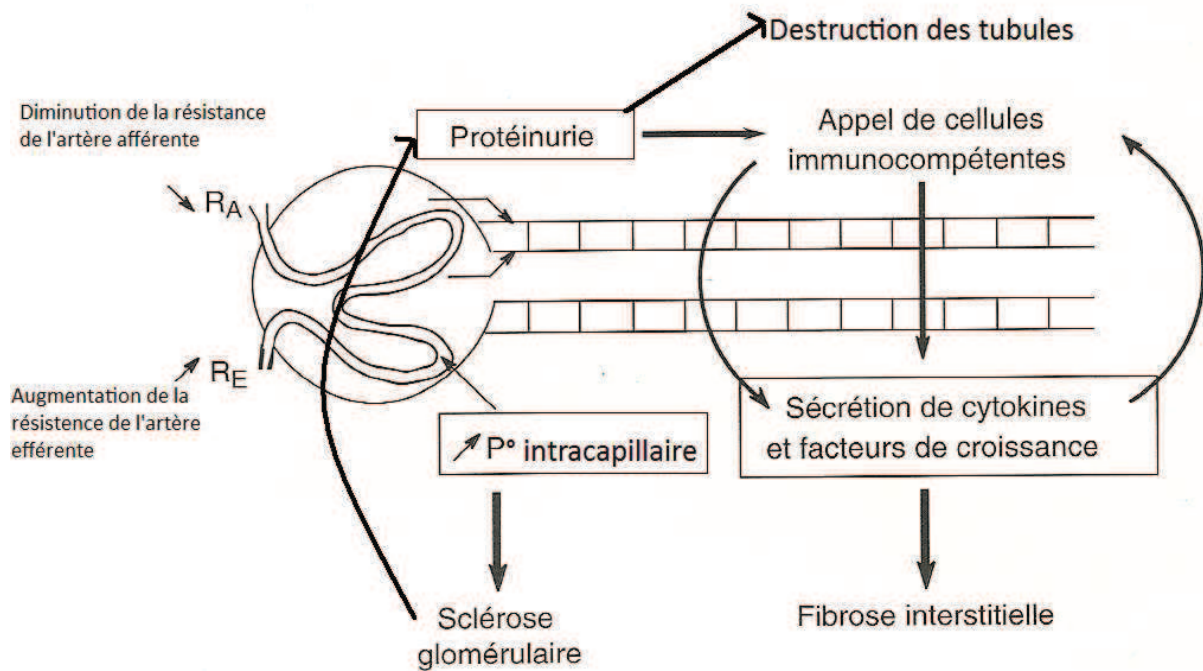


Figure 4. Mécanismes schématisés de la sclérose glomérulaire et de la fibrose interstitielle contribuant à l'auto-aggravation de l'insuffisance rénale chronique.
[JUNGERS P., 1998]

En résumé, la réduction néphronique entraîne une altération structurale du parenchyme rénal affectant tous les constituants du néphron c'est-à-dire le glomérule, le tubule ainsi que le tissu interstitiel. On observe une hypertrophie des glomérules puis une sclérose et enfin une oblitération des capillaires et une infiltration de cellules inflammatoires. La membrane basale des glomérules va par la suite s'épaissir pour conduire à la sclérose glomérulaire complète. Les tubules s'hypertrophient, principalement au niveau proximal, puis s'atrophient ou se dilatent. Ces modifications structurales se produisent dans un premier temps pour les tubules qui font suite aux glomérules sclérosés. L'interstitium est infiltré par des cellules inflammatoires (macrophages et lymphocytes), ce qui conduit à la fibrose qui va englober les tubes. Ces différentes atteintes vont aboutir à une destruction progressive de la structure du parenchyme rénal.

Le schéma ci-dessous explique de la même manière le principe de la réduction néphronique et le mécanisme qui entraîne l'aggravation de l'IRC.

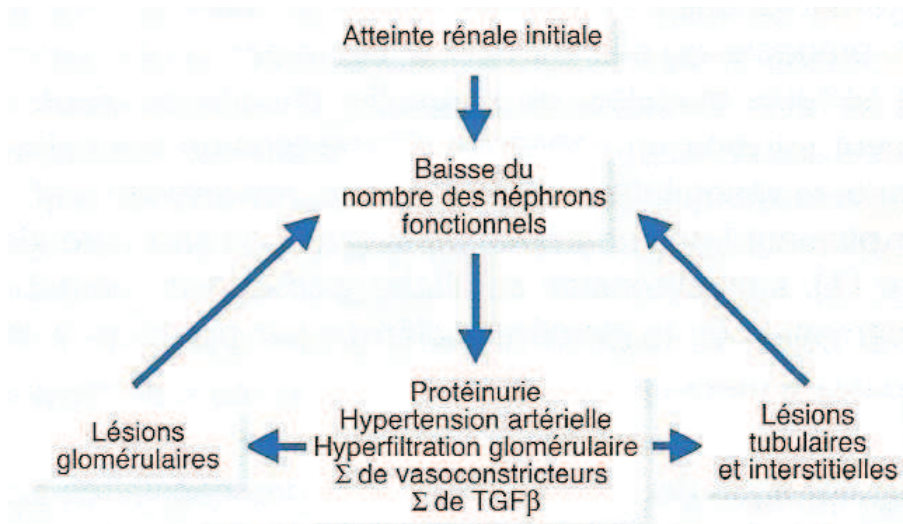


Figure 5. Mécanismes contribuant à la progression de l'IRC du fait de la réduction néphronique.
[BOBRIE G., 2000]

La surcharge protéique étant la cause de l'inflammation interstitielle et de la fibrose, un traitement dont l'action serait ciblée sur les protéines ou leurs conséquences physiologiques devrait donc ralentir la progression des maladies rénales. On utilise dans ce but les bloqueurs du système rénine angiotensine (BSRA), c'est-à-dire les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA II). Ces derniers corrigent l'hypertension capillaire, limitent la protéinurie et donc réduisent les lésions structurelles rénales. Ces médicaments sont dit néphroprotecteurs de part le mécanisme décrit ci-dessus mais aussi parce qu'ils agissent directement au niveau de la barrière glomérulaire en réduisant la taille des pores ce qui permet de limiter le passage des macromolécules.

Une forte protéinurie a longtemps été le signe de la sévérité de l'atteinte rénale car on pensait que plus les reins étaient détruits, plus ils laissaient passer les protéines. Cela est remis en question aujourd'hui car on s'est aperçu que la protéinurie ne provient pas des glomérules détruits au sein des néphrons mais à l'inverse des glomérules hypertrophiés restants. La protéinurie est donc en réalité un marqueur de risque de progression de la diminution de la fonction rénale dans les cas de néphropathie.

Les modifications fonctionnelles permettent au rein de continuer à assurer ses fonctions vitales malgré la réduction du nombre de néphrons sains. Par ce système, la plupart

des fonctions d'homéostasie sont accomplies par le rein tant que le nombre de néphrons restant fonctionnels est supérieur à 20 % du capital.

Dès que cette limite est dépassée, la compensation est incomplète et il apparaît alors des altérations biochimiques qui entraînent la traduction clinique. Le rein atteint d'une IRC a perdu ses fonctions de filtration, il en résulte une rétention des substances normalement éliminées par les reins. Leur accumulation dans l'organisme peut devenir toxique et est à l'origine de la survenue de multiples effets délétères. L'importante réduction du nombre de néphrons est également à l'origine de l'apparition de troubles de l'équilibre hydro-électrolytique et d'anomalies endocriniennes.

Le rein étant la seule voie d'excrétion des produits de déchet du métabolisme azoté, ces derniers s'accumulent. Ils proviennent de la dégradation des protéines. Les principaux sont l'urée, la créatine et l'acide urique. La production de ces déchets est proportionnelle à l'apport quotidien de protéines. Les conséquences cliniques de cette surcharge n'apparaissent que lorsque le taux sanguin d'urée dépasse le seuil de 3 g/L soit 50 mmol/L. L'élévation de la créatininémie, qui permet de calculer la clairance de la créatinine, reflète la diminution de la capacité des reins pour épurer cette molécule du sang. La clairance fournit l'estimation du DFG qui est le reflet de la fonction rénale globale.

D'autres toxines s'accumulent et ont des effets néfastes sur de nombreuses fonctions de l'organisme. Elles sont notamment responsables de la survenue de saignements, d'anorexie, de nausées, de somnolences, d'altération des fonctions intellectuelles, de polynévrites, de la destruction des globules rouges et de l'apparition d'athérome.

1.5. Étiologies

1.5.1. Les principales étiologies

[CUEN, 2009], [Néphrohus 10, 2008]

Les principales étiologies des IRC sont :

- les néphropathies diabétiques et majoritairement le diabète de type 2 (30 %) ;
- les néphropathies vasculaires et hypertensives (20 à 25 %) principalement la néphroangiosclérose ;
- les glomérulonéphrites chroniques (10 à 15 %) ;

- les néphropathies héréditaires, essentiellement les polykystoses rénales autosomiques dominantes (5 à 10 %) ;
- les néphropathies tubulo-interstitielles chroniques ou pyélonéphrites (moins de 5%) ;
- les néphropathies d'origine indéterminée (10 à 15 %).

Lorsque l'on découvre que le DFG est abaissé chez un patient, les éléments en faveur d'une IRC sont : une petite taille des reins, une créatininémie antérieure élevée, une anémie normochrome normocytaire arégénérative bien tolérée et une hypocalcémie. De plus, l'insuffisance rénale est dite chronique lorsqu'elle est présente depuis au moins trois mois et est irréversible.

Devant une IRC, l'HAS recommande de faire systématiquement la recherche de son étiologie qui est indispensable au choix du traitement mis en place et de son efficacité. Cette recherche s'effectue par l'intermédiaire d'un interrogatoire, d'examen cliniques et paracliniques. [Annexe E].

Tableau II. Orientation diagnostique devant une IRC

	Arguments cliniques	Arguments paracliniques
Néphropathie glomérulaire	HTA Œdèmes Antécédents de protéinurie et d'hématurie	Protéinurie > 3g/24h Protéinurie associée à une hématurie et/ou cylindres hématiques Reins symétriques, contours réguliers Atrophie harmonieuse à un stade évolué
Néphropathie tubulo-interstitielle	HTA absente ou modérée et tardive ATCD d'infections urinaires récidivantes, uropathie, goutte, maladie métabolique	Protéinurie < 1 g/24h Leucocyturie sans germes Cylindres leucocytaires Atrophie rénale asymétrique avec contours bosselés
Atteinte vasculaire parenchymateuse	HTA ancienne Facteurs de risque cardio-vasculaire	Protéinurie faible Reins de taille symétrique
Atteinte réno-vasculaire	HTA sévère résistant à une bithérapie synergique Souffle Facteurs de risque cardio-vasculaires	Protéinurie faible Reins de taille asymétrique (petit rein du côté de la sténose)

1.5.2. Les maladies glomérulaires

On parle de maladies glomérulaires car les néphropathies glomérulaires font elle-même partie des maladies touchant le glomérule.

1.5.2.1. Les néphropathies diabétiques

[CUEN, 2009], [Néphrohus 10, 2008]

Le diabète est aujourd'hui devenu la première cause d'insuffisance rénale terminale.

Que le diabète soit de type 1 ou 2, il apparaît chez les diabétiques une atteinte rénale dans 30 % des cas et en moyenne 20 ans après la déclaration de la maladie. Le diabète de type

2 qui représente 90 % de tous les diabètes est pour cette raison le plus incriminé. L'augmentation du nombre de patients diabétiques évolue parallèlement à l'hyperalimentation observée. Cependant, il faut noter que l'augmentation de l'incidence de l'insuffisance rénale faisant suite au diabète est également la conséquence de l'allongement de la survie de ces patients permise par l'amélioration de leur prise en charge.

Les facteurs génétiques peuvent avoir un impact sur le risque de survenue et d'aggravation de la néphropathie diabétique. Les antécédents familiaux de diabètes augmentent ce risque. Par ailleurs, certaines ethnies (sujets noirs américains ou sujets d'origine hispanique ou asiatique) semblent plus particulièrement prédisposées au diabète ainsi qu'à la néphropathie diabétique.

Le mécanisme par lequel le mauvais contrôle du diabète aboutit à des lésions rénales n'est pas très bien connu.

Les conséquences biochimiques de l'hyperglycémie ont cependant été démontrées. Le glucose réagit avec les groupements amines des protéines pour former des produits de glycation liés par des ponts covalents. L'hémoglobine glyquée, utilisée dans la surveillance du contrôle de la glycémie, en est un exemple. Les produits terminaux de glycation avancée ou *Advanced Glycation End-Product* (AGE) interagissent avec les récepteurs cellulaires des macrophages notamment, qui vont alors libérer des cytokines. Il en découle une fibrose et un remodelage du parenchyme rénale évoluant vers une hypertrophie.

Par ailleurs, l'hyperglycémie entraîne une vasodilatation des capillaires rénaux responsable d'une augmentation du DFG. Cette hyperfiltration est à l'origine d'une augmentation de la pression capillaire glomérulaire qui va induire des modifications morphologiques des reins. Ils augmentent de taille, on observe un épaississement de la membrane basale, une prolifération mésangiale et une expansion matricielle. Au niveau macroscopique, cela se traduit par une hypertrophie.

Les altérations structurales et la vasodilatation hyperglycémie-dépendante induisent une hyperfiltration et une hypertrophie qui vont être à l'origine d'une perturbation de l'autorégulation de la pression capillaire glomérulaire.

Le diabète provoque donc l'apparition d'une IRC via son effet délétère sur les glomérules. La néphropathie diabétique est pour cela une maladie glomérulaire. En effet, le glomérule atteint ne va pas exercer sa fonction de filtration correctement, il va en découler une HTA et une microalbuminurie qui jouent toutes les deux un rôle important dans la progression de l'atteinte rénale puisqu'elles sont à l'origine de l'atteinte des tubules et de

l'interstitium comme cela a été décrit dans le chapitre précédent. La microalbuminurie va s'aggraver jusqu'à une protéinurie. Il s'en suit une augmentation de la créatininémie et enfin une rapide diminution du DFG menant à l'IRCT. Le degré de l'hypertension et de la protéinurie définissent le rythme d'évolution de l'atteinte rénale.

Il est impossible de définir quelle est la durée d'évolution du diabète et de la néphropathie.

Les différents stades évolutifs de la néphropathie diabétique sont rappelés dans le tableau ci-dessous :

Tableau III. Les stades évolutifs de la néphropathie diabétique.

[JOLY D., 2009]

1	Début du diabète Diagnostic	Hyperfiltration glomérulaire : débit augmenté de 20 à 50% Hypertrophie rénale avec augmentation de la taille des reins Stade réversible grâce à une insulinothérapie
2	2 – 5 ans	Lésions histologiques débutantes : épaissement de la membrane basale glomérulaire. Silencieux sauf microalbuminurie transitoire
3	5 – 10 ans	Néphropathie débutante : Microalbuminurie permanente (30 à 300 mg/24h) Pression artérielle normale – haute chez 15% des patients
4	10 – 20 ans	Néphropathie avérée : Protéinurie (albuminurie > 300 mg/24h) HTA chez 80% des patients Progression de l'IR avec baisse du DFG
5	> 20 ans	Insuffisance rénale terminale : nécessité de dialyse et / ou de transplantation rénale.

Dans la plupart des cas, les néphropathies diabétiques sont des néphropathies mixtes c'est-à-dire des néphropathies glomérulaires et vasculaires. La glomérulopathie apparaît selon le mécanisme ci-dessus mais une néphropathie vasculaire ou néphroangiosclérose peut être associée. En effet les nombreux facteurs de risques cardiovasculaires associés au diabète peuvent conduire à une néphropathie vasculaire qui interviendra elle aussi dans la progression de la maladie rénale pour aboutir à l'IRC.

Le risque de décès cardiovasculaire chez le diabétique est très accentué dès l'apparition de la néphropathie. La microalbuminurie chez les patients diabétiques est un marqueur de risques cardiovasculaire très important.

Un contrôle optimal de la glycémie est alors recommandé car il diminue l'apparition et ralentit l'évolution de la néphropathie diabétique. L'objectif de la prise en charge est également de réduire les facteurs de risque cardiovasculaires associés. Un traitement antihypertenseur par IEC ou ARA II est systématiquement instauré dès l'apparition d'une néphropathie à la suite du diabète. Les ARA II sont indiqués en première intention pour les diabétiques de type 2 alors que les IEC seront privilégiés dans tous les autres cas. Les cibles du traitement sont aussi la surcharge pondérale et la sédentarité. Les hypolipémiants tels que les statines et des fluidifiants sanguins comme l'aspirine à faible dose sont fréquemment prescrits.

Les premiers stades de l'atteinte rénale étant asymptomatiques, un dépistage annuel est effectué. Cette surveillance consiste en une mesure de la pression artérielle, un dosage de la créatinine plasmatique suivi d'une estimation du DFG et un dosage de l'albuminurie. On parle de microalbuminurie dès que son taux est supérieur à 30 mg/24h. En revanche, on parle de protéinurie lorsque cette concentration dépasse 300 mg/24h. Cette dernière est détectable à la bandelette réactive urinaire.

1.5.2.2. Les néphropathies glomérulaires

[Néphrohus 10, 2008], [CUEN, 2009]

Les néphropathies glomérulaires représentent la troisième cause d'IRCT. Les plus courantes sont la néphropathie à dépôts mésangiaux d'immunoglobulines A, encore appelée maladie de Berger, la hyalinose segmentaire et focale, la glomérulonéphrite membrano-proliférative et les glomérulonéphrites lupiques.

La néphropathie glomérulaire se définit toujours par une protéinurie abondante qui peut s'associer à une hématurie, une HTA et une insuffisance rénale.

Différentes lésions du glomérule peuvent être à l'origine de la néphropathie glomérulaire : la prolifération de cellules, des dépôts immuns ou non immuns et enfin des anomalies de la membrane basale glomérulaire.

La prolifération des cellules fait suite à des réactions inflammatoires. La prolifération cellulaire consiste en une multiplication des cellules épithéliales qui vont combler la chambre urinaire dans laquelle est collectée l'urine primitive. La paroi des capillaires du glomérule se nécrose, ce qui induit la libération dans la chambre urinaire de facteurs de croissance des cellules.

Des dépôts immuns peuvent endommager le glomérule. Il peut s'agir de dépôts de complexes immuns circulants du complément alors appelés granuleux ou bien de dépôts linéaires d'immunoglobulines G, anticorps anti-membrane basale glomérulaire.

Un exemple de néphropathie glomérulaire par dépôts immuns est la glomérulonéphrite lupique.

[HANF W., 2010]

Le Lupus érythémateux disséminé (LED) encore appelé Lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie systémique autoimmune et protéiforme grave qui touche essentiellement la femme en période d'activité ovulatoire. Cette maladie est caractérisée par une hyperactivité des lymphocytes B et T non régulée. Ils produisent en très grande quantité des anticorps antinucléaires dirigés contre l'ADN natif. On observe une atteinte multiviscérale associée à des signes généraux (fièvre, asthénie...) qui apparaissent par poussée.

On constate que 50 % des patients atteints de LES souffrent d'une atteinte rénale. Environ 20 % des néphropathies lupiques évoluent vers l'IRCT.

La physiopathologie de la maladie rénale faisant suite au LES est simple : les anticorps anti-ADN se fixent à l'ADN, ce qui forme des complexes immuns. Ils se déposent au niveau de la membrane basale glomérulaire et activent le complément ainsi que la synthèse d'anaphylatoxines responsable d'une attraction des neutrophiles et des cellules mononucléées. Ce processus inflammatoire est à l'origine des lésions tissulaires responsables de la dégradation du glomérule. Cette dégradation est plus ou moins importante, ce qui permet de classer les glomérulopathies lupiques.

D'autres types de dépôts tels que des protéines (diabète, amyloses...) ou des lipides sont parfois à l'origine de lésions du glomérule.

Enfin, des anomalies anatomiques ou fonctionnelles de la membrane basale du glomérule sont responsables des néphropathies glomérulaires.

Il est important de savoir qu'une glomérulonéphrite aiguë peut survenir après une infection par un streptocoque plus particulièrement chez les enfants. Elle est aussi appelée glomérulonéphrite post-streptococcique. Des monocytes et des neutrophiles s'infiltrent dans le glomérule. On observe également des dépôts granuleux d'immunoglobuline dans le mésangium et le long de la membrane basale glomérulaire. Il se produit un syndrome néphritique aiguë environ 15 à 30 jours après l'infection mais cela ne nécessite pas de traitement car l'évolution est favorable avec une guérison spontanée en trois semaines dans la plupart des cas. Cependant, l'hématurie et la protéinurie peuvent perdurer de six mois à deux ans. La glomérulonéphrite post-streptococcique touche donc les glomérules mais il est très rare qu'elle induise une IRC.

1.5.3. Les maladies vasculaires

[JOLY D., 2008], [CUEN, 2009]

Les néphropathies vasculaires sont des maladies des reins dont l'origine est une mauvaise circulation sanguine au niveau de l'organe. Cette mauvaise circulation sanguine rénale peut être la conséquence de différents phénomènes.

Les néphropathies vasculaires sont classées selon la vitesse d'évolution et la localisation de l'atteinte artérielle rénale c'est-à-dire le niveau de l'arbre vasculaire rénal touché.

Dans la plupart des cas, elles sont accompagnées d'une HTA, voire d'une protéinurie et d'une hématurie qui signent l'insuffisance rénale. Cette dernière est progressive et souvent sévère.

Les différentes néphropathies vasculaires qui induisent une IRC sont :

- les microangiopathies thrombotiques (MAT) c'est-à-dire une atteinte des capillaires glomérulaires et des artéioles ;
- l'HTA ou néphroangiosclérose maligne touchent les vaisseaux intrarénaux de tout calibre ;

- les embolies de cristaux de cholestérol atteignent les artérioles intrarénales de petit calibre ;
- une périartérite noueuse macroscopique ;
- la sténose bilatérale des artères rénales ou « maladie réno-vasculaire » ;
- l’occlusion aiguë d’une ou des artères rénales ;
- une crise aiguë sclérodermique touchant les vaisseaux intrarénaux de tous calibres.

Les deux dernières néphropathies vasculaires citées induisent une insuffisance rénale aiguë (IRA) réversible et ne seront donc pas plus détaillées par la suite.

Une MAT est un syndrome défini par l’occlusion des artérioles par des thrombi fibrineux.

La physiopathologie est simple et en trois stades. Tout d’abord, une lésion endothéliale est provoquée par une agression. En réponse, il se produit une agrégation plaquettaire diffuse et apparaissent alors des thrombi plaquettaires qui deviennent fibrineux et obstruent la lumière des artérioles. Il se produit ensuite une fragmentation des globules rouges dans les vaisseaux qui deviennent des schizocytes. La lésion endothéliale primitive doit se situer au niveau rénal pour que l’organe soit touché.

Il existe des signes hématologiques associés que sont la thrombopénie de consommation et l’anémie hémolytique.

La MAT peut être post-infectieuse. Ce sont les endobactéries qui produisent des toxines responsables de la lésion endothéliale.

Elle peut aussi être secondaire à une maladie automimmune induisant un dysfonctionnement de l’hémostase.

Ou encore, la MAT peut être iatrogène suite à la prise de ciclosporine, d’anticancéreux ou d’estroprogestatifs par exemple.

L’HTA est la deuxième étiologie de l’IRCT. Le risque de développer une insuffisance rénale est multiplié par 30 chez les sujets hypertendus par rapport aux sujets ayant une pression artérielle normale. Il est cependant très difficile de savoir si l’HTA est la cause d’une insuffisance rénale ou la conséquence d’une affection rénale pré-existante.

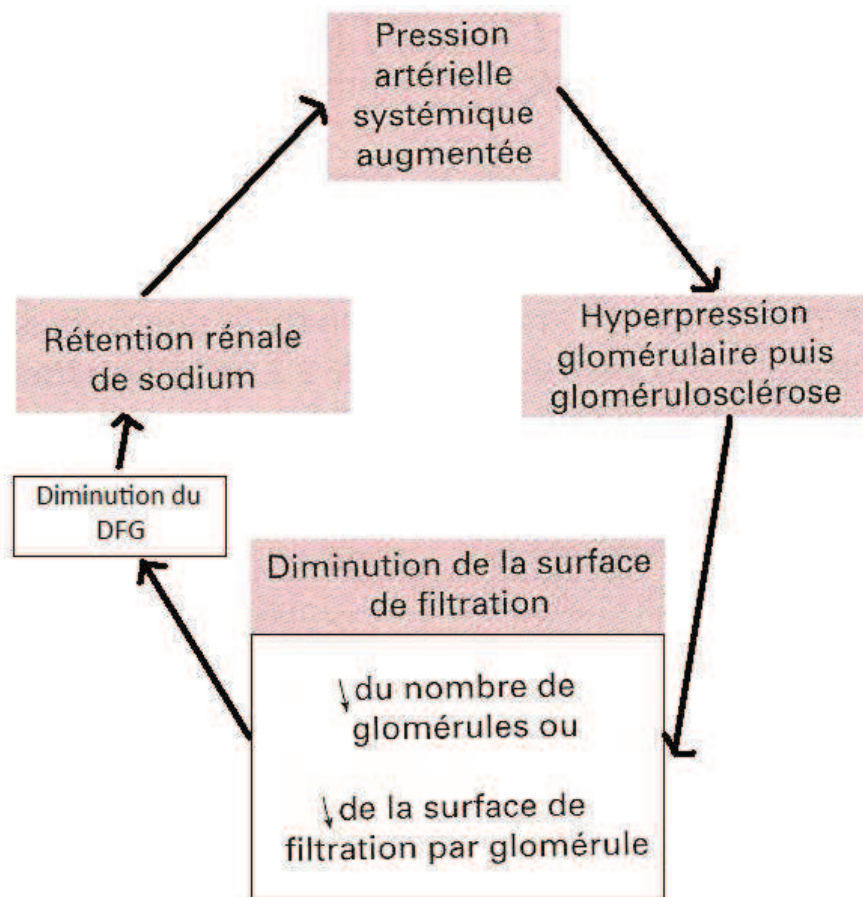


Figure 6. Le cercle vicieux de l’hypertension artérielle comme facteur accélérateur de la dégradation de la fonction glomérulaire (hypothèse de Brenner)
[ZAOUI P., 1997]

L’HTA chronique est à l’origine de la néphroangiosclérose maligne c’est-à-dire d’un épaissement de la paroi des vaisseaux rénaux. Le risque de développer une néphroangiosclérose est plus fort chez les patients dont l’hypertension est sévère c’est-à-dire ayant une pression artérielle diastolique dépassant le seuil de 115 mm Hg. La néphroangiosclérose est responsable de 25 % des cas d’IRC. En effet, le rein sera moins perfusé et ne pourra donc pas exercer ses fonctions normalement.

L’évolution de la néphroangiosclérose est lente et mène toujours à IRCT. Cependant, une dégradation beaucoup plus rapide de la capacité de filtration des reins est possible si une néphropathie diabétique est associée ce qui est souvent le cas. Un contrôle strict de la pression artérielle maintenue inférieure à 130/80 mm Hg ainsi que la correction des cofacteurs de risque vasculaire peut permettre de stabiliser durablement la fonction rénale.

Les embolies de cristaux de cholestérol ont une physiopathologie simple. Un détachement de plaques d'athéromes formées par le cholestérol est responsable de la migration de cristaux dans tous les organes et notamment les reins. Cela est à l'origine d'une ischémie et inflammation locale de cet organe. La maladie vasculaire rénale qui en résulte est ainsi nommée : maladie des embolies de cholestérol. Cette pathologie est observée chez des patients présentant une athérosclérose érosive évolutive. La manipulation de l'aorte est le plus souvent à l'origine du détachement de la plaque mais celui-ci peut également survenir après un surdosage d'un traitement anticoagulant ou fibrinolytique. Les embolies de cholestérol spontanées sont très rares. L'insuffisance rénale qui en découle progresse vers le stade terminal et le risque de décès cardio-vasculaire à moyen terme est élevé.

Les vascularites sont un autre exemple de néphropathies vasculaires à l'origine d'une IRC. Il s'agit d'une inflammation de la paroi des vaisseaux rénaux dont la cause est la présence de leucocytes. On classe les vascularites en fonction du calibre des vaisseaux atteints. Les vascularites des petits vaisseaux sont appelées capillarites. Si les capillaires touchés sont ceux présents au sein des glomérules, il apparaît alors une néphropathie glomérulaire rapidement progressive responsable de l'IRC. Lorsque ce sont les vaisseaux de moyen et de gros calibres qui sont touchés, on observe en aval du vaisseau une ischémie du parenchyme rénal responsable de la nécrose qui conduit à l'IRC. La périartérite noueuse en est un exemple. Elle est le plus souvent d'origine inconnue mais peut également être liée au virus de l'hépatite B. Son évolution est fatale en l'absence de traitement par corticothérapie.

La maladie « réno-vasculaire » est également une néphropathie vasculaire entraînant une IRC. Les deux artères rénales sont sténosées induisant l'ischémie chronique du parenchyme rénal à l'origine d'une IRCT. La sténose de l'artère rénale plus ou moins associée à une thrombose chronique des deux artères rénales entraîne une HTA souvent sévère. La prévalence de cette hypertension réno-vasculaire est très élevée chez les sujets diabétiques de type 2. La plus grande cause de l'IRC « ischémique » est la sténose athéromateuse.

La maladie réno-vasculaire apparaît sur un terrain typique de patients masculins de plus de 50 ans présentant de nombreuses lésions d'athérome diffuses ainsi que de multiples facteurs de risques vasculaires. Des lésions vasculaires de néphroangiosclérose sont pour cela très souvent associée à la maladie réno-vasculaire.

Les sténoses et thromboses artérielles rénales sont visualisées à l'écho-doppler.

La chirurgie vasculaire rénale permettant la revascularisation est exceptionnelle de nos jours car les résultats sont incertains. La prise en charge est surtout médicamenteuse mais doit absolument être associée au respect de règles hygiéno-diététiques et à une prise en charge de la tension artérielle dans le but de réduire les facteurs de risques cardio-vasculaires. Les IEC et ARA II sont contre-indiqués chez les patients qui présentent une sténose bilatérale des artères rénales car ils engendrent un épisode d'IRA. Cet épisode d'IRA suite à l'introduction de BSRA permet d'orienter le diagnostic vers une IRC ischémique. On utilise alors d'autres antihypertenseurs comme les anticalciques.

La sténose des artères peut progresser au point d'aboutir à une occlusion qu'on qualifie de chronique. Elle est à différencier de l'occlusion aiguë qui peut faire suite aux embolies de cristaux de cholestérol décrits précédemment par exemple.

Les veines rénales sont également des gros vaisseaux qui peuvent faire l'objet d'une occlusion. Cette thrombose est le plus souvent chronique et asymptomatique car une circulation veineuse de suppléance s'est parallèlement mise en place. La thrombose veineuse fait majoritairement suite à des troubles de l'hémostase ou bien à un cancer rénal avec un thrombus néoplasique. Le traitement consiste en l'administration d'anticoagulant le plus souvent, mais dans le cas de thromboses néoplasiques, on pratique une néphrectomie totale.

1.5.4. Les néphropathies tubulo-interstitielles

[Néphrohus 10, 2008]

Les néphropathies interstitielles sont des maladies primitives de l'interstitium rénal. Elles s'expriment par une atteinte prédominante du tissu de soutien interstitiel et sont très souvent couplées à une atteinte des tubules adjacents. En effet, toute néphropathie interstitielle retentit sur les tubules à proximité de l'interstitium atteint. C'est pour cela que l'on parle surtout de néphropathie tubulo-interstitielle.

Les lésions fibrotiques et inflammatoires vont par la suite engendrer une atteinte des glomérules et des vaisseaux. Elles représentent environ 3 % des patients atteints d'une ICRT.

1.5.4.1. Les principales étiologies des néphropathies tubulo-interstitielles chroniques

Les étiologies des néphropathies tubulo-interstitielles sont variables. Elles sont résumées dans le tableau ci-dessous.

Tableau IV. Principales étiologies des néphropathies tubulo-interstitielles

Obstruction sur les voies urinaires	Reflux vésico-urétéral avec pyélonéphrite chronique
Toxicité	Médicaments : analgésiques, lithium, ciclosporine, antinéoplasiques Métaux lourds : plomb, cadmium, arsenic Champignons : cortinaires Plantes : herbes chinoises, néphropathies des Balkans Radiations
Désordres métaboliques	Hypokaliémie (maladie des laxatifs) Hyperuricémie Hypercalcémie
Maladies héréditaires	Maladie kystique Acidose tubulaire distale
Maladies hématologiques	Drépanocytose Myélome
Post-examen	Après un examen nécessitant l'utilisation de produits de contraste iodés (PCI)

1.5.4.2. Le reflux vésico-urétéral et la néphropathie de reflux

[Néphrohus 14, 2000]

Le reflux vésico-urétéral est une maladie congénitale qui entraîne à terme une IRC par une atteinte tubulo-interstitielle et une HTA. Une mauvaise orientation de la pénétration de

l'uretère dans la vessie est à l'origine de ce trouble. Il s'agit d'une implantation anormale des orifices urétéraux. La longueur de l'uretère à l'intérieur de la vessie est modifiée ce qui aboutit à un mauvais fonctionnement du système anti-reflux. Il en résulte un flux rétrograde de l'urine depuis la vessie vers les uretères. Le reflux vésico-urétéral atteint plus particulièrement les nouveaux-nés et jeunes enfants car en parallèle à la croissance, le diamètre de l'uretère augmente, ce qui permet de rétablir un ratio convenable par rapport à la longueur de l'uretère à l'intérieur de la vessie et de limiter le reflux.

Cependant, le reflux vésico-urétéral peut provoquer, chez les enfants atteints, une infection de l'arbre urinaire qui conduira à une pyélonéphrite chronique. Celle-ci n'est diagnostiquée que tardivement car les symptômes sont tardifs et ne se manifestent que lorsque le patient présente déjà une hypertension et un début d'insuffisance rénale accompagnée d'une protéinurie. Le reflux vésico-urétéral combiné à une infection de l'arbre urinaire entraîne des cicatrices rénales chez l'enfant. En grandissant, le reflux disparaît mais les cicatrices sont définitives. Ces lésions cicatricielles rénales induites par le reflux durant l'enfance peuvent entraîner une insuffisance rénale lentement progressive alors appelée néphropathie de reflux.

1.5.4.3. Iatrogénie ou néphropathies médicamenteuses

Tout comme le foie, le rein est une des principales voies du métabolisme des médicaments mais il est aussi une cible de leur effet toxique.

Les effets indésirables rénaux des médicaments sont très variés. Le pronostic d'une atteinte rénale iatrogène dépend du type de molécule en cause et de la pathologie associée.

Les atteintes tubulo-interstitielles iatrogéniques sont séparées en deux types :

- les atteintes liées à une toxicité directe. Ce sont les plus fréquentes. Elles sont dose-dépendante et peuvent être évitées en prescrivant une posologie étudiée et en surveillant le patient ;
- les atteintes immuno-allergiques. Elles sont indépendantes de la dose administrée et peuvent survenir dès le premier contact avec la molécule. Elles sont totalement imprévisibles et mènent à une IRA. Ces substances ne seront pas développées.

Une atteinte rénale d'origine médicamenteuse est évoquée quand des arguments sémiologiques et chronologiques sont associés. L'imputabilité du médicament dépend également du délai entre la prise du médicament et la survenue des symptômes.

1.5.4.3.1. Les principaux médicaments néphrotoxiques

Tableau V. Les principaux médicaments néphrotoxiques et les mécanismes de leur toxicité

Principaux médicaments	Mécanismes et atteinte
Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), IEC, ARA II, anticalcineurines, diurétiques.	Hypoperfusion rénale → mécanisme vasculaire → IRA fonctionnelle
Aminosides, produits de contraste iodés, cisplatine, ifosfamide, ciclosporine, tacrolimus, tétracyclines	Toxicité tubulaire directe menant à une IRA
Fibrates, statines Quinine, rifampicine Acyclovir, foscarnet, indinavir Méthotrexate	Toxicité tubulaire indirecte menant à une IRA : – rhabdomyolyse – hémolyse – cristallurie
Analgésiques, laxatifs, lithium, anticalcineurines	Toxicité tubulo-interstitielle chronique
AINS, antitumoraux...	Mécanisme immuno-allergique aigu : NTIA (néphrite tubulo-interstitielle immuno-allergique)
AINS, D-pénicillamine, interféron, sels d'or	Mécanisme immunologique aigu → atteinte glomérulaire
Ciclosporine, gemcitabine, clopidogrel, mitomycine	Microangiopathie thrombotique
Ergotamine, bêta-bloquants	Fibrose rétro-péritonéale

Toutes ces substances jouent un rôle dans la survenue d'une éventuelle insuffisance rénale. Certaines vont être responsables de la survenue d'une IRA qui pourra elle-même être par la suite à l'origine d'une IRC ou alors être réversible à l'arrêt de la prise de la molécule. D'autres ont un mécanisme d'accumulation qui fait que l'atteinte rénale se fera progressivement et à bas bruit pour aboutir à une IRC.

1.5.4.3.2. Néphropathies par abus d'analgésiques

[Néphrohus 11, 2007], [CUEN, 2009]

Les analgésiques font partie des médicaments les plus utilisés dans le monde. Ils regroupent principalement les salicylés comme l'aspirine, la codéine, la caféine et le paracétamol.

Suite à l'absorption quotidienne et pendant de nombreuses années de médicaments comprenant au minimum une association de deux analgésiques anti-pyrétiques, on constate l'apparition d'une maladie qui progresse lentement et qui est appelée la néphropathie des analgésiques. La néphropathie interstitielle chronique qui en résulte va insidieusement évoluer vers une IRC. La sévérité de l'atteinte est fonction de la quantité et de la durée de l'exposition à la substance toxique.

1.5.4.3.3. La néphropathie des laxatifs

[Néphrohus 15, 2008]

Les laxatifs pris au long cours engendrent la survenue d'une hypokaliémie par fuite digestive. La déplétion potassique chronique est à l'origine de l'activation du système immunitaire du complément au niveau du rein responsable de la survenue de lésions tubulo-interstitielles.

1.5.4.3.4. Le lithium

Le lithium est utilisé dans le traitement des psychoses maniaco-dépressives. Son ingestion chronique a été associée à plusieurs formes d'atteinte rénale dont la néphropathie interstitielle chronique. Cependant, l'imputabilité de la néphropathie au lithium est

controversée car cette atteinte a également été fréquemment observée chez les patients souffrant de pathologies psychiatriques mais n'étant pas traités par du lithium. On observe la présence de petits kystes dans le cortex rénal, une atrophie tubulaire et une fibrose interstitielle. La survenue d'une IRC progressive uniquement en rapport avec la prise de lithium semble rare mais possible en particulier lorsque la prise de lithium est maintenue malgré l'apparition d'une insuffisance rénale.

1.5.4.3.5. Les anticalcineurines

La ciclosporine et le tacrolimus sont les deux molécules représentant cette classe de médicaments. Ce sont des immunosuppresseurs utilisés chez des patients ayant eu recours à des greffes d'organes essentiellement. Ces molécules utilisées au long cours peuvent être responsables d'une atteinte rénale polymorphe fonctionnelle et organique. Des lésions interstitielles et vasculaires surviennent et sont à l'origine de l'apparition d'une IRC lentement progressive associée à une HTA.

1.5.4.3.6. Cas particulier des produits de contraste iodés (PCI), des AINS et des BSRA

La toxicité rénale des PCI est très connue et doit être prévenue. Ils sont administrés essentiellement par voie intra-vasculaire avant un examen. L'élimination est rénale et se fait uniquement par filtration : il n'y a pas de sécrétion tubulaire ni de réabsorption.

La toxicité des PCI est fonction de leur osmolalité et de leur viscosité. Les PCI de faible osmolalité et de faible viscosité sont moins toxiques.

Les mécanismes toxiques sont l'ischémie, l'atteinte tissulaire et la nécrose tubulaire par toxicité directe induisant tout trois une IRA. Elle persiste habituellement de une à trois semaines. Cependant, elle peut être plus grave chez les patients à risque qui peuvent garder des séquelles de type chronique.

Les patients présentant des facteurs de risques doivent donc être absolument dépistés. Ainsi, des mesures adaptées peuvent être prises dans le but de diminuer l'importance et la gravité des conséquences de l'insuffisance rénale induite par l'injection de PCI. Pour les patients présentant de trop nombreux facteurs de risques, une alternative doit être envisagée telle que l'échographie...

Les facteurs de risques sont :

- une insuffisance rénale préexistante avec clairance de la créatinine inférieure à 60 mL/min (l'injection d'iode est contre-indiquée en cas de clairance inférieure à 30 mL/min) ;
- une hypoperfusion rénale faisant suite à une déshydratation, une hypotension accompagnée d'une hypovolémie ou une insuffisance cardiaque... ;
- la prise de médicaments néphrotoxiques : diurétiques, AINS, IEC... ;
- un diabète ;
- un âge supérieur à 65 ans ;
- un myélome multiple.

Les médicaments connus pour leur néphrotoxicité doivent être arrêtés au moins 48 heures avant l'examen. Une très forte hydratation doit commencer 24 heures avant l'examen et être maintenue au moins pendant 12 heures. Le traitement habituel ne pourra être repris qu'après avoir vérifié que la fonction rénale n'a pas été dégradée. Pour les patients à risque, un dosage de la créatininémie est réalisé avant et entre 48 et 72 heures après l'examen. Un intervalle minimum de trois jours doit obligatoirement séparer deux injections de PCI.

Les AINS sont très utilisés en France du fait de leur commercialisation sans prescription médicale. Ce sont les médicaments néphrotoxiques les plus connus car ils peuvent induire des effets indésirables rénaux multiples : atteinte glomérulaire, néphropathies immuno-allergiques, insuffisance rénale fonctionnelle et à terme une IRC.

L'atteinte rénale est surtout une IRA transitoire et réversible à l'arrêt du traitement. Les AINS inhibent les prostaglandines vasodilatatrices rénales ce qui conduit à l'IRA. Un mécanisme immuno-allergique peut également être à l'origine de l'apparition d'une IRA.

Les effets chroniques des AINS sur le rein sont moins bien connus. La survenue d'une IRC après une prise d'AINS au long cours a été rapportée mais le risque de la survenue de cette complication n'est pas bien défini.

Pour limiter la survenue de ces effets indésirables secondaires, la prescription des AINS doit être de courte durée. De plus, les BSRA ou d'autres médicaments néphrotoxiques ne doivent pas être associés. Les AINS ne sont donc prescrits que s'ils sont indispensables, et dans ce cas le traitement par IEC ou ARA II doit être interrompu.

Les IEC et les ARA II peuvent induire une IRA en particulier chez les patients souffrants d'une hypoperfusion rénale. En effet, celle-ci déclenche une activation du SRAA et donc augmente le risque d'IRA quand elle est couplée à la prise d'IEC ou ARA II.

Pourtant, un insuffisant rénal va recevoir un traitement par un BSRA.

Pour ces patients, des mesures préventives sont prises. Elles consistent à augmenter la posologie par paliers et à surveiller la fonction rénale ainsi que la kaliémie. Les patients doivent être informés des signes précurseurs de la survenue d'une IRA que sont fièvre, troubles digestifs... car ils doivent dans ce cas arrêter immédiatement leur traitement par un BSRA. Ces derniers ne doivent pas être prescrits chez les patients déshydratés, suivant un régime désodé strict ou souffrant d'une hémodynamique instable.

Par ailleurs, aucun médicaments ayant un effet sur l'hémodynamique rénale (comme les AINS par exemple) ne peuvent être associés aux BSRA.

1.5.4.3.7. Conduite à tenir en prévention

Pour éviter la survenue de toxicité rénale à la suite de la prise de médicaments, des mesures préventives doivent être prise.

Les médicaments connus pour leur néphrotoxicité ne doivent être prescrit chez les patients à risque que s'ils sont indispensables, pendant une durée minimale et doivent faire l'objet d'une surveillance.

La prise de médicaments induisant une toxicité tubulaire doit s'accompagner d'une bonne hydratation.

Il ne faut jamais associer plusieurs médicaments néphrotoxiques.

La posologie des médicaments doit être adaptée à la fonction rénale quand leur élimination est rénale.

Les marqueurs d'effets secondaires doivent être mesurés en cours de traitements notamment la clairance de la créatinine et la protéinurie.

1.5.4.4. Le plomb : un métal lourd toxique

L'exposition chronique au plomb affecte un grand nombre de nos organes dont le rein fait partie. On parle de néphropathie saturnine. Le plomb est filtré puis réabsorbé dans le TCP. Il s'accumule dans les cellules proximales, ce qui induit l'apparition de modifications

histologiques et de lésions. À ce stade précoce, les manifestations cliniques sont limitées à une hyperuricémie résultant de l'altération de la fonction tubulaire : il s'agit de la « goutte saturnine ». Cependant, l'exposition plus prolongée au plomb va progressivement provoquer une atrophie tubulaire puis une fibrose interstitielle et une artériosclérose à l'origine d'une véritable IRC.

En raison de l'évolution de la législation concernant le plomb, l'incidence des atteintes rénales causées par le plomb sont de plus en plus rares.

1.5.4.5. Les maladies hématologiques : le cas du myélome

[CUEN, 2009], [HANF W., 2010], [Néphrohus 16, 2008]

Le myélome représente 13 % des cancers hématopoïétiques. L'origine de sa survenue est inconnue. Il touche préférentiellement le sujet âgé avec un âge médian de découverte de 68 ans. Le myélome est un cancer hématologique de la moelle osseuse. Les cellules souches de la moelle ne se différencient plus équitablement dans les trois lignées (globules rouges, globules blancs et plaquettes) mais préférentiellement en globule blancs. Il se produit une prolifération d'un seul clone de cellules plasmocytaires malignes qui s'accumulent dans la moelle osseuse. Ces plasmocytes produisent une immunoglobuline monoclonale synthétisée en excès. Les atteintes rénales sont majoritairement liées à l'hypercalcémie secondaire au myélome et à la présence des chaînes légères de ces immunoglobulines qui précipitent au niveau du rein. Chez un patient souffrant de myélome, on verra dans 60 % des cas apparaître des problèmes d'atteinte rénale. Le myélome est dit de stade B dès qu'il existe une insuffisance rénale définie par une créatininémie supérieure à 180 $\mu\text{mol/L}$. L'insuffisance rénale est un facteur de pronostic majeur. Les atteintes les plus fréquentes sont la tubulopathie myélomateuse encore appelée néphropathie à cylindres myélomateux et le syndrome de Fanconi. Les atteintes rénales peuvent également toucher les glomérules (maladie de Randball, amylose et cryoglobulinémie) ou plus rarement être de nature interstitielle (infiltration des plasmocytes).

Les signes de l'atteinte rénale pris en compte pour le diagnostic du myélome sont l'hypercalcémie, l'hypercréatininémie et l'anémie.

On distingue deux mécanismes de survenue de l'atteinte rénale lors du myélome : l'insuffisance rénale fonctionnelle secondaire à l'hypercalcémie et les manifestations liées à l'hyperproduction des chaînes légères de l'immunoglobuline monoclonale (CLIM).

L'hypercalcémie est observée dans 30 % des cas de myélomes. Le myélome induit une hypersécrétion des interleukines 6 responsables d'une augmentation de la résorption osseuse. Il en résulte une hypercalcémie. Cette dernière favorise la déshydratation extracellulaire, induit une vasoconstriction des reins et engendre une résistance à l'ADH. Cela peut entraîner un syndrome polyuro-polydipsique sévère susceptible de se compliquer d'une hypovolémie qui conduira alors à l'insuffisance rénale fonctionnelle. De plus, le calcium se dépose dans les tubules du rein. Les fonctions du rein sont donc altérées. L'IRA fonctionnelle est une complication du myélome et peut se transformer en IRC si l'hypercalcémie n'est pas corrigée.

L'hyperproduction des CLIM est à la base des autres néphropathies du myélome. La plus courante est la tubulopathie myélomateuse. Elle est directement liée à la toxicité des CLIM qui précipitent dans le tubule. En effet, celle-ci sont librement filtrées par les glomérules et sont accumulées dans la lumière intratubulaire. Il se forme alors des cylindres myélomateux dans les tubules intra-rénaux. Il en résulte une IRA sévère rapidement progressive caractérisée par une protéinurie.

La précipitation des CLIM est favorisée par :

- une hypercalcémie ;
- une hyperuricémie ;
- la prise de diurétiques ou de médicaments néphrotoxiques tels que les aminosides ou bisphosphonates ;
- une déshydratation extracellulaire ;
- des infections ;
- la prise de PCI ;
- les médicaments modifiant l'hémodynamique rénale : IEC, ARA II ou AINS.

Les autres néphropathies plus rares pouvant être observées chez les patients souffrant d'un myélome sont le syndrome de Fanconi, l'amylose et le syndrome de Randall.

1.5.5. Les néphropathies héréditaires

[Néphrohus 10, 2008], [CUEN, 2009], [Néphrohus 12, 2007]

Les patients souffrant d'une IRCT ont une forme de néphropathie héréditaire dans 5 à 10 % des cas. On constate que les insuffisances rénales terminales de l'enfant sont d'origine héréditaire dans 50 % des cas. La polykystose rénale est la plus courante. Ces formes de maladie rénales ne bénéficient pas pour l'instant de traitement spécifique. Cette difficulté de leur prise en charge en vue de ralentir le processus d'évolution de la maladie a pour conséquence le recours quasi systématique à la dialyse voire à la transplantation rénale.

Les néphropathies héréditaires peuvent être primitives et affecter directement une partie du néphron mais l'atteinte rénale peut par ailleurs être secondaire à une affection métabolique héréditaire, l'atteinte rénale n'est alors qu'une complication.

Les récents progrès considérables dans le domaine de la génétique ont permis de réaliser un grand pas dans la compréhension de la survenue des affections rénales héréditaires. Cette science permet d'identifier les anomalies génétiques étant responsables de la survenue de ces pathologies. Le conseil génétique est bénéfique dans les familles à haut risque de maladies rénales d'évolution précoce.

Les néphropathies héréditaires sont classées en plusieurs sous-groupes :

- les malformations du rein : elles peuvent faire suite à une anomalies des chromosomes intervenant dans le développement du rein ou alors être la conséquence d'un mauvais développement de l'appareil urinaire ;
- les maladies kystiques des reins : les polykystoses rénales s'observent chez les patients portant une anomalie chromosomique. Cette dernière peut-être de transmission récessive ou dominante selon le chromosome en jeu ;
- les affections glomérulaires héréditaires : le syndrome néphrotique congénital, le syndrome d'Alport ... ;
- les affections interstitielles prédominantes ;
- les tubulopathies : les anomalies du transport tubulaire peuvent être la conséquence du diabète insipide, du syndrome de Liddle (c'est-à-dire un pseudo-

hyperaldostéronisme), d'un syndrome hypophosphatémique lié à une anomalie du chromosome X, d'une hypercalcémie familiale bénigne ...

- les affections métaboliques avec atteinte rénale : il s'agit par exemple des glucoséses faisant suite à un déficit de l'enzyme « glucose-6-phosphatase », ou encore de la drépanocytose ...

- les affections héréditaires associées à des calculs rénaux : c'est le cas lorsqu'un patient présente une anomalie du métabolisme des purines ou une hyperoxalurie primitive...

- les tumeurs héréditaires du rein comme la sclérose tubéreuse de Bourneville

...

La polykystose rénale autosomique dominante est la plus fréquente des maladies héréditaires et cause 8 à 10 % des IRCT. La transmission de la maladie est verticale puisqu'il s'agit d'une transmission autosomique dominante. Le risque qu'un parent atteint transmette la maladie à son enfant est de 50 %. Deux gènes interviennent, on parle de maladie génétiquement hétérogène.

Au cours de cette maladie, des kystes se développent dans les reins. Aucun signe clinique ne peut être observé pendant plusieurs décennies : la maladie évolue à bas bruit vers une insuffisance rénale lentement progressive et qui se dégrade de 5 mL/min par an pour atteindre le stade de l'IRCT entre 50 et 70 ans. L'HTA est très fréquente mais aussi précoce puisqu'elle apparaît avant même la dégradation de la fonction rénale.

D'autres complications rénales sont observées au cours de la polykystose telles que des lithiases ou des infections urinaires.

Il existe des atteintes extra-rénales dans cette maladie héréditaire telles que des anévrismes des artères cérébrales, des hernies inguinales, des diverticuloses coliques...

1.6. Les facteurs de risques de progression de la maladie rénale

[Néphrohus 2, 2008]

Les principaux facteurs de risque de progression des maladies rénales sont les suivants :

- présence du néphropathie glomérulaire ou vasculaire qui évoluent plus rapidement;
- une fonction rénale déjà altérée au moment du diagnostic ;
- une HTA sévère ;
- une protéinurie abondante ;
- une grande intensité de l'atteinte tubulo-interstitielle au cours des maladies glomérulaires ;
- l'exposition au tabac ;
- l'exposition à des néphrotoxiques médicamenteux, industriels ou environnementaux ;
- les facteurs ethniques : on observe une progression plus rapide chez les sujets noirs plutôt que caucasiens du fait de leur moins grand nombre de glomérules initiaux ;
- les facteurs génétiques ;
- le sexe masculin.

Les facteurs de risques sur lesquels un traitement médicamenteux peut intervenir sont l'HTA et la protéinurie.

1.7. Le diagnostic de l'insuffisance rénale chronique ³

1.7.1. L'exploration de la fonction rénale

Pour réaliser le diagnostic, les médecins vont explorer la fonction rénale et analyser s'il y a des variations pathologiques qui témoignent d'une IRC.

La fonction rénale peut être explorée par des analyses sur les urines, ou des recherches de marqueurs sanguins ou encore par exploration dynamique de la clairance.

1.7.1.1. L'analyse des urines

L'analyse des caractéristiques physiques des urines n'est pas nécessaire car elle ne permet pas le diagnostic de l'IRC.

L'analyse de la composition chimique des urines se divise en deux : l'étude de la concentration de composés chimiques normalement présents dans les urines et l'étude de la concentration de composés chimiques qui ne sont habituellement jamais présents dans les urines. Dans le premier cas, c'est donc leur concentration qui est anormale alors que dans le deuxième, c'est leur simple présence.

1.7.1.1.1. Les composés normalement présents dans les urines

Les ions (sodium, potassium, chlore, ammonium, phosphore et calcium) font partie de ces composés. Ils déterminent le pH des urines (qui est usuellement acide) ainsi que l'osmolarité qui est d'environ 800 mosm/L.

Les composés azotés non protéiques comme l'urée, la créatinine et l'acide urique sont également normalement présents dans les urines.

L'urée correspond au terme ultime de la désamination des acides aminés. Sa concentration dépend de l'apport en azote alimentaire. Sa valeur usuelle est de 300 à 500 mmol/24h.

La créatinine est présente dans les cellules musculaires. La créatinine est libérée lors de leur renouvellement. Sa concentration dans le plasma dépend de la masse et de l'activité musculaire. Elle provient de la cyclisation de la créatine. Elle est uniquement filtrée et non

³ Cours de Mme Marre-Fournier. Faculté de Pharmacie de Limoges. 2010.

réabsorbée, elle est donc le reflet du DFG. Sa valeur usuelle est de 10 à 18 mmol/24h pour un homme et de 9 à 12 mmol/24h chez une femme.

L'acide urique est l'ultime composé suite à la dégradation des bases puriques. Sa concentration dépend de l'apport de protéines alimentaires. L'acide urique précipite avec le calcium, ce qui forme des cristaux d'urate de calcium. Sa valeur usuelle est de 2,4 à 4,8 mmol/24h.

Tous ces composés seront dosés afin de les comparer aux valeurs usuelles et de pouvoir conclure à une éventuelle atteinte rénale.

1.7.1.1.2. Les composés normalement absents dans les urines

Leur présence peut être observée dans des cadres pathologiques.

C'est le cas des protéines dont la valeur usuelle est inférieure à 150 mg/24h c'est-à-dire indétectable.

Lorsque leur concentration est supérieure à 3 g/L, cela est signe d'une atteinte glomérulaire. En effet, la trop forte concentration de protéines dans les urines est la conséquence de leur filtration trop abondante.

A contrario, lorsque la concentration est inférieure à 2 g/L, cela est révélateur d'une atteinte tubulaire donc un défaut de réabsorption. Une protéinurie tubulaire est constituée de protéines de bas poids moléculaire.

La nature des protéines ne peut être obtenue que suite à l'électrophorèse.

On parle de microalbuminurie quand la concentration d'albumine dans les urines est comprise entre 30 et 300 mg/24h.

Si l'albumine est la seule protéine, on parle de protéinurie sélective. Dans le cas contraire, c'est-à-dire qu'on retrouve de l'albumine mais aussi des globulines dans les urines, on parle de protéinurie non sélective.

1.7.1.2. Les marqueurs sanguins

Les marqueurs sanguins utilisés dans le diagnostic d'une IRC sont la créatinine, l'urée, l'acide urique et les ions.

Les valeurs usuelles de la créatinine sont de 60 à 115 $\mu\text{mol/L}$ chez l'homme et de 45 à 105 $\mu\text{mol/L}$ chez la femme. Cette valeur est fonction de la masse musculaire donc du sexe et de l'âge du patient. Elle est cependant indépendante de la diurèse.

La valeur usuelle de l'urémie est comprise entre 2,5 et 7,5 mmol/L . Elle est fonction de l'apport en protéines par l'alimentation et du catabolisme des protéines.

La concentration plasmatique de l'acide urique varie de 180 à 320 $\mu\text{mol/L}$ chez l'homme et de 150 à 360 $\mu\text{mol/L}$ chez la femme.

L'ionogramme est très souvent effectué car reflète le fonctionnement du rein.

Les concentrations de ces molécules sont dépendantes de la fonction rénale. Un déséquilibre des concentrations en dehors de la fourchette des valeurs usuelles signe une atteinte rénale.

Tableau VI. Valeurs usuelles de la concentration sanguine des ions

Calcium (Ca)	2,2-2,6 mmol/L
Sodium (Na)	135-145 mmol/L
Potassium (K)	3,5-4,5 mmol/L
Chlore (Cl)	95-105 mmol/L
Osmolarité	295-310 mmol/kg d'eau
pH (ion H^+)	7,35-7,45
Bicarbonates (HCO_3^-)	23-27 mmol/L
Ammonium (NH_4^+)	25-40 $\mu\text{mol/L}$

1.7.1.3. L'exploration dynamique de la fonction rénale

L'exploration dynamique de la fonction rénale est effectuée grâce au calcul de la clairance. La clairance correspond au volume de plasma épuré d'une substance par unité de temps. Cette épuration se fait principalement par élimination rénale. Si la substance est uniquement filtrée et non réabsorbée ni sécrétée, alors elle est égale au DFG.

On utilise la clairance de la créatinine pour refléter et avoir une approximation du DFG. La clairance de la créatinine peut être calculée selon deux formules détaillées dans le paragraphe ci-dessous. La valeur usuelle de la clairance est comprise entre 90 et 140 mL/min. On observe des variations physiologiques : elle diminue de 1 mL/min/an à partir de 40 ans et elle augmente pendant la grossesse dès la quatrième semaine.

1.7.2. La démarche diagnostique

[CUEN, 2009], [HANF W, 2010], [HAS (5), 2012]

La démarche diagnostique se fait en six étapes. Dans un premier temps, on affirme la maladie rénale chronique puis on précise son stade et son rythme évolutif. On réalise par la suite le diagnostic étiologique et on identifie les facteurs de progression. Enfin, si le DFG est inférieur à 60 mL/min/1,73m², on recherche le retentissement sur l'organisme ainsi que les facteurs de risque cardio-vasculaires.

1.7.2.1. Affirmer la maladie rénale chronique

L'HAS recommande dans un premier temps d'éliminer le risque d'une IRA fonctionnelle et seulement ensuite de rechercher les éléments qui permettent d'orienter vers une IRC via la réalisation d'un interrogatoire puis d'un examen clinique et paraclinique (échographie...). [Annexe F].

Le diagnostic clinique repose sur une HTA. Il est difficile de savoir si cette dernière est la cause ou la conséquence de l'IRC. En effet, l'HTA entraîne un dysfonctionnement du rein mais en parallèle, l'insuffisance rénale provoque une insuffisance cardiaque. Pour compenser cette insuffisance cardiaque, l'organisme réagit par une tachycardie responsable de l'HTA, ce qui aggrave l'IRC...

Le diagnostic biologique repose sur une diminution de la clairance de la créatinine et donc sur une augmentation de la créatininémie. Il est important de noter que cette augmentation n'est pas aussi brusque et importante que dans les cas de l'IRA. On observe également une polyurie avec augmentation de la diurèse ainsi qu'un syndrome de rétention azoté. Ce dernier se traduit par une augmentation de l'urée et de la créatinine dans le plasma alors que la concentration de ces deux éléments est diminuée dans les urines.

Il existe d'autres marqueurs biologiques d'une atteinte rénale :

- une hématurie pathologique : le nombre de globules rouges est supérieur à $10 /\text{mm}^3$ ou $10\,000 /\text{mL}$;
- une protéinurie : celle-ci est supérieure à $300 \text{ mg}/24\text{h}$;
- une leucocyturie pathologique : le nombre de globules blancs est supérieur à $10 /\text{mm}^3$ ou $10\,000 /\text{mL}$;
- une microalbuminurie qui correspond à une valeur de l'albumine dans les urines comprise entre 20 et $200 \mu\text{g}/\text{min}$ ou 30 à $300 \text{ mg}/24\text{h}$. À noter qu'une albuminurie normale est inférieure à $30 \text{ mg}/24\text{h}$.

La créatininémie est régulièrement dosée dans les bilans sanguins de routine. Son élévation peut orienter vers une maladie rénale mais, isolée, elle ne suffit pas à en faire son diagnostic. Il existe une grande variabilité interindividuelle notamment selon le poids : la créatininémie est généralement basse chez les personnes dénutries et haute chez les obèses et les sportifs.

Si une hypercréatininémie est détectée, l'existence d'une maladie rénale est recherchée. Pour cela, plusieurs examens sont réalisés afin de :

- connaître le DFG ;
- savoir s'il y a une protéinurie ou albuminurie ;
- détecter la présence d'hématie ou leucocytes dans les urines par analyse du sédiment urinaire ;
- vérifier la morphologie des reins ou des voies excrétrices.

Le DFG peut être mesuré. On utilise des traceurs exogènes (inuline, EDTA, iothamalate ou iohexol) qui sont filtrés par le glomérule mais ni réabsorbés, ni métabolisés, ni sécrétés dans le tubule. Après une injection de ces traceurs, on doit donc retrouver leur

quantité totale au sein des urines si la fonction rénale est normale. On peut mesurer leur clairance et donc obtenir une valeur très représentative du DFG.

Cependant, le DFG est le plus souvent estimé à partir de la valeur de la créatinine sérique. La valeur de la clairance de la créatinine est le reflet du DFG. Elle est estimée par des formules tenant compte de la valeur de la créatininémie mais aussi de l'âge et éventuellement du poids et de la taille du patient.

On utilise 2 formules :

– la formule de Cockcroft et Gault :

$$Cl\ Cr = k \times [(140 - \text{âge}) \times \text{poids}] / \text{créatininémie}$$

L'âge est en années, le poids en kilogrammes et la créatininémie en micromoles par litres. La valeur du coefficient k est de 1,23 chez l'homme et 1,04 chez la femme.

L'utilisation de cette formule pour estimer le DFG est une source d'erreur chez les enfants, les personnes âgées, les patients dénutris ou les obèses ou encore dans le cadre d'une situation de déshydratation ou d'une grossesse. On obtient une valeur qui n'est pas indexée sur la surface corporelle. Nous obtenons donc qu'une approximation qui de plus surestime le DFG.

– la formule MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease Study*). Elle est plus récente et plus performante. Elle est pour cela la plus utilisée aujourd'hui. Elle nécessite l'utilisation d'un moyen de calcul électronique ou d'une réglette dédiée. Cette formule tient compte de la valeur de la créatininémie, de l'âge du patient, de son sexe et de son ethnie. Elle n'est adaptée que pour des patients ayant entre 18 et 70 ans. Elle est indépendante du poids du patient et elle est normalisée pour une surface corporelle moyenne de 1,73m². Son inconvénient est qu'elle ne permet pas d'obtenir de résultats significatifs pour les enfants et les obèses.

$$Cl\ Cr = 186,3 \times ([\text{Créatininémie en } \mu\text{mol/L} / 88,4])^{-1,154} \times (\text{âge})^{-0,203} \quad (\times 0,742 \text{ si sexe féminin, } \times 1,210 \text{ si peau noire})$$

La dernière méthode de mesure du DFG est de recueillir les urines :

$$Cl\ Cr = [U \times V/P] / 3600$$

Cl Cr : clairance de la créatinine en mL/min

U = [substance] urinaire en $\mu\text{mol/L}$

V = volume urinaire des 24h en mL

P = [substance] plasmatique en $\mu\text{mol/L}$

La fiabilité du résultat obtenu dépend de la qualité du recueil des urines souvent pris en défaut. Cette méthode est contraignante et souvent biaisée par un mauvais recueil. Elle est de ce fait très peu utilisée.

La valeur de la clairance de la créatinine renseigne sur le degré de sévérité de l'IRC.

1.7.2.2. Diagnostic de la chronicité

La seconde étape dans la démarche diagnostique d'une IRC consiste à la différencier d'une IRA. [Annexe G].

L'insuffisance rénale est dite chronique lorsqu'elle est présente depuis au moins 3 mois et est irréversible. Le diagnostic du caractère chronique de la maladie rénale s'appuie sur plusieurs critères. Les arguments en faveur d'une IRC sont :

- selon l'anamnèse : l'existence d'antécédents familiaux de néphropathies, d'antécédents personnels de diabète, d'HTA, d'infections urinaires hautes récidivantes, d'uropathies, de maladie athéromateuse, la prise chronique de médicaments néphrotoxiques ;
- selon la morphologie des reins : des reins atrophiques avec une diminution de leur taille qui devient inférieure à 10 cm à l'échographie ou inférieure à 3 vertèbres sur un cliché d'abdomen sans préparation ;
- selon des critères biologiques qui sont présents en cas d'IRC évoluée : présence d'une anémie normochrome normocytaire arégénérative (secondaire au défaut de production d'EPO par le tissu rénal normal), d'une hypocalcémie (secondaire à la carence en

vitamine D active par défaut d'hydroxylation rénale), l'existence antérieure d'une protéinurie, d'une hématurie et d'une créatininémie élevée.

Cependant, il existe des exceptions à la règle expliquées dans le tableau ci-dessous.

Tableau VII. Quelques particularités diagnostiques.

IRC sans diminution de taille des reins	<ul style="list-style-type: none"> – diabète – amylose – hydronéphrose bilatérale sur obstruction urinaire – polykystose rénale autosomique dominante – thrombose des veines rénales
IRC sans hypocalcémie	<ul style="list-style-type: none"> – myélome ou métastases osseuses – cause surajoutée d'hypercalcémie
IRA avec hypocalcémie	<ul style="list-style-type: none"> – rhabdomyolyse – syndrome de lyse tumorale
IRA avec anémie	<ul style="list-style-type: none"> – syndrome hémolytique et urémique – choc hémorragique

1.7.2.3. Préciser le stade de l'IRC

Les stades de l'IRC dépendent de la valeur du DFG. Cette classification a été précisée dans le chapitre « 1.2 Définition et classification de l'IRC ».

Selon le stade, le tableau clinico-biologique évolue et la prise en charge est spécifique. La conduite à tenir est différente pour chaque stade d'IRC diagnostiqué.

Tableau VIII. Conduite à tenir selon le stade de l'IRC

Stade	Conduite à tenir
1 et 2	Diagnostic étiologique et traitement Ralentissement de la progression de la maladie rénale : détection des facteurs de risque Eviction des substances néphrotoxiques Prise en charge des facteurs de risques cardio-vasculaires Prise en charge des comorbidités
3	Idem stade 1 et 2 Diagnostic, prévention et traitement des complications de la MRC et des maladies associées Préservation du capital veineux Vaccination contre l'hépatite B
4	Idem stade 1,2 et 3 Préparation du traitement de suppléance

1.7.2.4. Évolutivité de l'IRC

Le suivi du patient se fait par le contrôle de l'évolution de la créatininémie et de sa clairance au cours du temps. On estime qu'il y a progression si la créatininémie augmente de 15 à 20 %.

La progression peut être rapide : le DFG diminue de 6 à 12 mL/min/an. C'est le cas dans les néphropathies glomérulaires par exemple. Elle peut également être lente : le DFG diminue de 1 à 3 mL/min/an comme dans le cas des néphropathies interstitielles.

La progression de l'IRC dépend de nombreux facteurs :

- les facteurs de risques corrigibles comme l'HTA ;
- les facteurs aigus surajoutés tels que la déshydratation extracellulaire ou la toxicité médicamenteuse ;
- les facteurs de risque d'une progression rapide : âge avancé, sexe masculin, origine africaine, réduction néphronique, néphropathie glomérulaire, HTA, protéinurie élevée, maladies cardio-vasculaires, tabagisme, hypercholestérolémie, glycémie mal contrôlée chez le diabétique et substances ou médicaments néphrotoxiques.

1.7.2.5. Diagnostic étiologique

Après avoir fait le diagnostic d'une IRC, on peut alors en rechercher son étiologie. [Annexe H].

Cela est plus simple lorsque la maladie n'est pas trop avancée. En effet, lorsque le rein est atrophié, les lésions sont étendues sur toutes les parties du rein, ce qui empêche le diagnostic causal.

Dans un premier temps, il faut réaliser une anamnèse par l'intermédiaire d'un interrogatoire visant à connaître les antécédents familiaux de néphropathie ainsi que les antécédents personnels comme les maladies générales (diabète, HTA, cholestérol...), les infections urinaires, les maladies auto-immunes, les éventuelles crises de gouttes, les lithiases, les antécédents de protéinurie et d'hématurie, la prise de médicaments éventuellement néphrotoxiques ou encore l'exposition à des toxiques professionnels (plomb, cadmium...).

L'examen clinique est ensuite réalisé afin de détecter la présence d'une HTA, d'un souffle vasculaire, d'œdèmes, de polykystose ou obstacle urologique ... Une bandelette urinaire permet de vérifier qu'il n'y ait pas d'hématurie, de protéinurie, de leucocyturie ou de nitrites dans les urines.

Enfin, des examens para-cliniques sont réalisés.

Le bilan sanguin permet de contrôler la valeur de la créatininémie, de vérifier l'ionogramme sanguin ainsi que l'urémie, la calcémie, la phosphorémie, les bicarbonates, la glycémie, le bilan de la coagulation, les hormones (dont la PTH) et les sérologies virales.

Le bilan urinaire permet de quantifier la quantité de protéines présentes dans les urines sur un recueil d'urine des 24h ou bien avec le rapport entre protéine et créatinine urinaire sur un échantillon d'urines. La composition de ces protéines est connue suite à l'électrophorèse.

La protéinurie clinique est définie par :

- un ratio albuminurie/créatininurie > 300 mg/g ou 30 mg/mmol ;
- un ratio protéinurie/créatininurie > 500 mg/g ou 50 mg/mmol ;
- une protéinurie des 24 h $> 0,5$ g.

On utilise l'imagerie pour vérifier la taille des reins, leur symétrie, leur contours et s'il y a présence de kystes. On utilise pour cela l'échographie. Pour contrôler s'il n'y a pas de calculs ou de calcifications artérielles, on a recours à l'abdomen sans préparation.

À l'issue de cette démarche, un avis néphrologique est demandé. Le diagnostic étiologique peut nécessiter d'autres examens tels que l'électrophorèse des protéines urinaires, l'immunofixation des protéines urinaires ou un écho-doppler des artères rénales, une scintigraphie, une imagerie par résonance magnétique (IRM)...

Tableau IX. Les différentes étiologies des IRC en fonction des arguments cliniques et paracliniques.

	Arguments cliniques	Arguments paracliniques
Néphropathies vasculaires parenchymateuses	HTA ancienne Facteurs de risque cardiovasculaires	Protéinurie faible : <1 g/24h Reins de taille symétrique
Néphropathies réno-vasculaires (sténose rénale)	HTA sévère et résistante Souffle vasculaire Facteurs de risque cardiovasculaire	Protéinurie faible : <1 g/24h Reins de taille asymétrique : petit rein du côté de la sténose
Néphropathies glomérulaires	HTA Œdèmes Antécédents de protéinurie Hématurie Contexte de maladie générale : diabète, lupus...	Protéinurie >3 g/24h ou associée à une hématurie Cylindres hématiques Reins symétriques Contours réguliers Atrophie harmonieuse
Obstacle urologique	Antécédents de protatismes Anurie	Dilatation des cavités pyélocalicielles Hydronéphrose
Néphropathies tubulo-interstitielles	HTA absente, modérée ou tardive Antécédents d'infection urinaire haute récidivante Uropathie Goutte Maladie métabolique Médicaments néphrotoxiques : AINS...	Protéinurie faible <1 g/24h Leucocyturie sans germes Cylindres leucocytaires Atrophie rénale asymétrique Contours bosselés
Néphropathies héréditaires	Antécédents familiaux	Suivant la maladie : par exemples des kystes pour la polykystose

1.7.2.6. Identifier, évaluer et prendre en charge les facteurs de progression

Lors du diagnostic d'une IRC, il faut rechercher les facteurs qui pourraient l'aggraver. Il peut s'agir d'une hypoperfusion rénale, d'une HTA maligne, d'un obstacle urologique, de la prise de produits toxiques (PCI, AINS, IEC, ARA II...) ainsi que d'une pathologie surajoutée (pyélonéphrite aigüe ou néphropathie vasculaire surajoutée).

Les traitements pour maîtriser les facteurs de progression et ainsi ralentir au maximum l'évolution des MRC visent à contrôler parfaitement la pression artérielle, diminuer la protéinurie et prévenir les épisodes d'IRA.

Le contrôle de la pression artérielle (qui doit être inférieure à 130/80 mmHg) et de la protéinurie (avec une cible inférieure à 0,5 mg/24h) s'exerce par une action à plusieurs niveaux. Tout d'abord, une restriction hydrosodée permet une amélioration du contrôle de la pression artérielle. Puis on utilise des BSRA car ils ont la propriété d'être à la fois hypotenseurs et de diminuer le débit de protéinurie. Il faut prendre en compte que la mise en route d'un traitement par un BSRA expose à des risques d'hypotension, d'IRA et d'hyperkaliémie. D'après des études cliniques, une restriction protidique permettrait de ralentir la progression d'une IRC. L'apport protidique devrait donc être au maximum de 1 g/kg/jour chez des patients dont le DFG est inférieur à 60 mL/min. Cependant, il faut faire attention à ce que l'apport calorique reste suffisant.

Pour prévenir les épisodes d'IRA, il faut connaître les facteurs aggravants surajoutés qui peuvent à tout moment provoquer une aggravation brutale d'une IRC. Ces facteurs aigus aggravants une IRC sont résumés dans le tableau suivant.

Tableau X. Facteurs aggravants une insuffisance rénale chronique.

Facteurs	Causes	Caractéristiques
Déshydratation extra-cellulaire	Diurétiques Troubles digestifs	Réversible après apport de sel et d'eau
Médicaments à effet hémodynamiques	AINS IEC ARA II	Hypovolémie associée Sténose des artères rénales ou lésions vasculaires graves Réversible à l'arrêt
Obstacles	Toute cause d'obstacles	Réversibilité après levée d'obstacles
Produits toxiques	Produits de contraste iodé Médicaments néphrotoxiques	Nécessité d'une hydratation Respecter les règles de prescription
Pathologie surajoutée	Pyélonéphrite aiguë Néphropathie vasculaire surajoutée	Réversibilité après traitement spécifique

1.7.2.7. Rechercher les facteurs de risque cardio-vasculaires associés

Un patient insuffisant rénal chronique a un risque de mortalité cardio-vasculaire bien plus important que le risque d'IRCT. La prise en charge de l'ensemble des facteurs de risque cardio-vasculaires est donc fondamentale chez les patients atteints par une MRC. Ainsi, pour limiter le risque cardio-vasculaire, le patient sera polymédiqué afin de contrôler au maximum l'HTA, les dyslipidémies et le diabète. Enfin, des règles d'hygiène de vie seront à appliquer telles que pratiquer une activité physique régulière et avoir une alimentation équilibrée pour limiter le surpoids, ne pas fumer ni consommer d'alcool...

En résumé, ce qu'il faut retenir de la démarche est que le diagnostic d'une MRC débute par l'affirmation de la présence d'une IRC qu'il faut différencier d'une IRA. L'insuffisance rénale est diagnostiquée par le calcul du DFG selon la formule MDRD.

On recherche ensuite les signes de néphropathies associées (protéinurie et hématurie) et d'anomalies sur les voies excrétrices par la réalisation de bilans des urines et d'échographies. Le caractère chronique de l'insuffisance rénale s'appuie sur la durée de l'insuffisance rénale, qui doit être supérieure à 3 mois, mais aussi sur la taille des reins qui doit être diminuée et enfin sur des critères biologiques tels que l'anémie normochrome normocytaire arégénérative et l'hypocalcémie.

Une fois l'IRC diagnostiquée, il faut en préciser son stade.

Le diagnostic étiologique est ensuite réalisé. On recherche la présence d'obstacles, l'existence d'un syndrome glomérulaire ou interstitiel, ou encore une néphropathie vasculaire ou héréditaire. Le syndrome glomérulaire se caractérise par une maladie générale (diabète, amylose, lupus...) accompagné d'une protéinurie supérieure à 1 g/24h et majoritaire en albumine. Une éventuelle hématurie peut être présente. Une biopsie rénale est réalisée si possible. Les antécédents urologiques et infectieux sont étudiés dans la recherche du syndrome interstitiel qui est caractérisé par une protéinurie inférieure à 1 g/24h accompagnée d'une leucocyturie, d'une acidose mais aussi d'une absence d'HTA. Dans le cas des néphropathies vasculaires, il y a un contexte athéromateux, une HTA et un syndrome urinaire pauvre. Un écho-doppler des artères rénales permet de mettre en évidence ces signes et donc d'estimer si l'IRC peut être la conséquence d'une néphropathie vasculaire.

La quatrième étape consiste à évaluer et prendre en charge les facteurs de progression c'est-à-dire majoritairement la protéinurie et l'HTA. On utilise pour cela des BSRA associés à un régime hyposodé et des diurétiques. Une surveillance clinique (pression artérielle) et biologique (créatininémie, sodium, potassium, bicarbonates...) est rigoureusement réalisée. Toute substance néphrotoxique est évitée (médicaments, PCI...)

Enfin, il faut rechercher et prendre en charge les facteurs de risques cardiovasculaires associés tels que l'HTA, les dyslipidémies, le diabète, le tabagisme, l'inactivité physique et l'obésité.

1.8. Les conséquences de l'insuffisance rénale chronique

Le rein ayant des fonctions différentes dans l'organisme, les complications d'une IRC vont être la conséquence de la défaillance du rein à ces différents niveaux. Le rein atteint n'élimine plus correctement les toxines et déchets azotés. La synthèse d'EPO, de rénine et de vitamine D active ne se fait plus. Enfin l'homéostasie n'est plus régulée. Le rein peut assurer ces fonctions pour un DFG supérieur à 60 mL/min/1,73m³. L'IRC devient nettement symptomatique quand le DFG est inférieur à 30 mL/min/1,73m². Avec la progression de l'IRC, différentes fonctions s'altèrent et de nombreux troubles apparaissent. On observe des troubles cardio-vasculaires, des troubles du métabolisme phospho-calcique, une acidose métabolique, un désordre hydroélectrolytique avec notamment une hyperkaliémie, des troubles métaboliques, des troubles hématologiques et une dénutrition protéino-énergétique.

1.8.1. Les conséquences cardiovasculaires

1.8.1.1. L'hypertension artérielle

L'HTA est un cas particulier car elle peut être la cause comme la conséquence d'une insuffisance rénale. En effet, le cœur et le rein sont deux organes très liés. On parle très souvent de syndromes cardio-rénaux (SCR) car le dysfonctionnement d'un des deux organes provoque le dysfonctionnement de l'autre.

Il existe cinq types de SCR⁴ :

- SCR I : il s'agit d'une dégradation brutale de la fonction cardiaque qui provoque une IRA fonctionnelle ;
- SCR II : celui-ci est au contraire chronique, c'est-à-dire que c'est une insuffisance cardiaque congestive chronique ou une cardiopathie qui provoque une IRC évoluant à bas bruit ;
- SCR III : le rein est ici le premier organe touché et la dégradation brutale de sa fonction engendre une insuffisance cardiaque aiguë ;
- SCR IV : c'est dans ce quatrième cas une IRC qui provoque une diminution progressive de la fonction cardiaque ;
- SCR V : cette cinquième catégorie regroupe l'ensemble des maladies systémiques dont les complications touchent à la fois le cœur et le rein.

L'HTA apparaît précocement suite au dysfonctionnement du rein et peut même précéder la réelle insuffisance rénale surtout dans le cas des néphropathies glomérulaires, vasculaires ou lors d'une polykystose. L'HTA est un facteur majeur de la progression de l'IRC, il est pour cela essentiel de la traiter et de la maîtriser afin de limiter l'évolution de l'IRC. L'HTA est essentiellement volo-dépendante, c'est-à-dire que le défaut de filtration du rein provoque une augmentation de la volémie. C'est cette hypervolémie qui est à l'origine de l'augmentation de la pression artérielle. Dans l'HTA de l'IRC, on conseille donc un régime pauvre en sel et on utilise des diurétiques pour tenter de rétablir une volémie usuelle.

⁴ Mr Aldigier. Néphrologue. CHRU Limoges

1.8.1.2. Les lésions artérielles : athérosclérose et artériosclérose

[CUEN, 2009]

Ces lésions correspondent à un durcissement de la paroi des vaisseaux. Elles se développent chez des patients atteints d'une IRC. L'IRC est responsable d'une anomalie du bilan phospho-calciques, d'une anémie et de l'accumulation de toxines qui sont à leur tour à l'origine de la survenue de lésions au niveau des vaisseaux qui alimentent le rein.

Ainsi, un patient souffrant d'une IRC a beaucoup plus de risque de subir un accident vasculaire qu'une personne dont le rein est sain. Plus de la moitié des décès suite à une IRC est liée à un accident vasculaire et non à l'insuffisance rénale elle-même. Ces accidents peuvent être des cardiopathies ischémiques comme l'infarctus du myocarde ou bien un accident vasculaire cérébral (AVC), ou encore une artériopathie des membres inférieurs.

1.8.1.3. L'atteinte cardiaque

On peut régulièrement observer une hypertrophie ventriculaire gauche causée par l'HTA et l'anémie. Des calcifications valvulaires et coronaires sont également fréquentes. Plus rarement, une péricardite urémique peut être observée.

1.8.2. Désordres du métabolisme minéral et osseux liés à la maladie rénale chronique (DMO-MRC)

[CUEN, 2009], [Néphrohus, 2008]

Les désordres du métabolisme minéral et osseux sont essentiellement des désordres phosphocalciques qui apparaissent très tôt dans l'évolution des MRC et qui sont liés à l'hyperparathyroïdie secondaire (HPTS).

1.8.2.1. Définition de l'hyperparathyroïdie secondaire

L'HPTS est la complication la plus fréquente de l'IRC. Elle survient tôt dans l'évolution de l'IRC. Elle est détectée par dosage sanguin de la PTH.

Une hyperparathyroïdie est définie par l'hyperactivation des glandes parathyroïdes. Elle se caractérise par la production excessive de la PTH mais aussi par un déséquilibre des concentrations de phosphate et de calcium dans le sang.

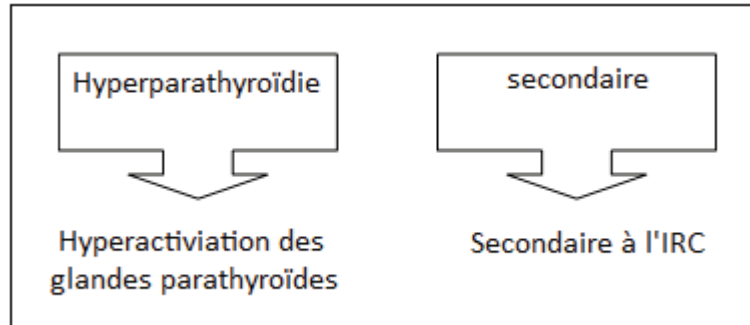


Figure 7. Définition de l'HPTS.

1.8.2.2. Le rôle de la parathormone

Les glandes parathyroïdes sont au nombre de quatre, sont de petite taille et sont situées au niveau du cou à l'arrière de la thyroïde.

Elles synthétisent la PTH qui participe au contrôle de l'équilibre phosphocalcique dans l'organisme. Pour cela, elle agit sur trois organes : le rein, l'os et l'intestin grêle.

Au niveau des reins, la PTH diminue l'élimination du calcium, augmente celle du phosphore et induit une augmentation de la production de vitamine D active.

La PTH agit au niveau de l'os en provoquant une augmentation du remodelage osseux par les ostéoclastes. Cela a pour conséquence de libérer du calcium et du phosphate.

Au niveau de l'intestin grêle, la PTH favorise l'absorption du calcium par l'intermédiaire de la vitamine D active.

La PTH est donc hypercalcémiant et permet par l'action à ces différents niveaux de maintenir une concentration adéquate de calcium dans le sang.

1.8.2.3. Physiopathologie de l'HPTS

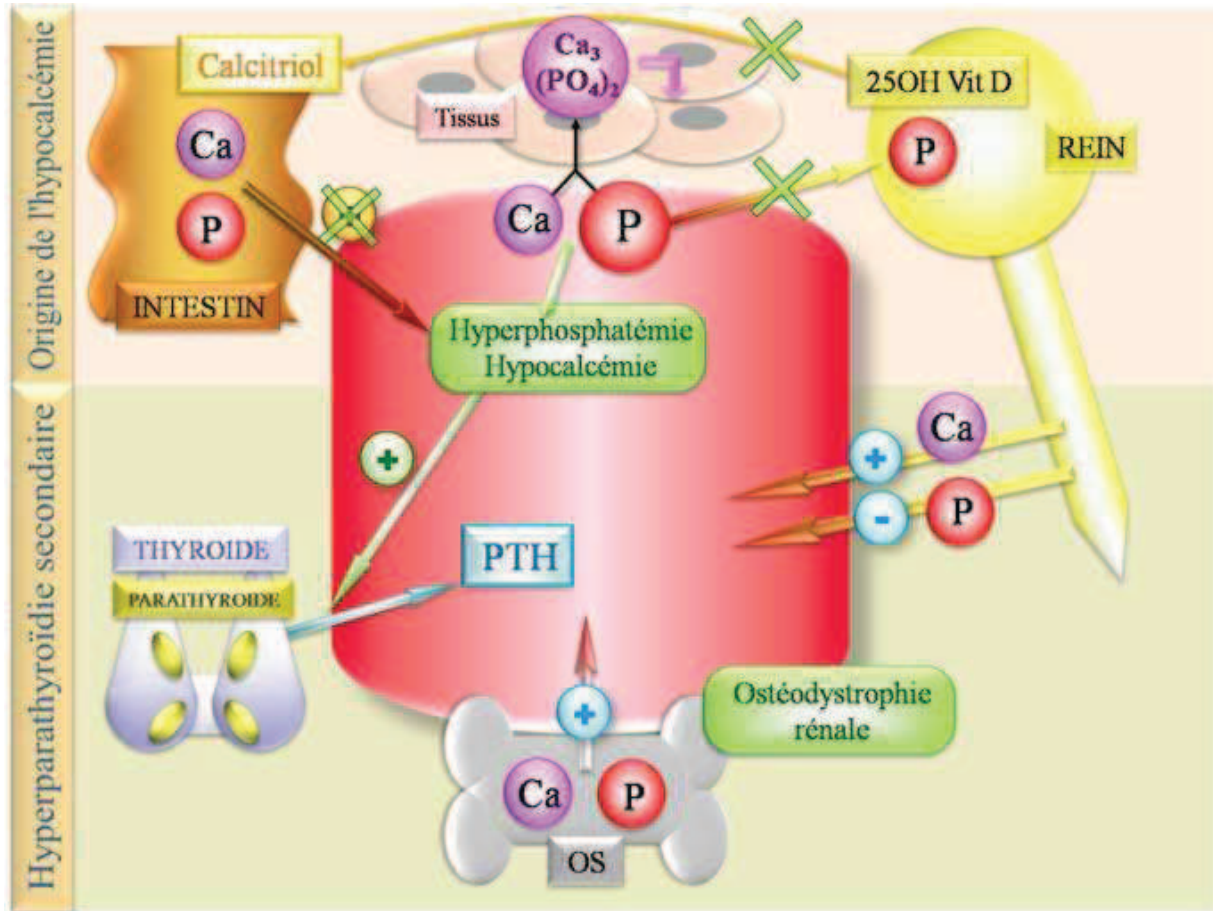


Figure 8. L'ostéodystrophie rénale
[MÉMOBIO (1), 2012]

L'absorption intestinale du calcium est sous la dépendance d'un métabolite de la vitamine D3 : le 1-25 dihydroxycholécalférol ou 1-25(OH)₂D3 ou encore calcitriol.

La vitamine D3 (cholécalférol) est apportée par l'alimentation, notamment dans les œufs, le beurre et le poisson, puis absorbée par le tube digestif. Elle peut également être synthétisée par la peau exposée aux rayons ultraviolets. C'est la synthèse cutanée qui couvre la majeure partie des besoins. La vitamine D3 va ensuite subir une première hydroxylation au niveau du foie. La seconde hydroxylation est rénale grâce à l'enzyme rénale 1-alpha-hydroxylase. Se forme alors le calcitriol. C'est cette molécule qui est le métabolite actif de la vitamine D3 et qui stimule l'absorption intestinale du calcium.

Les patients souffrants d'une IRC voient leur enzyme rénale diminuer. De ce fait, les taux de calcitriol sont diminués. L'absorption intestinale du calcium est par conséquent à son tour touchée. Le résultat observé est une hypocalcémie. À noter que cette hypocalcémie est favorisée par les régimes pauvres en laitage mis en place pour lutter contre l'hyperphosphorémie, elle aussi conséquence de l'IRC.

Le rein ne peut plus assurer une fonction de filtration suffisante, ainsi, les phosphates ne sont plus éliminés dans les urines. Il en découle une hyperphosphorémie qui participe à l'hyperparathyroïdie.

L'hypocalcémie et l'hyperphosphorémie stimulent les glandes parathyroïdes qui sécrètent alors la PTH : le mécanisme de l'HPTS s'installe.

C'est l'hypocalcémie chronique qui stimule les glandes parathyroïdes et qui entraîne l'hyperparathyroïdie. C'est pour cela qu'elle est dite secondaire.

Parallèlement à l'hypocalcémie, la baisse de vitamine D3 activée ou calcitriol est elle aussi un facteur d'hyperparathyroïdie.

La PTH libérée va agir au niveau des organes décrits précédemment dans le but de restaurer la calcémie. Avec le temps, les glandes parathyroïdes s'épuisent et libèrent constamment la PTH alors en excès. Il en résulte deux conséquences majeures: une hyperplasie des glandes parathyroïdiennes et une hypercalcémie.

Parallèlement, l'excès de PTH dans l'organisme va provoquer une libération excessive du calcium et des phosphates par les os : cela provoque une décalcification osseuse intense. On qualifie cette décalcification d'ostéodystrophie rénale. L'hyperparathyroïdie crée des lésions osseuses. Elle induit une résorption ostéoclastique de l'os minéralisé qui est alors remplacé par du tissu fibreux.

L'excès de calcium dans le sang associé à un excès de phosphates va conduire à la formation de calcifications. Elles vont générer des complications au niveau d'organes essentiels tels que le cœur et les artères.

Les atteintes osseuses apparaissent quand la filtration glomérulaire devient inférieure à 50 mL/min, c'est-à-dire à un stade où les patients n'ont encore aucuns symptômes liés à l'IRC. Peuvent exister des signes de déminéralisation à la radiographie.

En résumé, l'IRC a trois conséquences imbriquées :

- une hyperphosphorémie suite à une baisse de l'excrétion rénale ;
- une diminution du taux circulant de calcitriol par baisse de l'enzyme rénale ;
- une hypocalcémie qui est la conséquence des deux premières.

Ces trois anomalies vont stimuler les glandes parathyroïdes et créer ainsi une HPTS. L'hypocalcémie et le déficit en vitamine D entraînent l'ostéodystrophie rénale.

1.8.2.4. Les symptômes associés

L'évolution de la maladie est le plus souvent silencieuse, mais les symptômes suivants peuvent être rencontrés :

- un prurit : il est lié à un excès de phosphates ou à des dépôts calciques ;
- des douleurs osseuses suites à la résorption osseuse intense ;
- des douleurs musculaires ;
- des conjonctivites ;
- des pseudogouttes calciques.

Ces deux derniers sont dus à des dépôts calciques au niveau de la conjonctive ou des articulations.

1.8.2.5. Les complications de l'HPTS

L'excès de calcium dans l'organisme peut provoquer des dépôts solides appelés calcifications et notamment au niveau des tissus mous comme les tissus vasculaires ou cardiaques.

La présence de calcifications vasculaires est responsable de la rigidification de la paroi des vaisseaux encore appelée sclérose, ceci augmentant le risque d'accidents cardiovasculaires. De plus, les calcifications myocardiques et celle des valves cardiaques peuvent entraîner l'apparition d'une insuffisance cardiaque.

Par ailleurs, la libération excessive du calcium par les os entraîne une fragilisation du squelette, ce qui augmente le risque de fractures. Deux types de lésions osseuses s'associent à des degrés divers pour constituer l'ostéodystrophie rénale : l'ostéomalacie et l'ostéite fibreuse.

L'ostéomalacie correspond à la diminution de la formation osseuse secondaire au déficit en vitamine D. Les signes cliniques sont les douleurs osseuses. On observe une déminéralisation et des stries de Looser-Milkman caractéristiques à la radio. Enfin, les signes biologiques signant l'ostéomalacie sont une diminution de la concentration de la vitamine D active.

L'ostéite fibreuse se définit par la destruction accélérée de l'os secondaire à l'hyperparathyroïdie. Les signes cliniques sont des douleurs osseuses et des fractures pathologiques. Des lacunes au niveau des phalanges des doigts, une déminéralisation générale et une résorption des extrémités osseuses (clavicule...) sont observés à la radiographie. Une concentration de PTH plus de trois fois supérieure à la normale est le signe biologique de cette ostéite.

À noter que l'acidose métabolique qui est une des autres complications de l'IRC aggrave également les lésions osseuses.

Les patients atteints d'une HPTS présentent donc un risque accru de mortalité. Une prise en charge précoce et adaptée de l'HPTS permettra de prévenir ces complications et de limiter leurs répercussions.

Pour prévenir ces troubles phospho-calciques, plusieurs mesures peuvent être mises en place :

- les apports calciques doivent être de l'ordre de 1g/j ;
- l'apport en phosphore alimentaire doit être diminué ;
- des complexants du phosphore sont prescrits ;
- de la vitamine D est administrée .

Les objectifs de ce traitement sont d'obtenir une calcémie normale, une phosphorémie inférieure à 1,5 mmol/L et une concentration de PTH sanguine inférieure à trois fois la normale.

L'ablation des glandes parathyroïdes peut très exceptionnellement être pratiquée avant le stade terminal et lorsque l'HPTS ne répond pas aux traitements médicaux.

1.8.2.6. Le diagnostic de l'HPTS⁵

Celui-ci est évoqué devant toute hypercalcémie. L'organisme d'une adulte sain contient environ 25 000 mmol ou 1 000 g de calcium répartis entre l'os (99 %) et le liquide extra-cellulaire (1 %). La concentration plasmatique du calcium est usuellement comprise entre 2,2 et 2,6 mmol/L. Le calcium existe sous trois formes :

- libre : il est alors ionisé, actif biologiquement et représente 55 % du calcium plasmatique ;
- lié aux protéines sanguines ;
- lié aux anions sériques (bicarbonates...).

La valeur usuelle de la calcémie ionisée est comprise entre 1,15 et 1,35 mmol/L.

Il faut différencier l'hypercalcémie vraie avec une élévation du calcium ionisé, des hypercalcémies fausses par augmentation de la fraction liée aux protéines et notamment à l'albumine. Une hyperalbuminémie (suite à une déshydratation par exemple) s'accompagne d'une augmentation de la quantité de calcium liée aux protéines. Le calcium total est alors augmenté mais sans élévation de la fraction libre. Il s'agit alors d'une fausse hypercalcémie. Une valeur de la calcémie totale augmentée ne reflète une hypercalcémie que s'il n'y a aucune anomalie des protéines sanguines ni du pH extracellulaire. Le diagnostic d'une hypercalcémie devant un calcium total augmenté devra être confirmé par un calcul de la calcémie corrigée.

Formule pour calculer la calcémie corrigée :

$$\text{Calcémie corrigée} = \text{Calcémie mesurée} + (40 - \text{albuminémie}) \times 0,02$$

⁵ Cours de Mme Marre-Fournier. Faculté de Pharmacie de Limoges. 2010.

1.8.3. Les troubles de l'équilibre acido-basique

[Nephrohus 3, 2007]

Physiologiquement, le pH intracellulaire est de 7 et le pH extracellulaire est de 7,4. Ce pH est finement régulé et différents systèmes sont impliqués pour maintenir l'équilibre acido-basique :

- le tampon bicarbonate : ce système de bicarbonates (HCO_3^-) associés à l'acide bicarbonique (CO_2) permet d'absorber ou de relarguer rapidement un ion H^+ pour conserver l'homéostasie ;
- les poumons : ils peuvent éliminer très rapidement le CO_2 par hyperventilation (dyspnée de Küssmaul), on mesure la pression sanguine en dioxyde de carbone (PCO_2) ;
- les reins : ils interviennent dans la régulation de l'équilibre acido-basique par leurs actions tout d'abord au niveau des bicarbonates, qu'ils peuvent réabsorber au niveau du TCP, et ensuite par leur action sur les ions H^+ qu'ils peuvent éliminer au niveau du TCD.

Le pH est une fonction du rapport entre HCO_3^- et PCO_2 selon l'équation d'Handerson-Hasselbach présentée précédemment.

Si le rein ne fonctionne pas normalement, il n'élimine pas correctement les charges acides et ne peut remplir ses fonctions de régulation. Il en découle une acidose métabolique. Elle est en général plutôt modérée sauf dans certaines tubulopathies.

Par ailleurs, en cas d'hypercapnie, la réaction de l'organisme pour la corriger va être d'accumuler des bicarbonates, et si par la suite le rein est dans l'incapacité de les éliminer, il va alors se produire une alcalose métabolique. Dans ce cas, le dysfonctionnement du rein n'est pas en cause dans l'apparition du trouble métabolique mais seulement dans son entretien. À la différence de l'acidose, l'alcalose métabolique n'est donc pas une conséquence de l'IRC, elle ne sera pas approfondie.

[CUEN, 2009]

Un patient atteint d'une IRC présente très fréquemment une acidose métabolique. Cependant, le pH est conservé tant que le stade de la MRC n'est pas trop évolué.

L'acidose métabolique se caractérise biologiquement par un pH sanguin inférieur à 7,38 et une concentration en bicarbonates inférieure à 22 mmol/L.

Cliniquement, l'acidose métabolique est décrite par des signes d'hyperventilation respiratoire compensatrice, des signes neurologiques (troubles de la conscience jusqu'au coma) et des troubles cardio-vasculaires (diminution du débit cardiaque et arythmie). Un bas débit rénal et hépatique est également observé. En cas d'acidose métabolique chronique, on constate un retard de croissance, une protéolyse musculaire et amyotrophie, une ostéomalacie avec des fractures pathologiques et enfin des lithiases urinaires avec néphrocalcinose.

Le contexte évocateur d'une acidose métabolique est une insuffisance rénale, une diarrhée sévère ou la prise de médicaments tels que la spironolactone ou acétazolamide

Une acidose métabolique chronique est responsable d'un catabolisme musculaire excessif, d'une aggravation des lésions d'ostéodystrophie rénale et enfin d'une majoration du risque d'hyperkaliémie.

Il est pour cela nécessaire de prévenir l'acidose métabolique au maximum ou de la traiter afin d'obtenir une concentration plasmatique en bicarbonates supérieure à 22 mmol/L. On utilise dans ce but des alcalinisants comme le bicarbonate de sodium lui-même ou l'eau de Vichy.

1.8.4. Les troubles hydro-électrolytiques

Le nombre de néphrons fonctionnels diminue au fur et à mesure de l'évolution de l'IRC mais ils sont dotés d'une grande capacité d'adaptation et sont capables d'augmenter leur travail d'excrétion. Ainsi, les troubles électrolytiques n'apparaissent pas dans les premiers stades de l'IRC. En revanche, les troubles du bilan sodique et hydrique sont présents dès le début de l'IRC mais sont très modérée jusqu'au stade terminal.

1.8.4.1. Les anomalies du bilan de l'eau et du sodium

[Néphrohus 4, 2007]

Les troubles de l'hydratation sont consécutifs à un déséquilibre du bilan sodé et hydrique. Le maintien de cet équilibre est assuré par le rein. Celui-ci régule le contenu en eau et en sodium de l'organisme parallèlement au maintien de la volémie et de l'osmolalité. Voir le Chapitre « 1.1.2.4. Les étapes de la formation des urines. »

Chez les patients atteints d'une IRC, leur rein a perdu sa capacité de concentrer ou de diluer les urines. [Annexe I].

Le patient souffrant d'une IRC est capable d'excréter l'apport habituel d'eau et de sodium car dans ce cas l'osmolalité est déjà équilibrée et le rein n'a donc pas besoin d'intervenir. La balance hydro-sodique reste alors satisfaisante pour une fourchette d'apport hydrique et sodé très étroite.

Mais dès lors que l'organisme subit des variations brutales d'apport en sodium ou en eau, des anomalies du bilan de l'eau et du sodium graves surviennent du fait de l'incapacité du rein à s'adapter.

Si l'apport hydrique est restreint ou l'apport en sodium trop important, l'incapacité du rein à concentrer les urines va conduire à la déshydratation du patient accompagnée d'une hypernatrémie qui aggrave la fonction rénale.

Au contraire, si l'apport hydrique est excessif ou que l'apport en sodium est trop faible, le rein ne saura pas diluer les urines et cela aura pour conséquence une « intoxication » par l'eau couplée à une hyponatrémie.

1.8.4.2. Les anomalies du bilan du potassium

[Néphrohus 5, 2008]

Le potassium est le principal cation de l'organisme dont 90 % se trouve dans le liquide intracellulaire, majoritairement dans le muscle. Le compartiment extracellulaire contient moins de 2 % du potassium total mais sa concentration plasmatique est régulée de façon à être comprise entre 3,5 et 5,0 mmol/L. Le capital potassique de l'organisme n'est donc pas reflété par la kaliémie.

La différence de concentration entre le milieu intra et extra-cellulaire est maintenue par des pompes Na^+/K^+ ATPase. La principale fonction du potassium dans l'organisme résulte de cette différence de concentration, lui permettant d'être le principal déterminant du potentiel de repos transmembranaire. Son rôle majeur se trouve donc dans l'automatisme, la conductibilité et l'excitabilité des cellules cardiaques, neuronales et musculaires.

Les apports de potassium sont alimentaires. Cette entrée dans l'organisme représente environ 1 mmol/kg/j. La principale voie d'excrétion du potassium est rénale, elle est équilibrée avec l'absorption intestinale. Les principaux facteurs qui régulent l'excrétion urinaire du potassium sont la kaliémie elle-même et l'aldostérone. Celle-ci stimule l'excrétion tubulaire du potassium en cas d'augmentation de la kaliémie. Les sorties de l'organisme par voie extrarénale, notamment par voies digestive et cutanée ne représentent qu'un faible pourcentage en condition physiologique et ne sont pas régulées.

Chez les insuffisants rénaux, les troubles de la concentration potassique apparaissent tardivement mais ils sont très fréquents dès le stade 4. Le rein perd sa capacité de régulation de l'excrétion urinaire du potassium. On observe une hyperkaliémie qui est favorisée par l'acidose métabolique ainsi que par la prise de médicaments « hyperkaliémisants » utilisés pour traiter les MRC, notamment les BSRA. Les AINS et les diurétiques épargneurs de potassium sont aussi des médicaments hyperkaliémisants et donc contre-indiqués chez les insuffisants rénaux.

On parle d'hyperkaliémie lorsque la concentration plasmatique du potassium est supérieure à 5,0 mmol/L. L'hyperkaliémie est une urgence médicale car elle met en jeu le pronostic vital par fibrillation ventriculaire.

Les critères de gravité de l'hyperkaliémie sont :

- la rapidité d'installation ;
- une valeur supérieure à 7 mmol/L ;
- un élargissement des ondes QRS à l'ECG ;
- l'association à une hypocalcémie ;
- l'existence d'une cardiopathie sous-jacente.

Il est important de connaître les principaux médicaments qui peuvent être à l'origine d'une hyperkaliémie car ils sont contre-indiqués chez les insuffisants rénaux.

Il s'agit :

- des médicaments qui modifient le transfert vers le secteur extracellulaire : le mannitol, les solutions hypertoniques, la succinylcholine, les bêtabloquants et les digitaliques ;
- des médicaments qui diminuent l'excrétion rénale du potassium par hypoaldostéronisme : ce sont les IEC, ARA II et les AINS ;
- des médicaments qui inhibent l'effet de l'aldostérone au niveau du TCD : les diurétiques épargneurs de potassium (amiloride, spironolactone et triamterène).

Les apports en potassium doivent être contrôlés mais ce régime est parfois difficile à concilier avec la restriction d'apports protéiques conseillée.

Un effort musculaire important et de longue durée induit une libération de potassium par les cellules musculaires. Il est donc fortement déconseillé chez les insuffisants rénaux de pratiquer trop de sport brutalement.

La correction de l'acidose métabolique fait également partie des mesures de prévention mises en place.

Des résines échangeuses d'ion qui permettent l'échange du sodium ou de calcium contre du potassium dans la lumière digestive sont régulièrement prescrites dans ce même objectif de prévention.

L'hyperkaliémie ne doit pas remettre en cause le bien fondé des traitements par les BSRA.

1.8.5. Les conséquences hématologiques

Les conséquences hématologiques de l'IRC s'expriment à trois niveaux : on observe une anémie, des troubles de l'hémostase primaire et un déficit immunitaire.

1.8.5.1. L'anémie

[CUEN, 2009], [Néphrohus 6, 2008]

L'EPO est principalement produite au niveau du rein. Une faible quantité est produite par les hépatocytes au niveau du foie mais ce site de production n'est important que chez le

fœtus et le nouveau-né. Les maladies rénales chroniques sont à l'origine d'une modification de l'interstitium. Quand les reins sont sains, les cellules de l'interstitium régulent et augmentent la synthèse d'EPO en cas d'anémie ou d'hypoxie. Dans le cadre d'une IRC, leur capacité de réponse à ces stimuli est altérée, la synthèse de l'EPO n'est pas stimulée. De plus, l'acidose observée au cours de l'IRC diminue l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène. Il en découle une plus forte concentration sanguine en oxygène. Cette oxygénation tissulaire réduit le stimulus de la production d'EPO.

Notons que la polykystose rénale est une exception, la synthèse d'EPO est préservée au cours de cette affection voire même augmentée.

L'EPO est le principal facteur de croissance hématopoïétique, son rôle est de stimuler la formation des globules rouges. Le déficit en EPO consécutif à l'IRC va conduire à une anémie qui est normochrome, normocytaire et arégénérative. En effet, la diminution du taux d'hémoglobine qui définit l'anémie est proportionnelle à la diminution du nombre de globule rouge. Ainsi, la composition en hémoglobine au sein de chaque érythrocyte reste inchangée. Par ailleurs, leur forme et leur taille ne sont pas modifiées.

Cette anémie est observée dès lors que le DFG est inférieur à 60 mL/min/1,73m². Le taux d'hémoglobine évolue parallèlement à l'évolution de la MRC. L'apport d'EPO recombinante permet de corriger assez facilement l'anémie.

L'anémie s'exprime cliniquement par une asthénie, une incapacité à faire des efforts physiques ainsi qu'une baisse de la libido. Elle induit des modifications structurales ou des hypertrophies des artères et du cœur. Cette atteinte vasculaire et cardiaque est un important facteur de morbidité et de mortalité.

L'anémie doit être traitée pour prévenir ses complications dès lors que la concentration plasmatique de l'hémoglobine est inférieure à 110 g/L. Cette valeur peut varier en fonction du contexte, c'est-à-dire en fonction de l'âge, de l'activité physique et des comorbidités associées. Le traitement de l'anémie repose sur l'administration d'EPO recombinante ou d'agents dérivés par voie sous-cutanée, parentérale ou intraveineuse. Le rythme d'administration peut varier d'une fois par semaine à une fois par mois selon la durée de vie de l'EPO utilisée. En parallèle, il est nécessaire de s'assurer que la quantité de fer disponible reste suffisante car dans le cas contraire, le traitement par EPO s'avère inefficace. Les mesures de la ferritinémie ou de la saturation de la transferrine sont régulièrement effectuées

pour réagir au plus vite en cas de carence. Le traitement de l'anémie sera détaillé dans le chapitre qui lui est consacré.

La correction des carences en folates et vitamine B12 peut également être réalisée. Le traitement a pour objectif d'atteindre une hémoglobinémie entre 110 et 120 g/L. Une bonne réponse au traitement se traduit par l'apparition et l'augmentation du nombre de réticulocytes, précurseurs des globules rouges.

À la suite d'un traitement de substitution par EPO, il est possible que le taux d'hémoglobine augmente trop rapidement, ce qui va provoquer une augmentation de la masse globulaire. Cette dernière sera responsable de l'apparition d'une HTA, délétère pour le rein, et d'un risque de survenue de thrombose. L'HTA est régulièrement surveillée et peut être contrôlée si nécessaire par une majoration du traitement anti-hypertenseur et surtout par la prise de diurétiques qui vont permettre de diminuer la volémie.

1.8.5.2. Les troubles de l'hémostase

[Néphrohus 6, 2008]

Au cours de l'IRC avancée, on peut observer des troubles de l'hémostase primaire. Environ 20 % des patients souffrants d'IRC présentent une thrombocytopenie modérée bien que le taux de plaquette soit exceptionnellement inférieur à 50 000 /mm³.

Le trouble de l'hémostase est traduit par un temps de saignement (TS) allongé. L'administration de desmopressine améliore le TS alors que cette molécule n'a aucun impact sur l'anomalie plaquettaire. Cela permet de suggérer que des anomalies au niveau des facteurs de coagulation sont également en cause dans l'apparition des troubles de l'hémostase chez les patients insuffisants rénaux. L'anémie vient s'ajouter à l'anomalie plaquettaire et au défaut d'agrégation plaquettaire dans les mécanismes qui conduisent aux troubles de l'hémostase. En effet, un taux d'hémoglobine important est nécessaire pour une bonne interaction des plaquettes avec l'endothélium qui représente la première phase de la coagulation.

Les patients souffrant d'IRC ont donc une tendance hémorragique qui peut conduire à des saignements (digestifs par exemple...) sans pour autant nécessiter de traitement spécifique.

1.8.5.3. Le déficit immunitaire

[Néphrohus 7, 2007]

La forte concentration sanguine en urée observée chez les insuffisants rénaux est responsable d'un déficit immunitaire qui se manifeste dès le stade débutant de l'insuffisance rénale et qui s'amplifie au fur et à mesure que l'IRC progresse.

Le déficit immunitaire est mixte c'est-à-dire qu'il touche aussi bien l'immunité humorale que l'immunité cellulaire. Tous les types de cellules immunocompétentes sont atteints.

On observe une lymphopénie modérée et une diminution de la prolifération des lymphocytes T quand ils sont stimulés par un antigène.

La production d'interleukines et d'interférons indispensable pour une bonne réponse immunitaire est également altérée.

La stimulation des lymphocytes B en réponse à la présentation des anticorps spécifique est diminuée et de ce fait, la production des anticorps ne peut être déclenchée normalement.

Les monocytes sont des cellules présentatrices d'antigènes dont la capacité d'effectuer ce rôle est également perturbée. C'est la raison pour laquelle les insuffisants rénaux répondent moins bien aux vaccins.

Le pouvoir bactéricide et de phagocytose des polynucléaires neutrophiles est énormément altéré, il en résulte une mauvaise défense de l'organisme contre les pathogènes bénins et rencontrés quotidiennement.

Enfin, l'activité des cellules tueuses naturelles encore appelées cellules NK est elle aussi touchée, ce qui contribue à augmenter l'incidence des tumeurs malignes.

1.8.6. Les conséquences métaboliques, endocriniennes et nutritionnelles de l'IRC

1.8.6.1. Les conséquences métaboliques

Au cours de l'IRC, il se produit un désordre général du métabolisme regroupant notamment un déséquilibre à la fois protéique, glucidique et lipidique, tous trois étant à l'origine d'une augmentation du risque cardio-vasculaire. On parle de morbi-mortalité.

1.8.6.1.1. Les troubles du métabolisme protéique

Chez un sujet normal, il y a une alternance régulière entre les phases de synthèse et de dégradation des protéines qui permet de maintenir une balance azotée équilibrée.

La lyse des protéines libère des acides aminés. Ces derniers sont également apportés par l'alimentation et synthétisés par l'organisme. Grâce à l'action de l'insuline et d'hormones de croissances, de nouvelles protéines sont synthétisées à partir des acides aminés. Pour que l'équilibre soit respecté, une quantité d'acides aminés, équivalente à l'apport exogène et endogène, est dégradé chaque jour et produit de l'urée.

Au cours de l'IRC, on constate une modification du « turn over » protéique. Le catabolisme protéique est augmenté et des perturbations hormonales sont à l'origine d'une diminution de la synthèse protéique à partir des acides aminés. En effet, l'insuline est une hormone qui subit des perturbations lors de l'IRC et qui a une action anabolisante sur le métabolisme protéique. De plus, il se produit une insulino-résistance au cours de l'IRC. L'action anabolisante de l'insuline est donc diminuée.

Le catabolisme protéique est augmenté du fait de l'inflammation chronique et de l'acidose métabolique.

On peut également observer une fuite des protéines chez les patients urémiques.

De plus, on observe un défaut d'apport protéique qui va de pair avec un défaut d'apport énergétique global expliqué par l'anorexie couramment observée chez les patients urémiques. La principale cause de cette anorexie est l'accumulation de toxines et de facteurs anorexigènes...

Les acides aminés se répartissent mal dans l'organisme lors de l'IRC. À ces anomalies de répartition viennent s'ajouter des modifications biochimiques des acides aminés et donc par conséquent des protéines. Cela est en grande partie dû au stress oxydatif. On observe donc des anomalies quantitatives et qualitatives des acides aminés qui s'aggravent parallèlement avec l'évolution de l'IRC vers une forme plus sévère. La synthèse protéique en est donc de plus en plus altérée.

1.8.6.1.2. L'hyperuricémie

Une hyperuricémie est fréquemment observée chez les patients souffrant d'une IRC. Elle est dans la plupart des cas asymptomatique et ne nécessite donc pas de traitement. La crise de goutte ponctuelle peut être gênante, elle est alors prévenue par l'allopurinol et traitée par de la colchicine.

1.8.6.1.3. L'hyperlipidémie

L'hyperlipidémie est une conséquence de l'IRC. Deux profils différents peuvent se produire : une hypertriglycéridémie associée à une diminution du HDL-cholestérol (hyperlipidémie de type IV) ou bien une hypercholestérolémie majeure en cas de pathologie glomérulaire notamment. Le mécanisme d'apparition de l'hyperlipidémie est simple : la synthèse hépatique de lipoprotéines riches en triglycérides augmente et l'activité de la lipoprotéine lipase qui a pour rôle d'hydrolyser les triglycérides est diminuée. L'hyperlipidémie est un facteur de risque cardiovasculaire, il est donc souhaitable de la traiter.

En effet, les anomalies lipidiques vont contribuer à accélérer le phénomène d'athérosclérose déjà installé au cours de l'IRC. Le régime hypolipémiant associé à la prise de statines est le plus souvent utilisé. Il est indispensable de surveiller la survenue éventuelle de la toxicité musculaire des statines du fait de leur mauvaise élimination par les reins atteints.

1.8.6.1.4. L'hyperhomocystéinémie

L'homocystéine est un acide aminé soufré qui s'accumule en cas d'insuffisance rénale.

L'importance et la gravité de cette accumulation grandit au fur et à mesure de la perte de la capacité de filtration des reins. La diminution de l'excrétion rénale d'homocystéine est négligeable et n'est donc pas la cause principale de l'accumulation de cet acide aminé. Ce sont des anomalies du métabolisme de l'homocystéine, qui a lieu au niveau rénal, qui sont à l'origine de l'hyperhomocystéinémie. Cet acide aminé a un fort pouvoir athérogène et thrombotique. Son accumulation participe activement aux altérations athéro-thrombotiques observées chez les sujets urémiques.

1.8.6.1.5. L'hyperglycémie

[Néphrohus 8, 2008]

L'intolérance au glucose est très souvent observée chez les patients insuffisants rénaux. À l'inverse des patients diabétiques chez qui la glycémie à jeun est élevée, les patients en IRC, seule la glycémie post-prandiale est élevée alors que la glycémie à jeun reste normale.

Les toxines, l'acidose métabolique, l'augmentation du taux de PTH et la carence en vitamine D tous trois observés au cours de l'IRC sont responsables de l'apparition d'une résistance périphérique à l'insuline et d'une altération de sa sécrétion, ce qui engendre une hyperglycémie. L'anémie et le manque d'activités physiques sont également en partie responsables de ce phénomène.

La résistance périphérique à l'insuline dans le cadre de l'IRC peut être expliquée par le mécanisme suivant.

La sécrétion insulinique au niveau des cellules du pancréas fait suite à la pénétration de glucose à l'intérieur des cellules pancréatiques grâce au transporteur GLUT 2. Il se produit alors une glycolyse responsable d'une augmentation de la concentration intracellulaire en ATP. Cette dernière entraîne une fermeture des canaux potassium qui ont pour rôle d'excréter le potassium en dehors de la cellule. Le potassium va alors voir sa concentration intracellulaire augmenter. Or le potassium est chargé positivement, il va donc se produire une dépolarisation de la cellule. Les canaux calciques voltage-dépendant vont s'ouvrir, ce qui va permettre une entrée de calcium dans la cellule. L'augmentation de la concentration intracellulaire de calcium déclenche l'exocytose de l'insuline.

L'accumulation des toxines, l'acidose métabolique, l'augmentation de la PTH ainsi que la diminution de la vitamine D sont responsables d'un dysfonctionnement de ce mécanisme. La conséquence en est un défaut de synthèse de l'insuline.

Le rôle du diabète dans l'aggravation de l'IRC a été décrit dans le chapitre étiologie. Le diabète est donc, tout comme l'HTA, à la fois cause et conséquence de l'IRC.

1.8.6.2. Les conséquences endocriniennes

[Néphrohus 9, 2007]

Les toxines accumulées lors de l'IRC ont un impact sur les structures de l'hypothalamus à l'origine d'une dysrégulation hormonale de l'axe hypothalamo-hypophysogonadique.

La concentration plasmatique des hormones sexuelles est modifiée.

L'abaissement du taux plasmatique de la testostérone libre chez l'homme est à l'origine d'une oligospermie avec hypomotilité des spermatozoïdes ainsi que d'une baisse de la libido et d'une impuissance. Cependant, la fatigue résultant de l'anémie et le retentissement psychique de la maladie sont également à l'origine de ces troubles. La fertilité est également diminuée.

Chez la femme, le dérèglement hormonal entraîne une insuffisance lutéale s'accompagnant d'une aménorrhée et d'une anovulation. Le risque maternel et fœtal est important en cas de grossesse.

1.8.6.3. Les conséquences nutritionnelles

[Néphrohus 8, 2008]

La dénutrition protéino-énergétique est une complication nutritionnelle de l'IRC. L'IRC engendre une anorexie. Cette réduction spontanée des apports alimentaires en protéines et en calories est proportionnelle au degré de sévérité et au stade de l'IRC. Il a été montré que les marqueurs nutritionnels tels que l'albumine ou la préalbumine sont des facteurs prédictifs majeurs de la mortalité de ces patients. Il est important de détecter la dénutrition à son stade débutant. Il en découle une prise en charge diététique absolument indispensable.

1.8.7. Les autres conséquences de l'IRC évoluée

Des conséquences moins néfastes pour la santé du patient telles que des troubles digestifs et neurologiques ou encore des modifications pharmacocinétiques peuvent avoir lieu.

1.8.7.1. Les conséquences digestives

[CUEN, 2009], [Néphrohus 8, 2008]

Les conséquences digestives de l'IRC sont majoritairement des désordres gastro-intestinaux. L'hyperuricémie peut engendrer des nausées allant jusqu'à des vomissements.

Lorsque l'urémie est à un stade avancé, on peut observer une stomatite allant jusqu'à une parotidite. Ces affections buccales sont la conséquence d'importantes concentrations en ammonium synthétisées par les uréases bactériennes à partir de l'urée contenu dans la salive. Elles se caractérisent par un dépôt blanchâtre dans la cavité buccale.

1.8.7.2. Les conséquences neurologiques et musculaires

[Néphrohus 8, 2008]

Les manifestations cliniques neuro-musculaires sont parmi les plus précocement observées quand l'urémie atteint des valeurs importantes au cours de l'IRC avancée.

Les premiers symptômes sont discrets tels que de légères insomnies ou un manque de concentration. Des symptômes plus marqués apparaissent parallèlement à la progression de l'urémie. On observe en premier lieu une hyperréflexivité des tendons, des clonies c'est-à-dire de petite convulsions brèves et des asterixis qui se définissent par une chute brutale et de brève durée du tonus des muscles extenseurs de la main. Enfin, dans les cas graves, l'altération de la conscience peut mener au coma puis à la mort.

Les crampes sont fréquentes et sont liées aux anomalies hydro-électrolytiques que sont essentiellement les dyskaliémies, les hypocalcémies et les hypomagnésémies.

Les polyneuropathies périphériques ou polynévrites urémiques sont une autre complication invalidante de l'IRC. Il s'agit d'une neuropathie démyélinisante au cours de

laquelle on observe une perte de myéline au niveau des nerfs périphériques à l'origine des lésions. Le « syndrome des jambes sans repos » est le signe clinique qui est observé le premier. La sensation d'engourdissement des membres inférieurs conduit le malade à éviter au maximum l'inactivité. Une neuropathie sensorielle s'en suit, définie par des paresthésies (fourmillements, picotements...) et une hyperalgie des pieds. Une neuropathie motrice peut enfin survenir. Elle est symétrique et se manifeste principalement par un steppage bilatéral. Il s'agit d'une anomalie de la marche, la démarche très particulière en est caractéristique. La pointe du pied constamment abaissée oblige le malade à relever son genou très haut à chaque pas pour que la pointe du pied ne touche pas le sol. La physiopathologie est simple : l'atteinte des nerfs entraîne une paralysie des muscles releveurs du pied et des orteils.

1.8.7.3. Les modifications pharmacocinétiques et l'impact sur l'utilisation des médicaments dans le cadre de l'IRC

[SIMON P., 2007]

Lorsqu'il existe une altération de la fonction rénale, le comportement des médicaments peut être profondément modifié car il se produit une diminution de leur excrétion. De plus, l'IRC a de nombreuses conséquences notamment métaboliques qui vont être responsables d'une modification de la pharmacocinétique des médicaments et donc de la réponse à ces molécules chimiques.

1.8.7.3.1. Modification de la biodisponibilité

La biodisponibilité d'un médicament correspond à la quantité relative du produit actif qui atteint la circulation sanguine puis le site d'action propre. Elle est exprimée en pourcentage.

La biodisponibilité des médicaments est diminuée chez une personne en insuffisance rénale. La cause de cette diminution de biodisponibilité est une moins bonne absorption du médicament au niveau gastro-intestinal du fait des troubles digestifs qui accompagnent l'IRC.

1.8.7.3.2. Diminution de la fixation aux protéines

Au cours de l'IRC, on observe une éventuelle diminution de l'albuminémie et des modifications structurales de cette protéine. De plus, l'insuffisance rénale engendre une accumulation de substances dans l'organisme car elles n'ont pas pu être éliminées. Ces substances vont se lier aux protéines, ce qui est à l'origine d'un phénomène de compétition avec les molécules médicamenteuses qui se lient habituellement aux protéines. La quantité de médicament qui va se lier aux protéines sera réduite et ainsi la fraction libre pharmacologiquement active sera augmentée. Ce surdosage peut être toxique.

C'est le cas par exemple des statines hypolipémiantes. L'effet secondaire indésirable des statines est bien connu : il s'agit d'une rhabdomyolyse. Si la concentration sanguine de ces molécules dépasse le seuil habituel, la prise de ce médicament va alors entraîner des myotoxicités se manifestant cliniquement par des douleurs dans les muscles et des crampes alors que biologiquement, on observera une élévation de la concentration sanguine des enzymes musculaires, témoins d'une importante destruction musculaire.

Il en est de même pour les anti-vitamines K et les pénicillines par exemple, qui en trop forte concentration sont susceptibles d'induire des convulsions.

Cette diminution de la quantité de protéines plasmatiques « disponibles » pour pouvoir fixer le médicament n'a d'impact que pour les médicaments à forte liaison aux protéines plasmatiques.

1.8.7.3.3. Modification des espaces de distribution

[SIMON P., 2007]

L'espace de distribution d'un médicament correspond au volume théorique dans lequel la quantité absorbée de médicament donnerait la même concentration que celle observée dans le plasma. Il correspond au volume fictif dans lequel le médicament est dilué. La distribution du médicament se fait jusqu'à ce que les concentrations plasmatiques et tissulaires soient égales entre elles. Le volume de distribution est en premier lieu déterminé par la liposolubilité de la molécule active ainsi que son taux de liaison aux protéines plasmatiques.

Le patient insuffisant rénal chronique peut présenter des œdèmes signes d'une hyperhydratation extracellulaire. Dans ce cas, le volume de distribution du médicament sera plus grand et inversement si le patient est déshydraté.

De plus, l'anémie est fréquente chez les insuffisants rénaux. Les médicaments ayant une forte affinité érythrocytaire (tels que les aminosides et le paracétamol par exemple) verront donc leur volume de distribution diminuer.

1.8.7.3.4. Sensibilité inhabituelle des récepteurs aux médicaments

Il a été observé, sans pour autant connaître l'explication, que l'effet des médicaments est plus grand pour certaines molécules chez un insuffisant rénal sans aucune modification de la pharmacocinétique. Les narcotiques, les sédatifs, les sulfamides sont concernés par cet excès de sensibilité.

1.8.7.3.5. Insuffisance de l'excrétion rénale

Cette diminution de l'excrétion n'a d'impact que pour les médicaments dont la forme active et les métabolites sont éliminés majoritairement par voie rénale. La vitesse d'élimination de ces molécules est diminuée en proportion de la baisse du DFG. La demie-vie ainsi que la concentration plasmatique de ces molécules seront augmentées chez les insuffisants rénaux chroniques.

Il sera pour cela nécessaire d'adapter les posologies. Cela peut parfois consister à n'augmenter que l'intervalle entre les prises sans modifier la dose administrée pour permettre de maintenir une concentration assez efficace. Cette méthode est à préférer pour les molécules dont la demie-vie est longue. En revanche, pour les molécules dont la demie-vie est courte, espacer les prises reviendrait à provoquer des périodes d'inefficacité thérapeutique par trop faible concentration sanguine de la molécule active. On préférera, pour cette catégorie de médicaments, conserver le rythme d'administration mais réduire chaque dose en contre-partie.

En résumé, l'insuffisance rénale est à l'origine d'une modification des phénomènes d'absorption, de distribution et enfin d'élimination des médicaments. Ces modifications doivent absolument être prises en compte par une adaptation posologique si l'on ne veut pas

exposer le patient à un risque d'accumulation des médicaments. En effet, tout surdosage peut conduire à la survenue de la toxicité de la molécule ou bien à la surexpression des effets secondaires indésirables.

L'introduction d'un nouveau médicament doit toujours être extrêmement suivie et l'apparition de signes cliniques doit toujours faire penser à la survenue éventuelle d'une toxicité.

1.9. La prise en charge d'un patient souffrant d'une IRC et ses objectifs

[CAULIN C., 2009]

Tous les patients atteints d'une IRC doivent bénéficier d'une prise en charge adaptée. La stratégie thérapeutique consiste à mettre en place cette prise en charge avant d'atteindre un stade trop avancé de l'IRC qui conduirait à un traitement de suppléance que ce soit la dialyse ou la transplantation. Les objectifs de la prise en charge sont donc de ralentir la progression de l'IRC et de minimiser ses complications et conséquences au niveau de l'organisme. Il est indispensable de prévenir le risque cardiovasculaire car l'IRC est un facteur très aggravant de la morbi-mortalité cardiovasculaire. La prise en charge sera détaillée dans le chapitre suivant. Cependant, la base de la prise en charge est expliquée par le schéma ci-dessous.

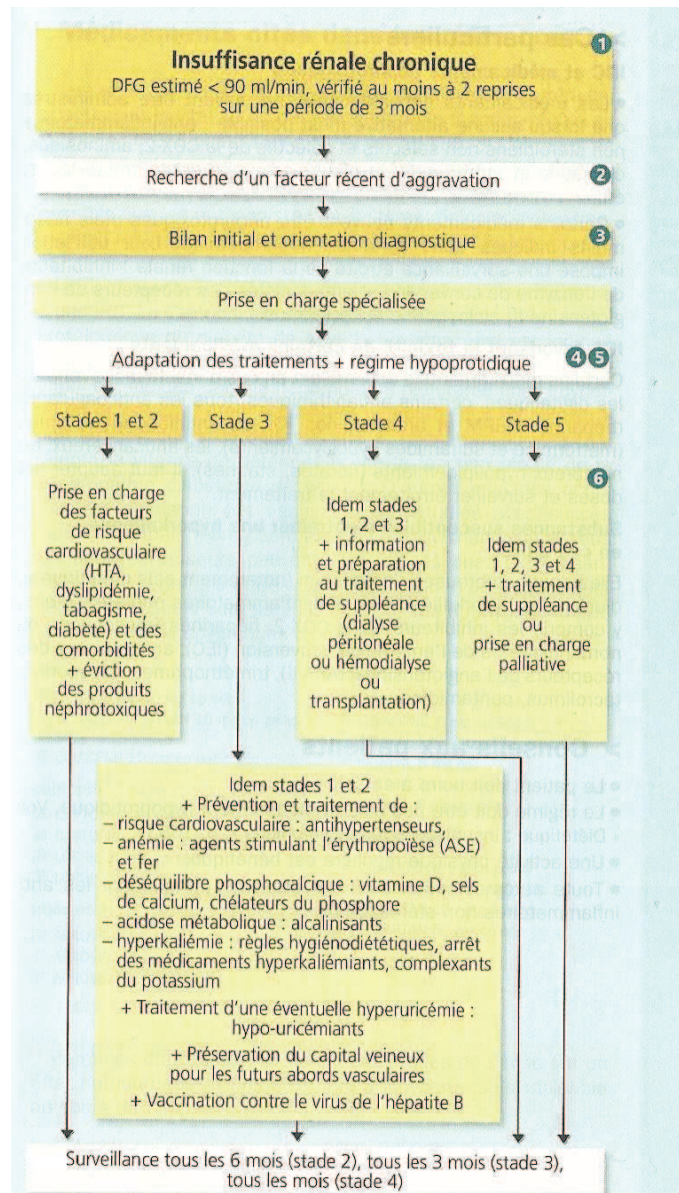


Figure 9. Prise en charge de l'IRC selon son stade
 [VIDAL RECOS, 2012]

2. Le traitement de l'insuffisance rénale chronique : une prise en charge globale

[LE MEUR Y., 1998]

L'IRC est une maladie répandue et qui mène à terme à un stade ultime qui nécessite un traitement de suppléance. La dialyse (hémodialyse ou dialyse péritonéale) et la transplantation sont un formidable succès car elles permettent de faire vivre les insuffisants rénaux en stade terminal pendant des années. Mais ne vaudrait-il pas mieux prévenir les maladies rénales ou du moins retarder le plus possible leur évolution ? Retarder de plusieurs années la dialyse apporte un énorme bénéfice au patient quant à sa qualité de vie. Pour cela, il faut traiter la maladie initiale et il faut lutter contre les conséquences de l'IRC. De cette façon, lorsque le malade arrivera au son stade ultime de son insuffisance rénale, il sera dans un état satisfaisant qui permettra d'envisager les traitements de suppléance dans des conditions optimales.

Les mécanismes de progression de l'IRC sont bien connus aujourd'hui, ce qui permet de maîtriser les points clés de l'évolution de cette pathologie et donc de prendre des mesures efficaces tout au long de la prise en charge. Cependant, le diagnostic précoce et la connaissance de l'étiologie de l'insuffisance rénale sont indispensables à la mise en place de traitements efficaces qu'ils soient préventifs ou ralentisseurs de la progression de l'IRC.

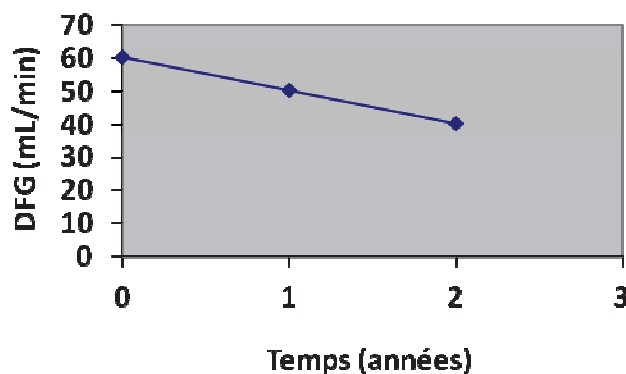
L'insuffisance rénale ne reste que très rarement stable une fois qu'elle est apparue et évolue progressivement vers une IRCT. La vitesse de la progression fluctue énormément selon le type de MRC à l'origine mais aussi d'un patient à l'autre pour une même maladie rénale. L'aggravation lentement progressive est inéluctable. Elle peut être due à la propre aggravation de la maladie causale. Les conséquences en sont une détérioration parallèle de la fonction rénale. Cependant, il arrive que la maladie rénale chronique à l'origine de l'apparition de l'IRC ait été traitée mais que la fonction rénale ne se rétablisse pourtant pas et même pire que l'IRC ne cesse d'évoluer. Cela s'explique par le fait que la maladie rénale a provoqué la destruction d'une grande partie du capital néphronique qui ne peut se régénérer. Il s'ensuit un système d'auto-destruction des néphrons restants comme cela a été expliqué dans le paragraphe concernant la réduction néphronique.

2.1. Retarder l'évolution de la maladie rénale et ralentir la progression de l'IRC

[BOBRIE G., 2000]

La mesure de la vitesse de progression de l'insuffisance rénale est fondamentale. Elle est exprimée en mL/min de DFG perdu par mois et par an. Cette approche quantitative de la progression de l'IRC repose sur un caractère linéaire. La vitesse de progression peut donc être estimée dès lors que l'on possède trois mesures suffisamment espacées.

Evolution de la fonction rénale avec le temps



Graphique 2. Diminution du DFG avec l'évolution de l'IRC dans le temps

Retarder l'évolution va consister à mettre en place tous les moyens dont nous disposons pour que la pente de cette courbe diminue.

Pour ralentir au maximum la progression d'une IRC, il faut tout d'abord traiter la néphropathie initiale puis dans un second temps lutter contre les facteurs de progression et d'aggravation de l'IRC.

2.1.1. Traiter la néphropathie initiale

[LE MEUR Y., 1998], [JUNGERS P., 1998]

Lorsque l'IRC est découverte chez un patient, la maladie rénale qui est en cause est encore très souvent à un stade évolutif. Traiter cette maladie est donc primordial pour tenter d'empêcher ou du moins de limiter la constitution de lésions rénales définitives qui seront l'élément déclencheur de la survenue d'une IRCT. De plus, le type de traitement mis en place dépend de la cause qui a été identifiée comme le montre la figure 10.

L'objectif de la prise en charge précoce de la maladie rénale initiale est de stabiliser la néphropathie. Cela permet d'améliorer les fonctions rénales ou du moins d'arrêter la progression de l'insuffisance rénale. C'est pour cela que lorsque l'IRC est diagnostiqué, il faut absolument en rechercher l'étiologie.

Plus le traitement des maladies rénales est précoce, plus l'impact sur le ralentissement de la vitesse de progression de l'IRC sera grand. La recherche de l'étiologie est donc la première chose à mettre en œuvre lorsque l'IRC est découverte.

Une des causes les plus fréquentes de l'échec du traitement préventif est le retard du diagnostic étiologique.

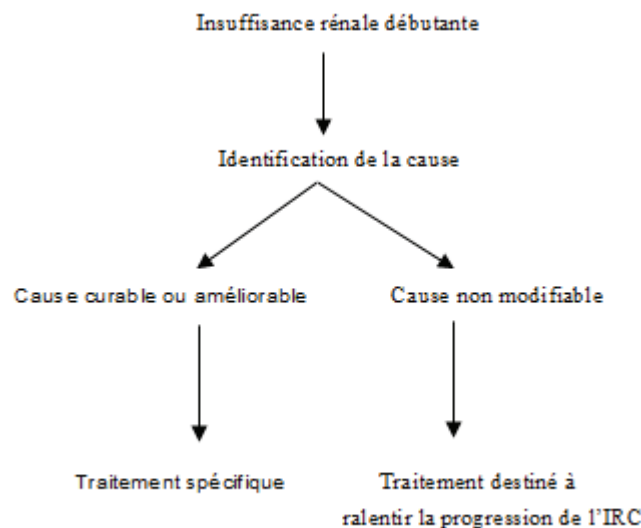


Figure 10. Mise en place du traitement en fonction de la cause qui a été identifiée.

[SIMON B., 1998]

Cependant, le traitement et la prise en charge active, même précoce, de la pathologie initiale ne suffisent pas toujours à empêcher la survenue plus tardive de l'IRC.

Prenons l'exemple d'une pyélonéphrite chronique de l'enfant secondaire à un reflux vésicorénal bilatéral. Pendant son enfance, il a été exposé à de multiples reprises à des infections urinaires qui ont agressé le parenchyme rénal et créé des lésions au niveau du parenchyme et des tubules. Il en a résulté est une diminution du DFG. Cet enfant a subi une intervention chirurgicale pour supprimer le reflux et ses infections ont été traitées par des antibiotiques. Ainsi les facteurs à l'origine de l'atteinte rénale ont été supprimés. Cela n'a pas empêché que plusieurs années après, soient apparues une protéinurie et une HTA aboutissant à une détérioration progressive des fonctions rénales jusqu'au stade terminal.

La prise en charge même précoce de la maladie rénale en cause ne suffit donc pas toujours pour stopper définitivement le mécanisme menant à l'IRC qui avait commencé à se mettre en place.

[Néphrohus 19, 2007]

Lorsqu'un patient souffre d'une affection connue pouvant conduire à une IRC, la prévention peut avoir lieu avant même l'apparition de l'atteinte rénale. Il s'agit de prévention primaire. Cependant, dans la majorité des cas, la prévention est secondaire. Le traitement préventif agit sur les mécanismes d'apparition de l'IRC qui sont propres à chaque maladie rénale étiologique et permet de ralentir voire de stopper son évolutivité.

[JUNGERS P., 1998]

Selon le fait que la maladie rénale étiologique soit héréditaire ou acquise, les modalités de la prévention diffèrent.

2.1.1.1. Les maladies héréditaires

En ce qui concerne les maladies héréditaires, la prévention primaire est possible. La thérapie génique est en pleine évolution et représente un grand espoir pour l'avenir.

La maladie polykystique est la plus fréquente des maladies héréditaires qui touche les reins. Sa transmission est autosomique dominante. Chaque enfant ayant un parent atteint a une chance sur deux d'être porteur de la maladie. Ces enfants seront suivis dès leur plus jeune âge pour surveiller l'apparition de kystes ainsi que leur nombre et leur volume. Aujourd'hui, il n'existe pas de moyens pour empêcher la formation des kystes à l'origine de la survenue de l'IRC. Des recherches sont en cours concernant les facteurs qui gouvernent la croissance des kystes dans le but de trouver des inhibiteurs de ces facteurs qui permettraient d'empêcher l'évolution de cette maladie vers une IRCT. Le traitement consiste à retarder l'issue qui n'est autre que l'IRCT qui sera traitée par un traitement de suppléance.

Le traitement consiste à augmenter l'apport hydrique à 2 L/j dans le but de prévenir la survenue de lithiase ou d'infections. Le contrôle tensionnel est lui aussi primordial, ainsi que le contrôle des troubles hydro-électrolytiques.

Les autres maladies héréditaires entraînant une IRC sont moins courantes. Il s'agit du syndrome d'Alport, de la maladie de Von Hippel-Lindau, de l'hyperoxalurie primaire, des tubulopathies héréditaires ou des maladies héréditaires du métabolisme des purines.

Les progrès de la génétique moléculaire permettent d'établir un diagnostic anténatal. Dès le premier trimestre de grossesse, on peut déterminer si le fœtus est atteint. Une interruption thérapeutique de grossesse peut alors être envisagée pour les affections les plus graves qui entraîneraient des conséquences sévères dès l'enfance.

2.1.1.2. Les maladies acquises

Les maladies rénales doivent être diagnostiquées au stade où une réversibilité est encore possible pour que l'action préventive sur le développement d'une IRC soit efficace.

Les mesures préventives diffèrent selon le type de maladie rénale.

Les différentes maladies rénales acquises qui peuvent être prises en charge dans le but de prévenir l'IRC sont détaillées dans le tableau ci-dessous et résumées dans la figure 11.

Tableau XI. Principales affections acquises des reins et des voies excrétrices se prêtant à la prévention ou à la réversibilité d'une insuffisance rénale

Obstructives	Lithiase urinaire Obstacle prostatique Fibrose rétro-péritonéale Tumeurs pelviennes
Infectieuses	Tuberculose, Bilharziose Reflux vésico-urétéral Vessie neurologique Lithiase d'infection
Toxiques ou iatrogènes	Abus d'analgésiques et/ou d'AINS Abus de laxatifs ou de diurétiques Produits de contraste iodés Cisplatine, Lithium Cortinaires, Herbes chinoises Exposition au plomb ou au Cadmium
Vasculaires	Hypertension artérielle mal contrôlée Sténose artérielle rénale Embolies de cholestérol
Diabète	Diabète de type I ou de type II
Maladie de système	Lupus érythémateux disséminé Vascularites Myélome multiple, amylose

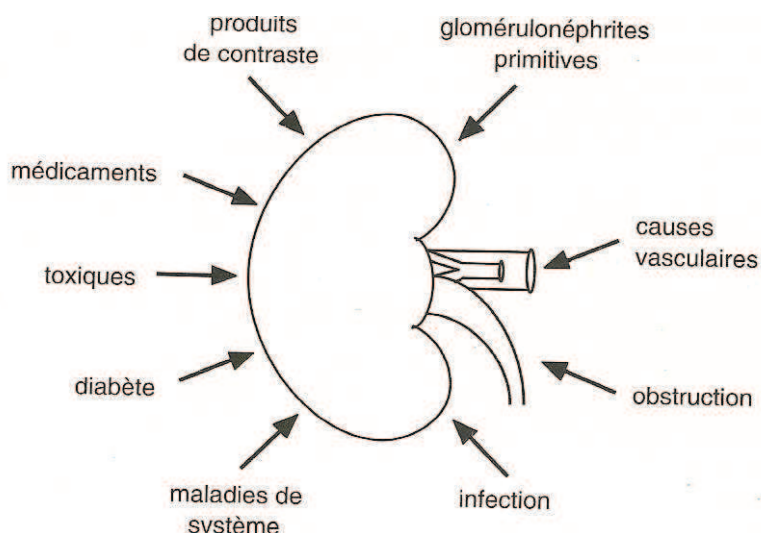


Figure 11. Maladies rénales acquises se prêtant à une prévention du développement de l'IRC.

[JUNGERS P., 1998]

Les différentes mesures qui sont à prendre pour le traitement préventif de l'IRC dépendent du type de néphropathie initiale.

2.1.1.2.1. Les néphropathies interstitielles chroniques (NIC)

NIC d'origine obstructive et/ou infectieuse

Les NIC sont celles qui se prêtent le plus à un traitement préventif. Un syndrome obstructif correspond à une gêne à l'écoulement des urines. Le diagnostic d'une obstruction est facile car l'obstruction est vue très facilement à l'échographie. Il faut lever l'obstacle et en déceler l'étiologie pour éviter une récurrence.

L'adénome prostatique est la plus fréquente des causes obstructives. 30 % des hommes de plus de 65 ans développent un adénome prostatique. Le symptôme révélateur d'un adénome prostatique est une sensation fréquente d'un besoin d'uriner. Un toucher rectal voire une échographie doivent toujours être réalisés dans ce cas pour confirmer le diagnostic. Une intervention chirurgicale permet d'enlever l'adénome obstructif.

La lithiase rénale est la seconde origine assez fréquente des néphropathies par obstruction.

Les maladies héréditaires telles que l'hyperoxalurie et la cystinurie par exemple peuvent être à l'origine de la survenue de lithiases. Des traitements sont disponibles pour limiter la formation des calculs ainsi que l'infiltration des reins par des cristaux.

Les infections peuvent également être responsables de lithiases à la suite d'une pyélonéphrite mal traitée par exemple. Il suffira de recourir à un antibiotique puissant et de façon prolongée.

Enfin, la lithiase urique est fréquente chez les sujets âgés. Son évolution peut se faire à bas bruit jusqu'à la formation de calculs obstructifs. Le traitement consiste simplement à alcaliniser régulièrement les urines.

Toute lithiase sévère ou récidivante doit faire l'objet d'une recherche de son origine de façon à identifier les facteurs responsables de sa survenue afin de pouvoir mettre en place un traitement efficace.

NIC d'origine médicamenteuse et/ou toxique

La consommation récurrente, prolongée et à fortes doses d'analgésiques ou d'AINS peut entraîner l'apparition d'une NIC. Lorsque la cause d'une IRC n'est pas évidente, il faut toujours penser à une éventuelle surconsommation d'analgésiques surtout chez les patients qui souffrent de douleurs chroniques. L'arrêt de la prise de ces molécules actives est indispensable et permettra le plus souvent une diminution de l'insuffisance rénale qui se stabilisera par la suite.

Une néphropathie peut survenir à la suite d'un abus de laxatifs ou de diurétiques. Cette étiologie doit être envisagée lorsqu'une hypokaliémie est associée.

Les molécules toxiques pour le rein telles que, les antibiotiques de la classe des aminosides, les métaux lourds, les champignons (notamment les cortinaires), des herbes chinoises... peuvent être à l'origine de la survenue d'une NIC aboutissant à l'IRC. Par exemple, des dizaines de cas dramatiques d'insuffisance rénale irréversible ont été observés en Belgique à la suite de la consommation d'herbes chinoises prise dans le but d'un régime amaigrissant.

Le traitement est simple, il consiste en l'éviction de toutes ces substances toxiques.

2.1.1.2.2. Les néphropathies glomérulaires

Les glomérulonéphrites post-infectieuses peuvent être prévenues par l'utilisation systématique d'antibiotiques dans les infections pharyngées dues à des streptocoques.

Les glomérulonéphrites qui font suite à un syndrome néphrotique peuvent être traitées par des corticoïdes à forte dose associés à des immunosuppresseurs afin d'éviter l'évolution vers l'insuffisance rénale.

Dans les autres cas de glomérulonéphrite, la maladie de Berger par exemple au cours de laquelle se produisent des dépôts mésangiaux d'IgA, un traitement précoce et intensif de l'HTA peut éventuellement enrayer sinon ralentir considérablement l'apparition d'une IRC.

2.1.1.2.3. Les néphropathies vasculaires

Les néphropathies vasculaires sont le plus souvent des complications rénales de l'HTA prolongée. Le traitement préventif consiste donc évidemment en un traitement de l'HTA elle-même. Le traitement doit être précoce et régulier.

La néphroangiosclérose peut être associée à une sténose athéromateuse des artères rénales ou à des embolies de cholestérol qui peuvent évoluer jusqu'à l'occlusion complète de l'artère rénale. Le rein irrigué par cette artère sera alors complètement perdu. Une prévention par la prise en charge des facteurs de risque d'athérome est indispensable. Les facteurs de risques sont le tabagisme, l'hypertension, l'hypercholestérolémie et la sédentarité.

Un écho-doppler permet d'établir facilement le diagnostic. La restauration du flux sanguin au niveau rénal se fera par dilatation endoluminale des artères ou par réparation chirurgicale.

2.1.1.2.4. Les néphropathies diabétiques

Le contrôle de la glycémie est à l'heure actuelle tellement optimisé que les patients diabétiques sont en générale détectés tôt. Du fait de l'allongement de leur espérance de vie, les patients diabétiques sont aujourd'hui plus exposés à la survenue d'une atteinte rénale. Leur suivi régulier permet de diagnostiquer très rapidement la survenue d'une éventuelle néphropathie. Le traitement sera alors mis en place précocement. Il s'agit de la prescription d'un IEC chez les diabétiques de type I et d'un ARA II chez les diabétiques de type II. Les BSRA corrigent l'HTA systémique ainsi que l'hyperfiltration glomérulaire qui caractérisent toutes deux le stade initial de la néphropathie diabétique.

2.1.1.2.5. Les maladies autoimmunes

Les maladies autoimmunes, telles que le LED, les vascularites, le myélome multiple ou l'amylose bénéficient aujourd'hui de traitements qui sont certes lourds mais efficaces. Ils

exposent à de nombreux effets secondaires, la prise en charge se fait donc en milieu spécialisé. Le suivi de ces patients est très rigoureux. Dès l'apparition d'une éventuelle atteinte rénale, les médicaments utilisés pour ralentir l'évolution de l'IRC sont immédiatement prescrits.

2.1.2. Lutter contre les facteurs de progression de l'IRC

Il s'agit de prévention secondaire. Elle s'applique à tous les patients qui souffrent d'une IRC quelle que soit la maladie rénale en cause. La prévention secondaire consiste à agir sur tous les facteurs qui contribuent à aggraver une insuffisance rénale déjà constituée. L'efficacité de ces traitements de prévention secondaire est autant plus grande qu'ils sont initiés tôt.

La maladie rénale initiale est responsable de lésions spécifiques du parenchyme rénal. A contrario, lorsqu'est atteint un stade avancé de l'IRC, l'aspect histologique est identique quelle que soit l'étiologie. Ces lésions sont la conséquence de la réduction néphronique et des mécanismes d'adaptation qui en découlent.

Lorsqu'une perte du nombre de néphrons fonctionnels survient, on observe une destruction progressive du tissu rénal restant, quel que soit le mécanisme initial de la néphropathie et conduisant à l'IRCT.

Les mécanismes de la réduction néphronique et les mécanismes d'adaptation ont été compris grâce à des essais sur des animaux, notamment des modèles de réduction néphronique chez des rats hypertendus.

Le mécanisme simplifié de la réduction néphronique est rappelé de manière à bien comprendre quels sont les facteurs de progression et est imagé dans la figure 12.

Pour compenser la perte de néphrons fonctionnels, les néphrons restants vont augmenter leur capacité de filtration individuelle par augmentation de la pression intraglomérulaire. Cette altération de l'hémodynamique intra-rénale est responsable de glomérulosclérose. La protéinurie parallèle à l'hyperfiltration glomérulaire accélère la vitesse de la réaction en chaîne qui conduit au stade terminal de l'insuffisance rénale. Les protéines,

trop filtrées au niveau des glomérules qui fonctionnent mal, sont réabsorbées au niveau des tubules où elles s'accumulent et sont à l'origine d'une sécrétion de médiateurs de l'inflammation. Ces derniers sont responsables de la fibrose interstitielle.

À ce stade, le traitement spécifique de la maladie initiale n'a plus aucune utilité. Il faut alors agir sur les facteurs de progression de l'IRC. Les néphrologues les ont identifiés grâce à des modèles expérimentaux chez l'animal. Il s'agit notamment de l'hypertension artérielle et de la protéinurie. Par la suite, des études chez l'être humain ont permis de mettre en évidence des moyens pour lutter contre ces facteurs de progression.

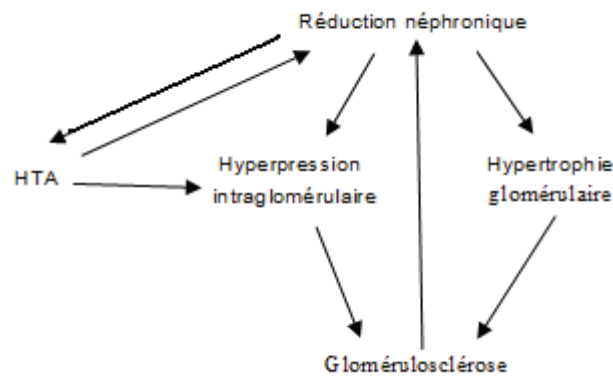


Figure 12. Progression de l'insuffisance rénale : le modèle de réduction néphronique

L'HTA et la protéinurie sont les deux facteurs de risques d'une rapide progression de l'IRC sur lesquels il est possible d'agir par traitement médicamenteux dans le but de la ralentir. En effet, le contrôle de ces deux facteurs permet d'abaisser la pression intraglomérulaire et donc de limiter les conséquences qui en découlent. Ces conséquences sont l'atteinte rénale et la diminution du DFG qui s'en suit.

La diminution de la tension en dessous de 130/80 mmHg et de la protéinurie en dessous de 0,5g/j sont deux objectifs indépendants mais complémentaires dans le traitement de l'insuffisance rénale en vue de ralentir sa progression.

2.1.2.1. La protéinurie

[BOBRIE G., 2000]

Dans le cadre d'une IRC, la perméabilité des capillaires des glomérules est augmentée. Cela permet le passage des protéines dans les espaces sous-endothéliaux, dans le mésangium puis dans les tubules où circulent alors des macromolécules. Cela entraîne l'induction de gènes de l'inflammation et la sécrétion de médiateurs de l'inflammation dans l'interstitium rénal notamment.

L'accumulation des macromolécules est responsable d'une prolifération du mésangium, d'une glomérulosclérose et de l'apparition de lésions tubulo-interstitielles.

La fibrose interstitielle qui en résulte est directement dépendante des anomalies de perméabilité glomérulaire.

Dans la plupart des néphropathies, le facteur primordial de progression est le niveau de protéinurie. Dans trois études prospectives, MDRD (Modification of the diet in renal diseases), AIPRI (ACE inhibition in progressive renal insufficiency) et REIN (ramipril Efficacy in Nephropathies), la protéinurie est le principal facteur déterminant de la progression avec une relation linéaire entre la vitesse de décroissance du DFG et le degré de protéinurie. Le débit de la protéinurie est une valeur prédictive de la progression des maladies rénales. La relation entre le risque de progression et la valeur de la protéinurie est proportionnelle : on parle de mécanisme « dose-dépendant ». Mais il faut bien comprendre que c'est la protéinurie résiduelle sous traitement qui constitue le facteur déterminant de la progression et non la protéinurie initiale.

Comme nous l'avons vu précédemment, c'est l'augmentation de la perméabilité des capillaires glomérulaires qui permet le passage des macromolécules et aboutit à la protéinurie. Mais ce passage est fortement dépendant de la pression capillaire glomérulaire. Le débit de protéinurie varie donc en fonction de la pression intraglomérulaire. La correction de cette hypertension intraglomérulaire a un double rôle : diminuer la protéinurie et limiter les lésions hémodynamiques.

Les antihypertenseurs de la classe des BSRA ont un effet sur la protéinurie. Ils inhibent le passage des macromolécules dans le mésangium. Les IEC diminuent la protéinurie dans toutes les études réalisées. L'effet protecteur rénal existe même sans prendre en compte

la baisse de la tension artérielle. Cette diminution est indépendante du niveau tensionnel initial ou des variations tensionnelles.

La diminution de la protéinurie s'explique aussi en partie par la réduction de la pression artérielle. Pour une baisse de pression artérielle de 10 mmHg, on observe une diminution moyenne de 14% de la protéinurie.

Il a été démontré que les BSRA ont un effet rénoprotecteur de part leur action anti-hypertensive et aussi antiprotéinurique. Ces deux actions sont synergiques. Ils sont plus efficaces dans le traitement des maladies rénales que d'autres antihypertenseurs qui permettent pourtant d'obtenir des valeurs tensionnelles équivalentes.

Par ailleurs, la restriction protidique permet également de lutter contre le phénomène de protéinurie. Il a été démontré que la restriction protidique modifie les résistances artérielles des glomérules par un mécanisme encore peu connu. Elle permet donc une baisse de la pression intraglomérulaire.

L'efficacité de la restriction protidique reste cependant controversée. En effet, cette restriction permettrait de ralentir la progression de l'IRC grâce aux mécanismes décrits ci-dessus. Mais pour observer un tel effet, le régime doit être très strict c'est-à-dire de l'ordre de 0,5 g/kg/j. Un régime aussi sévère nécessite absolument une supplémentation orale en acides aminés essentiels et en cétoanalogues. La compliance du patient à ce régime est très difficile. Par ailleurs, on ne connaît pas les conséquences nutritionnelles à long terme. Un des risques d'un régime hypoprotidique sévère est l'installation d'une dénutrition qui peut être extrêmement dangereuse.

La mise en place d'un tel régime est pour cela souvent discutée. Il a pourtant un autre avantage qui est de limiter les apports en phosphore et en ions acides ce qui permet de lutter contre deux autres facteurs de progression de l'IRC.

Si le régime hypoprotidique a donc un intérêt théorique démontré, il manque de preuves cliniques et son efficacité n'est pas assez démonstrative. De plus, sa réalisation est difficile, il n'est pour cela pas toujours mis en œuvre. On préférera prescrire au patient un régime normoprotidique qui correspond à un apport protéique journalier de l'ordre de 1g/kg/j.

2.1.2.2. L'hypertension artérielle

L'HTA et la maladie rénale sont extrêmement liées. Une fois que l'une des deux pathologies est apparue, l'autre s'installe automatiquement. Cette étroite relation est imagée dans la figure ci-dessous.

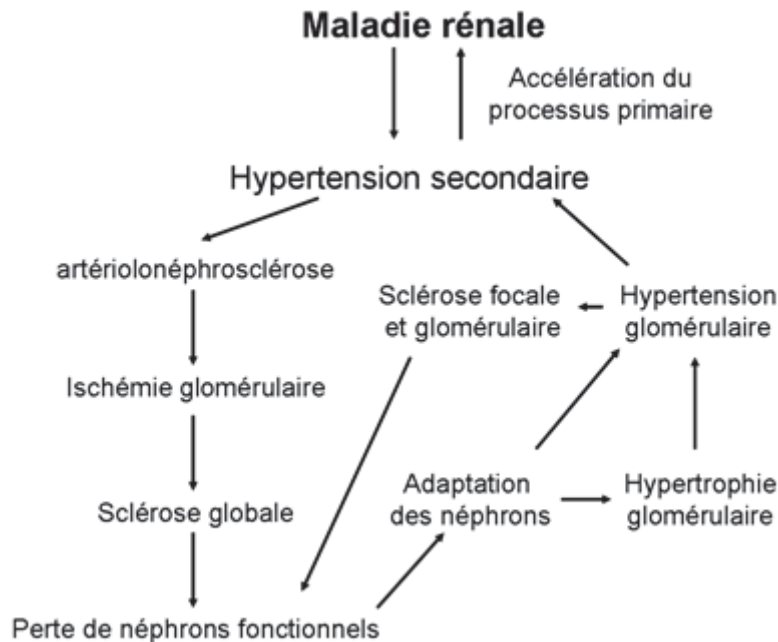


Figure 13. Étroite relation entre la maladie rénale et l'HTA.

[TAILLON P., 2007]

L'HTA est délétère pour le rein et conduit à la glomérulosclérose par augmentation de la pression intraglomérulaire. La baisse de la pression artérielle systémique permet donc de limiter l'apparition des lésions de glomérulosclérose.

Le traitement antihypertenseur permet de diminuer la progression de la maladie rénale. Elle doit pour cela être réduite à des valeurs inférieures à celles recherchées dans la prévention des complications cardiovasculaires chez les sujets hypertendus.

Les antihypertenseurs utilisés vont être préférentiellement les BSRA donc les IEC ou les ARA II car ils entraînent une dilatation de l'artère efférente par inhibition de l'effet vasoconstricteur de l'angiotensine II. Ils seront plus efficaces que d'autres antihypertenseurs.

En pratique, pour ralentir l'évolution de l'IRC, il faut :

- contrôler parfaitement l'HTA, notamment par l'administration d'un BSRA en respectant les précautions d'emploi chez un insuffisant rénal chronique ;
- limiter l'apport en protides, ce qui permet de limiter les apports en phosphore et en charges acides par la même occasion.

2.1.3. Éviter les facteurs d'aggravation de l'IRC existante

Un patient insuffisant rénal est un patient particulier chez qui la moindre erreur peut mener vers une IRA se surajoutant à l'IRC déjà installée. La conséquence est une précipitation du patient vers la dialyse pour laquelle il n'était pas psychologiquement préparé. La connaissance très pointue de cette pathologie et les risques qui l'entourent est pour cela indispensable. Si une prise en charge très rapide a lieu, alors les facteurs d'aggravations vont pouvoir être éliminés et la dégradation transitoire des fonctions rénales sera alors réversible. Si tel n'est pas le cas, alors le patient peut être précipité vers une IRCT qui sera irréversible.

2.1.3.1. Les épisodes de déshydratation

Les hypovolémies sont une cause fréquente de la dégradation brutale d'une IRC. Les hypovolémies ont pour conséquence de diminuer la filtration glomérulaire. Une insuffisance rénale fonctionnelle s'additionne alors à l'IRC déjà présente. Ces épisodes surviennent le plus souvent lorsqu'un régime sans sel strict associé à la prise d'un diurétique trop fortement dosé ont été prescrit. Les épisodes de fièvre, de diarrhées, de vomissement peuvent également être à l'origine d'un risque de déshydratation.

Le signe majeur d'une déshydratation extracellulaire, qui doit pour cela être très surveillé, est la perte de poids rapide. Cette dernière peut éventuellement s'accompagner d'une hypotension orthostatique. Le pli cutané est difficile à apprécier chez les sujets âgés qui sont souvent dénutris.

La réaction rapide qui doit avoir lieu est une réhydratation par des apports adaptés en eau et en sodium pour faire régresser rapidement puis disparaître la part fonctionnelle de l'insuffisance rénale.

2.1.3.2. Les obstacles sur les voies excrétrices

Il existe différentes origines à un éventuel obstacle. Il peut s'agir d'une lithiase, d'une néoplasie ou plus fréquemment d'un adénome prostatique. La présence de cet obstacle, quel qu'il soit, va aggraver l'IRC. Une dégradation brutale des fonctions rénales va être observée. Le premier réflexe doit être de réaliser une échographie rénale et vésicale pour identifier l'obstacle afin de pouvoir le lever et faire régresser l'insuffisance rénale au stade où elle était le plus rapidement possible.

2.1.3.3. L'injection de produits de contraste iodés (PCI)

[BOBRIE G., 2000]

L'injection de PCI peut être dramatique chez un insuffisant rénal car elle peut mener à une IRCT irréversible.

Pour cela, l'utilisation d'un PCI chez un insuffisant rénal est évitée le plus possible car le risque encouru est très grand. On n'y a recours qu'en l'absence d'alternative.

Si une injection de PCI est obligatoire, il faut préparer le patient par une hydratation optimale, arrêter les diurétiques, corriger la déplétion sodée et réaliser une alcalinisation. Par précaution, on surveillera la créatininémie pendant 3 à 4 jours après la réalisation de l'examen qui a nécessité l'emploi d'un PCI.

2.1.3.4. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

[Néphrohus 17]

La filtration glomérulaire est autorégulée grâce à des modifications des résistances artériolaires pré et post-glomérulaires. En cas de déplétion volémique par exemple, il est indispensable que le rein continue à être correctement perfusé. Les systèmes d'accommodation mis en place sont rappelés dans le paragraphe suivant.

Le déficit hydrosodé va induire la stimulation du système rénine angiotensine intrarénal. Il en découle une synthèse d'angiotensine II qui va agir au niveau post-glomérulaire en augmentant les résistances par vasoconstriction. Parallèlement, l'angiotensine II va stimuler la production de prostaglandines intrarénales. Ces dernières jouent un rôle vasodilatateur au niveau de l'artère afférente du glomérule. Grâce à la combinaison de la vasoconstriction post-

glomérulaire et la vasodilatation pré-glomérulaire, le DFG pourra être maintenu malgré la déplétion volémique.

Les AINS sont très connus pour inhiber la synthèse des prostaglandines. Il n'y a alors plus de vasodilatation possible au niveau de l'artère afférente du glomérule. Cette part du mécanisme d'accommodation du rein face à une déplétion volémique ne peut avoir lieu.

Notons, que le risque de la survenue d'une déshydratation extracellulaire est très augmenté chez un insuffisant rénal chronique. En effet, l'excès de posologie de diurétique et le suivi d'un régime hyposodé sont très fréquents chez les insuffisants rénaux et mènent à la déplétion volémique. De plus, le traitement par un BSRA, qui leur est quasiment systématiquement prescrit, va bloquer l'angiotensine II et donc bloquer la deuxième part du mécanisme d'accommodation qui est la vasoconstriction de l'artère efférente. De ce fait, la capacité de réponse du rein pour pouvoir maintenir le DFG est totalement inhibée.

C'est pour cela que la prise d'AINS est très dangereuse chez les insuffisants rénaux chroniques.

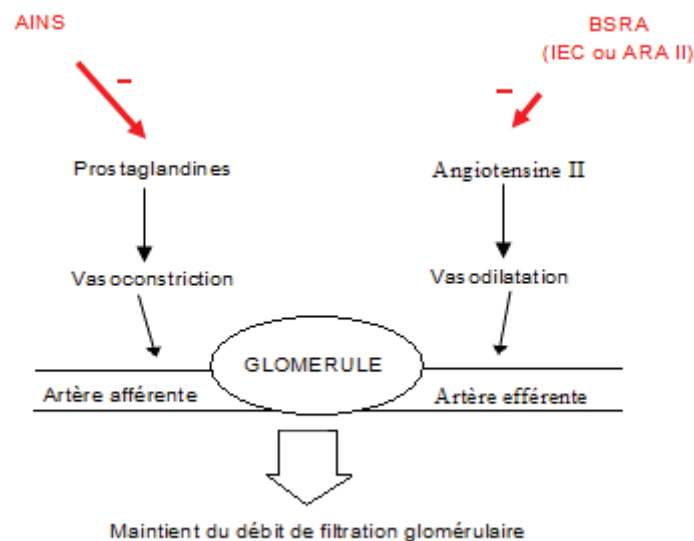


Figure 14. Action des AINS et des BSRA menant au blocage du mécanisme d'adaptation du rein face aux déplétions volémiques.

Le blocage de la vasoconstriction par les inhibiteurs du système rénine angiotensine ajouté au blocage de la vasodilatation par les AINS va conduire très rapidement à un effondrement de la filtration glomérulaire. Il s'agit d'une insuffisance rénale fonctionnelle caractérisée par une baisse de filtration glomérulaire liée à une hypoperfusion rénale sans atteinte lésionnelle rénale.

La prise d'AINS est à l'heure actuelle une cause fréquente d'insuffisance rénale, notamment chez les personnes âgées dont on considère les fonctions rénales normales alors que physiologiquement elles ne peuvent pas l'être. De plus, ces patients prennent souvent des diurétiques. La mise en place de l'insuffisance rénale est donc accentuée par le phénomène d'hypovolémie décrit ci-dessus.

Les douleurs doivent toujours être traitées en première intention par des antalgiques simples ou si ça ne suffit pas par des corticoïdes car ces derniers n'entraînent pas de complications rénales. Il faudrait totalement éradiquer la prise d'AINS chez les insuffisants rénaux mais aussi par précaution chez les personnes âgées dont la fonction rénale est par définition diminuée.

2.1.3.5. L'utilisation de molécules néphrotoxiques

Près de deux tiers des médicaments ont une élimination rénale majoritaire. Les reins sont donc exposés à d'importantes concentrations de molécules médicamenteuses actives. Certaines de ces molécules possèdent en plus un pouvoir néphrotoxique. L'exposition du rein aux médicaments est une préoccupation majeure chez un insuffisant rénal chronique.

Une molécule néphrotoxique exercera cet effet sur les reins, que ces derniers aient une capacité de filtration réduite ou non et quelle que soit l'étiologie de cette baisse éventuelle de capacité. La néphrotoxicité peut donc altérer des reins sains et parfois induire le développement d'une IRC mais peut aussi dégrader et aggraver une atteinte rénale déjà présente. Cette aggravation pourra être transitoire ou définitive selon les cas.

Les molécules néphrotoxiques peuvent précipiter un patient en IRC vers le stade terminal brutalement. Les causes de la survenue d'une IRCT sont souvent imprécises mais il semble que le rôle que peuvent avoir les expositions à des molécules néphrotoxiques soit

sous-estimé. Il est cependant extrêmement difficile d'évaluer avec précision l'impact que peut avoir une molécule néphrotoxique dans le développement ou l'apparition d'une IRC.

Des médicaments a priori peu néphrotoxiques peuvent également être à l'origine d'une atteinte rénale. C'est le cas par exemple du risque de survenue d'une néphropathie tubulo-interstitielle chronique à la suite de la prise chronique d'analgésiques tels que l'aspirine, le paracétamol surtout quand ils sont associés à de la caféine ou de la codéine. Lorsque la prescription et l'administration de ces molécules perdurent, elles accélèrent terriblement la progression de l'IRC.

Les molécules néphrotoxiques les plus connues sont le cisplatine, la ciclosporine, le lithium, les aminosides, les herbes chinoises... Les étiologies médicamenteuses des néphrotoxicités sont loin d'être négligeables.

La prise de médicaments néphrotoxiques au cours d'une IRC peut souvent aboutir à la survenue d'une IRA, celle-ci s'additionnant à l'IRC déjà présente. La survenue de l'IRA peut aggraver transitoirement ou de façon irréversible l'IRC.

On observe différents mécanismes de néphrotoxicité. L'effet toxique peut être direct ou bien il peut s'agir d'une réaction immuno-allergique ou encore l'effet toxique peut être secondaire et se manifester par l'intermédiaire d'une atteinte hémodynamique.

Les néphropathies tubulo-interstitielles apparaissent suite à un effet toxique direct de la molécule. Les aminosides, les céphalosporines, le cisplatine et les PCI sont un exemple de molécules affectants le rein par un mécanisme de toxicité directe. Ces molécules ne sont utilisées chez l'insuffisant rénal qu'en cas de totale indispensabilité. Elles doivent, dans ce cas, faire l'objet d'une adaptation de posologie et leur utilisation se fera en milieu hospitalier de manière à pouvoir surveiller précisément les paramètres permettant d'apprécier la fonction rénale et de pouvoir agir rapidement si nécessaire.

La toxicité de ces molécules est d'autant plus grande que les doses utilisées sont importantes et que l'administration des doses est répétée. La toxicité est donc dose-dépendante. L'âge du patient, la présence concomitante d'un diabète ou d'un état de déshydratation sont des facteurs qui accentuent également la gravité de la toxicité qui peut survenir à la suite de la prise de ces molécules.

Les molécules médicamenteuses responsables d'une toxicité par un mécanisme immuno-allergique sont les pénicillines, la rifampicine, les sulfamides, l'allopurinol, la cimétidine, l'oméprazole, la ciprofloxacine, l'aciclovir et les AINS. Ces médicaments sont beaucoup plus couramment utilisés que ceux de la catégorie précédente. Ils peuvent induire une néphropathie interstitielle aiguë. Il faut donc être extrêmement vigilant quant à l'utilisation de ces molécules. Les effets toxiques suite à un mécanisme immuno-allergique s'accompagnent souvent d'autres signes cliniques ou biologiques immuno-allergiques. La survenue d'une telle toxicité est totalement imprévisible et non dose-dépendante. Les manifestations disparaissent à l'arrêt du traitement en cause. Ce risque ne contre-indique pourtant pas leur utilisation chez un patient en insuffisance rénale chronique car la prise de ces molécules est parfois nécessaire. L'allopurinol est par exemple couramment utilisé chez l'insuffisant rénal. En effet, l'accumulation de l'acide urique est une des conséquences de l'IRC. Les patients peuvent alors souffrir de problèmes de goutte qui sont traités par l'allopurinol. Cependant, la prudence est rigoureuse lors de l'introduction d'une de ces molécules dans le traitement d'une personne en insuffisance rénale chronique. Le danger de toxicité immuno-allergique est connu et cette hypothèse doit être immédiatement prise en compte en cas d'aggravation de la fonction rénale brutale suite à l'introduction de ce nouveau médicament.

Les derniers médicaments néphrotoxiques sont ceux qui induisent une insuffisance rénale fonctionnelle par l'intermédiaire d'un effet hémodynamique.

Les diurétiques sont les premiers représentants de cette classe. Ils peuvent être en cause dans la survenue d'une IRA fonctionnelle qui va aggraver transitoirement l'IRC déjà présente. Cela se produit en cas de posologie trop forte conduisant à un dépassement de l'effet recherché et induisant donc une déshydratation extracellulaire. Les patients âgés sont les plus sensibles ainsi que les patients qui suivent un régime hyposodé strict.

Les BSRA peuvent également être responsables d'une néphrotoxicité par l'intermédiaire d'une action hémodynamique bien qu'ils soient largement utilisés dans le traitement de l'IRC. Le mécanisme de leur action hémodynamique a été décrit précédemment. Après l'introduction d'un médicament de cette classe, il est indispensable de contrôler la fonction rénale.

Les AINS sont les ennemis numéro un des néphrologues. En effet, cette classe médicamenteuse est largement utilisée par les médecins généralistes dans de nombreuses

situations pour combattre des douleurs notamment. Pourtant, leurs effets sur les insuffisants rénaux sont catastrophiques et mènent parfois à la dialyse surtout quand un traitement par un BSRA est déjà en place, ce qui est la plupart du temps le cas. Ils sont contre-indiqués chez les patients insuffisants rénaux. Leur utilisation à de faibles posologies sur des courtes périodes peut éventuellement être envisagée mais en dernier recours et en cas d'absence d'alternative thérapeutique. Une extrême prudence sera alors nécessaire.

2.2. Lutter contre les conséquences de l'IRC

[LE MEUR Y., 1998]

2.2.1. Les conséquences métaboliques

2.2.1.1. Les déchets azotés

Les troubles métaboliques sont une des conséquences de l'IRC. On constate une augmentation du taux d'urée conduisant à une toxicité urémique caractérisée par des signes cliniques neurologiques, digestifs, cardiovasculaires, cutanés... L'urée n'est probablement pas le facteur essentiel de cette toxicité. On pense que c'est l'accumulation de l'ensemble des autres produits du métabolisme protidique, peu connus et difficilement dosables, qui sont majoritairement à l'origine de ces troubles. L'urémie est donc un marqueur de cette toxicité mais qui manque de beaucoup de précision, d'autant que sa tolérance clinique fait preuve d'une très grande variabilité interindividuelle.

Pour lutter contre ce phénomène, il peut être mis en place un régime hypoprotidique. C'est l'accumulation des produits issus du métabolisme des protéines qui engendre le syndrome urémique. La diminution de l'apport de protéines permet de diminuer la survenue de ce syndrome. Le régime hypoprotidique est donc essentiel dans le traitement de l'IRC, d'autant qu'on ne possède aucun moyen médicamenteux à l'heure actuelle permettant de faire diminuer l'urémie.

Le principe du traitement de la rétention azoté ne peut donc être que purement nutritionnel. Pour diminuer la production d'urée et donc limiter son accumulation dans l'organisme, le seul moyen est de restreindre l'apport protidique. Cependant, il faut tenir compte du besoin en acides aminés essentiels qui ne peuvent pas être synthétisés par

l'organisme et dont l'apport exogène par l'alimentation est indispensable. Ces acides aminés sont contenus dans les protéines animales trouvées dans la viande, le poisson et les œufs. La consommation de ces aliments doit être privilégiée par rapport aux autres sources de protéines.

[JUNGERS P., 1998]

Un autre schéma est réalisable pour pallier au problème de rétention azotée. Il consiste à réduire au maximum l'apport azoté et donc l'apport en protéine sans se soucier de l'apport des acides aminés essentiels qui seront fournis par l'ingestion de préparations d'acides aminés essentiels dépourvus de leur terminaison azotée. Ils sont appelés des céto-analogues.

Il est important de noter que les régimes hypoprotidiques sont très difficiles à suivre au long cours car ils sont très contraignants et monotones. De plus, ils exposent au risque de dénutrition qui serait préjudiciable. Des études récentes ont montré qu'un régime plus modéré serait beaucoup plus facile à accepter et qu'il en serait donc tout aussi bénéfique dans la prévention de l'évolution de l'IRC.

L'apport protidique optimal doit tenir compte de la génération de déchets azotés donc du degré de gravité de l'IRC. L'apport protidique doit être adapté aux besoins du patient pour que sa qualité de vie puisse être préservée. Le tableau suivant présente l'apport protidique optimal en fonction de la valeur du DFG et donc du degré de l'IRC.

Tableau XII. Apport protidique selon la valeur de la clairance de la créatinine.

Clairance de la créatinine	Apport protidique
> 60 mL/min	1,2 à 1,5 g/kg/jour
Entre 30 et 60 mL/min	1 g/kg/jour
Entre 10 et 30 mL/min	0,7 à 1 g/kg/jour

Le régime le plus restrictif, c'est-à-dire limité à 0,7g/kg/jour n'est que très peu pratiqué car il est très contraignant, mal accepté, il mène très souvent à un état de dénutrition et il nécessite un suivi médical extrêmement rigoureux et strict.

Il faut vérifier que, malgré le suivi de ce régime, l'apport calorique global soit suffisant, sinon il y a un risque d'augmenter le catabolisme des protéines endogènes et donc de produire des déchets azotés, or c'est ce que l'on cherche à limiter.

L'apport calorique optimal est dépendant du poids de la personne, de son âge et de son activité physique. Il a été démontré que dans tous les cas, l'apport calorique doit être supérieur à 35 kcal/kg/j.

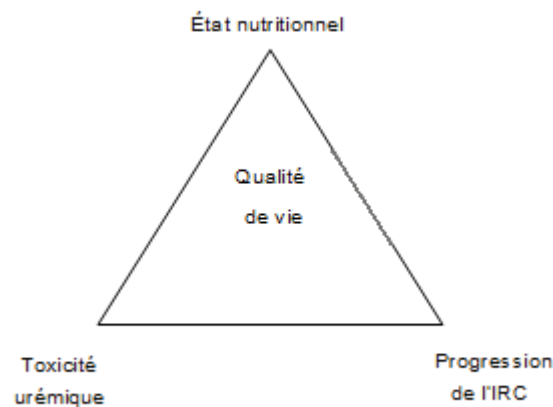


Figure 15. Facteurs à prendre en compte dans le calcul de l'apport protidique optimal chez l'insuffisant rénal chronique.

Les diététiciens jouent un grand rôle dans la prise en charge et le suivi des patients insuffisants rénaux qui subissent un régime hypoprotidique. Ils réalisent une enquête alimentaire dont le but est d'évaluer les apports protidiques et caloriques, ce qui permet de vérifier que le régime prescrit est correctement suivi et bien adapté.

De plus, pour apprécier l'apport protidique et ainsi vérifier la bonne observance du patient à son traitement diététique, il est possible de doser l'urée dans les urines des 24 heures. On sait que 1g d'urée dans les urines résulte de la consommation de 3g de protides.

Par exemple :

On a recueilli 30g d'urée dans les urines des 24 heures d'un homme de 70 kg. Son apport protidique alimentaire est donc de $(3 \times 30 = 90)$ 90 g/jour environ. Il consomme donc $(70/90 \approx 1,3)$ 1,3 g/kg/j de protides. Cette valeur est comparée avec l'objectif fixé, ce qui permet de discuter avec le patient sur les efforts qu'il doit faire en plus ou non.

L'inconvénient de cette mesure est qu'elle n'est fiable qu'à condition que le recueil des urines des 24 heures soit parfait, ce qui est délicat.

Le régime hypoprotidique n'a pas que pour but de diminuer les déchets azotés. Il permet également de réduire les apports en ions acides (H^+), en phosphore et en acide urique. Cela permet de limiter respectivement les problèmes d'acidose métabolique, d'hyperphosphorémie et de goutte.

Il a été constaté que la mise en place et le respect de ce régime permettrait de ralentir l'évolution de l'IRC au même titre qu'il en limite ses conséquences.

2.2.1.2. L'acide urique

On parle d'hyperuricémie quand la concentration sanguine de l'acide urique est supérieure à 420 $\mu\text{mol/L}$ ou 70 mg/L . L'hyperuricémie est toujours présente chez les insuffisants rénaux. Elle peut entraîner des crises de goutte. On n'a recours à un traitement spécifique que si ces crises de gouttes se manifestent, autrement dit quand l'hyperuricémie est symptomatique. Sinon, aucun traitement n'est mis en place.

Le traitement consiste à effectuer un régime hypoprotidique comme expliqué ci-dessus. En cas de crise, on ajoute la prise ponctuelle de colchicine dont la posologie maximale est de 1 mg/j . Il s'agit du médicament COLCHIMAX®. En relai, sera prescrit un inhibiteur de l'uricosynthèse. On utilise majoritairement l'allopurinol ZYLORIC®. Les posologies de ce médicament sont adaptées au degré de gravité de l'IRC car l'allopurinol est éliminé par le rein et s'accumule donc en cas d'IRC.

Tableau XIII. Posologie du ZYLORIC® selon la valeur de la clairance de la créatinine

Clairance de la créatinine	Posologie du ZYLORIC®
> 20 mL/min	100 à 300 mg/j
10 à 20 mL/min	100 à 200 mg/j
< 10mL/min	100 mg/j

2.2.1.3. L'équilibre hydro-sodé

2.2.1.3.1. L'eau

Le rein est l'organe de l'homéostasie hydrique. Le rein possède un pouvoir de concentration et de dilution des urines. Cela permet à l'organisme de maintenir un état d'hydratation normal quel que soit la quantité des apports hydriques. Le rein qui souffre d'une IRC possède moins de néphrons. Les néphrons sains restants vont devoir gérer l'homéostasie hydrique, mais va arriver un moment où le stade de l'IRC sera trop avancé et le nombre de néphrons restants ne suffira plus pour assurer cet équilibre. Le rein va dans un premier temps perdre sa capacité à concentrer les urines puis par la suite perdre également sa capacité à les diluer. On distingue donc deux prises en charges différentes quant à l'apport hydrique selon le stade de l'insuffisance rénale.

Quand le stade est encore assez précoce, le volume urinaire est augmenté car le rein perd sa capacité de concentration. Les urines sont donc trop diluées. On constate une polyurie avec diurèse augmentée. Comme quoi, il ne faut pas juger du bon fonctionnement du rein au regard de la quantité d'urine qu'il filtre. Pour compenser cette polyurie, les patients boivent beaucoup. Les boissons doivent donc être libres et abondantes. Les patients doivent boire selon leur soif même si les quantités paraissent très grandes.

Il est important de s'assurer que les apports hydriques du patient soient adaptés et surtout suffisants pour ne pas risquer la survenue d'une déshydratation.

Le rein ayant perdu ses capacités de concentration des urines, il ne pourra pas réagir pour faire face à une situation de perte importante d'eau au niveau extrarénal comme lors des épisodes de diarrhées ou de vomissements par exemple. Le risque de déshydratation est alors accru et doit à tout pris être évité car cela engendre une aggravation de l'IRC.

Lorsque l'IRC évolue, le rein perd peu à peu sa capacité de dilution des urines également. Le rein ne pourra pas faire face un apport hydrique important. Un risque d'hyperhydratation apparaît. Cette dernière peut être responsable d'une hyponatrémie de dilution. On parle «d'intoxication à l'eau». Les symptômes les plus courants de cette dernière sont les troubles digestifs tels que des nausées et des vomissements.

Les apports hydriques du patient doivent donc être contrôlés, limités mais surtout adaptés à leur soif. La concentration plasmatique du sodium est régulièrement contrôlée et une restriction hydrique plus stricte est indiquée dès lors que l'on constate une hyponatrémie.

Il est très important de bien comprendre que l'hyponatrémie n'est pas secondaire à un manque de sodium. L'erreur à ne pas commettre serait de supplémenter en sodium. En effet, une surcharge hydrosodée associée à une intoxication par l'eau va conduire à une hypertension artérielle grave menant à une insuffisance cardiaque associée à un œdème aigu du poumon.

Lorsque le stade de l'IRC est évolué, le rein n'est donc plus capable ni de concentrer, ni de diluer les urines. De ce fait, les urines sont constamment iso-osmotiques au plasma. Les patients doivent donc en pratique boire à leur soif mais sans non plus jamais se forcer.

2.2.1.3.2. Le sodium

Nous avons vu dans le chapitre « Conséquences de l'IRC » que le rein perd sa capacité à excréter la totalité du sodium absorbé et de ce fait s'installe une rétention sodée. L'hypernatrémie est à l'origine d'une hyperhydratation extracellulaire qui se manifeste par des œdèmes des membres inférieurs, une HTA et un risque d'œdème aigu du poumon. Il est donc nécessaire de prescrire un régime peu salé voire même sans sel selon le stade de l'IRC. Le régime sans sel strict est peu pratiqué car, tout comme le régime hypoprotidique, il favorise fortement la dénutrition. Les patients âgés, au stade évolué de la maladie, souffrent de troubles digestifs qui conduisent le plus souvent à l'anorexie et au dégoût des viandes. Il est donc évident qu'ajouter un régime désodé aggrave cette inappétence. Il est pour cela souvent plus judicieux d'accepter un faible apport de sel pour diminuer le risque de dénutrition et de prescrire en contre partie un diurétique pour compenser cet apport même minime de sodium.

En l'absence d'HTA ou de signes révélateurs d'une hyperhydratation extracellulaire (signe d'une hypernatrémie), aucun régime restrictif quant à l'apport en sodium n'est nécessaire. À l'inverse, dès la moindre apparition d'un signe révélateur, l'apport en sel doit être limité. On commence dans un premier temps par réduire l'apport aux alentours de 6 g/j. Cette quantité sera par la suite progressivement adaptée en fonction des résultats des bilans

sanguins réguliers. Lorsque l'on s'aperçoit que le régime pauvre en sel est trop strict pour être efficace, on préfère utiliser des diurétiques en parallèle d'un régime plus souple.

En aucun cas on ne doit utiliser, dans le but de substituer le sel de table, un sel de régime chez les insuffisants rénaux car ces derniers sont très riches en potassium. Leur emploi serait donc catastrophique à cause de l'hyperkaliémie déjà très importante.

L'apport en sodium est calculé selon des tables de composition des aliments. On réalise en plus de cela des enquêtes diététiques. Pour diminuer les apports en sel, il faut viser les préparations industrielles qui sont à supprimer totalement. La charcuterie est également riche en sodium tout comme le pain, les biscottes et les fromages.

Une sorte de contrat est signé entre le diététicien et son patient. Le diététicien va expliquer au malade ce qu'il peut manger, ce qu'il faut éviter, en quelle quantité raisonnable il peut en consommer, ce qui est interdit ... À la suite de cela, va être établi un programme nutritif qui tient compte des goûts du patient et de son rythme de vie ainsi que de ses activités.

Le respect de cet engagement peut être vérifié. Il suffit de doser la concentration du sodium dans les urines des 24 heures en sachant que 17 mmol de sodium dans les urines correspondent à apport alimentaire d'1 g de sel.

Le médecin peut décider de prescrire un diurétique au patient. Cette décision est prise lorsque le régime n'est pas suffisamment efficace pour éviter la survenue des manifestations cliniques. Le médecin peut également choisir de donner un diurétique pour soulager le patient d'un régime trop drastique.

Seuls les diurétiques de l'anse peuvent être utilisés. Il s'agit du furosémide LASILIX® le plus souvent utilisé ou du bumétanide BURINEX® par exemple. Les diurétiques thiazidiques ne permettent pas d'augmenter l'excrétion du sodium. Les diurétiques épargneurs de potassium tels que le spironolactone ALDACTONE® ou l'amiloride MODAMIDE® sont souvent inefficaces mais sont surtout extrêmement dangereux car ils vont induire une hyperkaliémie déjà présente chez les insuffisants rénaux.

La posologie du furosémide est bien plus grande chez les insuffisants rénaux que chez les patients qui ne souffrent pas d'atteinte rénale.

Il existe des comprimés dosés à 20 mg, 40 mg et 500mg. Le furosémide dosé à 500mg est appelé LASILIX SPECIAL® et n'est indiqué que chez les insuffisants rénaux. Le comprimé dosé à 500 mg est sécable en 4, ce qui permet d'adapter la posologie.

La posologie est adaptée à chaque patient selon la surcharge hydrosodée constatée et selon le degré de l'insuffisance rénale. La posologie d'attaque est en pratique comprise entre 125 et 250 mg/j en une seule prise le matin puis celle-ci est adaptée par la suite.

Nous avons vu précédemment que le patient insuffisant rénal ne peut plus concentrer ni diluer ses urines. Il faut donc faire très attention lors de la prescription fortement dosée d'un diurétique de ne pas risquer une déshydratation. Pour apprécier et gérer l'état d'hydratation d'un patient en IRC, il est nécessaire de déterminer son poids sec. Le poids sec du patient correspond à son poids lorsqu'il est normalement hydraté, c'est-à-dire sans signes d'hyperhydratation (œdèmes, HTA, insuffisance cardiaque) et sans déshydratation non plus. Le patient sous diurétique est pesé régulièrement voire tous les jours quand le stade de l'IRC est avancé. L'adaptation de posologie se fait au regard des éventuelles variations pondérales.

Toute variation importante et rapide est secondaire à une variation du capital hydrosodé. Cette variation doit être corrigée au plus vite grâce à l'adaptation de la posologie du diurétique.

Un abus de sel ou un oubli de la prise du diurétique vont immédiatement conduire à une hypernatrémie et donc à une hyperhydratation avec les signes qui s'ensuivent.

La perte de poids peut être la conséquence d'une perte occasionnelle d'eau au niveau extrarénal comme cela peut se produire lors des épisodes de diarrhées ou de vomissements par exemple.

La surveillance du poids paraît un peu archaïque mais c'est le moyen le plus efficace et le plus sûr dont nous disposons actuellement pour apprécier l'état d'hydratation des patients.

Il est indispensable de placer le patient au centre de sa prise en charge et de lui expliquer l'intérêt de se peser régulièrement et les décisions à prendre en fonction des éventuelles pertes ou prises de poids. Cette autosurveillance fait partie des objectifs de l'éducation thérapeutique et sera détaillée dans le dernier chapitre.

2.2.1.4. L'équilibre acido-basique

Dans le chapitre « conséquences de l'IRC », nous avons expliqué le mécanisme qui conduit à la survenue d'une acidose métabolique au cours de l'IRC. Le rein ne peut plus éliminer correctement les charges acides H^+ . Ces dernières s'accumulent. Pour compenser

cette accumulation, les ions bicarbonates du système tampon sont consommés, on constate pour cela une baisse du taux sanguin des bicarbonates. À noter que les ions H^+ sont également tamponnés par les tampons calciques osseux, ce qui conduit à une déminéralisation osseuse qui s'additionne aux effets délétères sur l'os dus à l'HPTS. Par ailleurs, l'acidose chronique renforce le risque d'hyperkaliémie.

Il est donc primordial de corriger au plus tôt cette acidose sans attendre le signe biologique de la diminution de la concentration sanguine des bicarbonates. En effet, à ce stade, les tampons osseux ont déjà été très utilisés.

Pour corriger cette acidose, il faut diminuer les apports protidiques comme vu précédemment. Il faut également apporter des bicarbonates, on administre pour cela du bicarbonate de sodium par voie orale au patient à la posologie de 2 à 6 g/j selon le taux sanguin de bicarbonates. La posologie est adaptée de façon à obtenir une concentration sanguine en bicarbonates de l'ordre de 24 mmol/L. À fortes doses, le bicarbonate peut être mal toléré et entraîner des diarrhées.

L'apport en bicarbonate de sodium est très efficace pour corriger l'acidose, cependant l'apport en sodium n'est pas négligeable. En effet, chaque gramme de bicarbonate de sodium apporte 0,7 g de sodium. Il est donc indispensable de tenir compte de cet apport exogène dans la quantité autorisée fixée dans le régime hyposodé et dans la posologie du ou des diurétiques prescrits.

L'alternative de la consommation d'eau riche en bicarbonates est relativement bien appréciée par les patients. Par exemple, l'eau de Vichy contient 4 g/L de bicarbonates de sodium. L'inconvénient est que cette eau est aussi très riche en fluor. Sa prise au long cours peut être responsable d'une intoxication au fluor. Son utilisation est de ce fait souvent modérée.

2.2.1.5. Le potassium

Le rein est le seul organe capable de réguler la kaliémie. Cette fonction n'est dégradée que très tardivement dans l'évolution de l'IRC. Une hyperkaliémie peut donc survenir chez les insuffisants rénaux chroniques dès que l'apport en potassium alimentaire est excessif et dépasse les capacités d'excrétion rénale. Une hyperkaliémie peut également apparaître après l'utilisation de sel de régime, la prise de diurétiques épargneurs de potassium, la prise de BSRA qui sont hyperkaliémifiants ou encore en cas de non correction de l'acidose métabolique

qui est à l'origine d'un transfert du potassium localisé au niveau intracellulaire vers le milieu extracellulaire.

Aucune mesure n'est prise en prévention lorsque la kaliémie est normale. Un régime pauvre en potassium sera indiqué dès qu'on constate une élévation de la kaliémie. Si l'effet de ce régime est insuffisant, on ajoutera à la longue liste de médicaments prescrits à l'insuffisant rénal du KAYEXALATE®. Ce médicament est une résine échangeuse d'ion qui permet de capter les ions potassium (K^+) dans le côlon et de les éliminer dans les selles. L'ion K^+ sera échangé avec un ion sodium (Na^+) qui sera libéré. La prise de ce médicament a donc encore une fois pour effet secondaire d'augmenter l'apport en sodium. Il est cependant préférable d'apporter du sodium que l'on sait éliminer en adaptant la posologie du diurétique plutôt que de risquer de laisser s'installer une hyperkaliémie pouvant mener à un trouble du rythme cardiaque souvent mortel. Une hyperkaliémie élevée nécessite donc une prise en charge de toute urgence dans un centre spécialisé capable d'effectuer une hémodialyse rapidement.

Le KAYEXALATE® est le traitement médicamenteux de référence de l'hyperkaliémie de l'insuffisant rénal chronique. Il s'agit d'une poudre qui doit être mise en suspension dans de l'eau. L'effet indésirable majeur de ce médicament est la constipation. Un traitement laxatif lui est quasiment associé à chaque fois, tel que des sucres comme le lactulose DUPHALAC® ou le macrogol FORLAX® ou encore des médicaments contenant des substances huileuses pour faciliter le transit tel que le LUBENTYL®.

La mesure de la concentration sanguine en potassium fait partie des examens de surveillance réalisés régulièrement chez un patient atteint d'une IRC.

Le potassium est contenu en grande quantité dans les fruits secs, les légumes secs, le chocolat, le café soluble... Le régime sans potassium consiste essentiellement à limiter la consommation de ces aliments. D'autres mesures, telles que la cuisson dans deux eaux successives des légumes verts pour éliminer le plus de potassium possible sont aussi des précautions à prendre chez ces patients. L'ensemble des mesures diététiques qui doivent être suivies par le patient sera expliqué dans un programme d'éducation thérapeutique qui sera détaillé dans la troisième partie.

2.2.1.6. Le métabolisme phosphocalcique

[Néphrohus 20, 2008], [URENA TORRES P., 2004], [JUNGERS P., 2004]

L'IRC est responsable d'anomalies phosphocalciques qu'il faut corriger pour éviter l'ostéodystrophie rénale. La physiopathologie et le mécanisme ont été décrits dans le chapitre « Conséquences de l'IRC ».

La prévention de l'ostéodystrophie rénale se fait selon plusieurs principes dont le principal est le traitement de l'HPTS.

Le but du traitement médical va être multiple. L'objectif est de normaliser la concentration plasmatique du calcium, du phosphore, du taux de vitamine D native et du taux de PTH circulant. Cela permet de corriger les anomalies biologiques responsables de l'ostéodystrophie. Il va falloir par ailleurs tenter de minimiser l'acidose métabolique. Tout cela va permettre d'éviter les calcifications cardio-vasculaires, de conserver au maximum la densité et la masse osseuse et donc de limiter le risque de fractures.

2.2.1.6.1. Régulation de la calcémie : mesures diététiques et apport en calcium.

Chez une personne non atteinte d'une MRC, les quantités journalières recommandées de calcium à consommer sont comprises entre 800 et 1500 mg. Les patients souffrants d'une MRC présentent un déficit en calcium. Cela s'explique par le fait que le calcium est moins bien absorbé au niveau intestinal du fait d'un déficit en vitamine D active qui n'est plus synthétisée par le rein malade. Les patients insuffisants rénaux doivent pour cela augmenter l'apport en calcium pour compenser cette mauvaise absorption. Les recommandations précisent que l'apport doit être compris entre 1800 et 2000 mg/j maximum. Cette quantité de calcium comprend le calcium alimentaire (voir tableau XIV) et le calcium compris dans les éventuels médicaments administrés.

Les médicaments les plus utilisés pour le complément en calcium contiennent du carbonate de calcium qui doit être administré en dehors des repas pour favoriser l'absorption intestinale.

Tableau XIV.Exemple de la teneur en calcium des aliments.

Aliments	Teneur en calcium (en mg / 100g)
Emmental	1200
Comté	952
Sardines	380
Yaourt	160
Jaune d'œuf cru	127
Lait entier de vache	113
Épinard	104

2.2.1.6.2. Utilisation des Calcimimétiques

En 1993, il a été découvert un récepteur sur la parathyroïde sensible au calcium extracellulaire ionisé. L'activation de ce récepteur régule la sécrétion de la PTH et de la Calcitonine ainsi que l'excrétion urinaire du calcium et enfin le remodelage osseux. L'hypocalcémie active le récepteur et l'hypercalcémie l'inhibe.

Suite à cette découverte, des composés modulateurs du fonctionnement de ce récepteur au calcium ont été développés. On parle des calcimimétiques (activateurs du récepteur) et des calcilytiques (inhibiteurs du récepteur).

Les calcimimétiques vont jouer le même rôle que le calcium sur son récepteur, c'est-à-dire qu'ils vont diminuer la synthèse de PTH d'une manière dose-dépendante et normaliser le remodelage osseux.

L'administration des calcimimétiques permet de diminuer le taux plasmatique de PTH de 30% et par conséquent de diminuer les produits phosphocalciques, la phosphatémie et la calcémie. Un exemple de calcimimétique récent est le MIMPARA® (cinacalcet).

La “ National Kidney Foundation” fixe les taux plasmatiques cibles suivants:

- PTH entre 150 et 300 pg/mL ;
- calcémie entre 2.10 et 2.54 mmol/L ;
- phosphatémie entre 1.13 et 1.78 mmol/L ;
- produit phosphocalcique < 4.44 mmol/L.

L'utilisation de ces nouvelles molécules a permis de diminuer considérablement le recours à la parathyroïdectomie.

2.2.1.6.3. Les mesures diététiques concernant l'apport en phosphore et les inhibiteurs de l'absorption intestinale du phosphore.

Rappelons simplement que le Phosphore est l'élément chimique et que les phosphates sont les molécules associant du Phosphore à d'autres éléments et notamment à l'oxygène.

La prise en charge nutritionnelle et thérapeutique de l'hyperphosphorémie est indispensable car celle-ci joue un très grand rôle dans l'apparition de l'hyperparathyroïdie et des calcifications extra-squelettiques. Le risque de mortalité est augmenté de 27 % chez les patients qui présentent une hyperphosphorémie par rapport aux autres. La réduction de la phosphatémie est donc un objectif majeur.

On parle d'hyperphosphatémie quand celle-ci est supérieure à 2,10 mmol/L.

Le régime hypoprotidique mis en place dans le but de diminuer la production des déchets azotés va avoir également un impact sur les apports en phosphore et va permettre de les diminuer mais ce n'est pas suffisant.

La prise en charge consiste donc à mettre en place une restriction des apports alimentaires en phosphore en évitant la consommation des aliments qui en sont riches (voir tableau XV). Cependant cette restriction est très limitée car de nombreux aliments indispensables à un bon équilibre nutritionnel contiennent du phosphore en quantité non négligeable. Une restriction trop sévère risquerait donc de conduire à une dénutrition. Par ailleurs, les aliments riches en calcium dont la consommation est conseillée d'être augmentée,

comme cela a été expliqué ci-dessus, sont très souvent également riches en phosphore. La prise en charge diététique en vue de diminuer la phosphorémie est donc très complexe.

Tableau XV. Teneur en phosphore des aliments qui en sont riches.

Liste des aliments les plus riches en phosphore	Teneur en Phosphore (mg/100g)
Produits laitiers : → lait en poudre → fromages	800 à 1100 400 à 800
Germes de blé, céréales	800 à 1000
Produits carnés → Ris de veau → Foie et cervelle	600 à 800 400 à 500
Jaune d'œuf	500 à 600
Végétaux → Poudre de cacao → Pistaches, amandes, noix de cajou, cacaahuètes	600 à 800 350 à 600
Poissons, mollusques, crustacés	350 à 500

La consommation de ces aliments doit être limitée dans le cadre d'un régime pauvre en phosphore.

Cependant, du fait de la difficulté de la mise en place du régime pauvre en phosphore et de son efficacité qui est pour cela limitée, on utilise majoritairement des chélateurs du phosphore associé à un apport alimentaire en phosphore compris entre 800 et 1000 mg/j dès que la phosphorémie ou le taux de PTH cible dépasse les valeurs recommandées.

Les chélateurs permettent de diminuer l'absorption intestinale du phosphore.

Les principaux chélateurs sont les suivants :

- le carbonate de calcium OROCAL® ;
- l'acétate de calcium PHOSPHOSORB® ;
- l'hydroxide d'alumine XOLAAM® ;
- le sevelamer hydrochlorure RENAGEL® ;
- le carbonate de lanthane FOSRENOL®.

Les chélateurs aluminiques ne sont quasiment plus jamais utilisés à cause du risque d'intoxication qu'ils peuvent engendrer.

Le carbonate de calcium est le plus utilisé. Les différentes présentations sont précisées dans le tableau XVI. Le carbonate de calcium doit être pris au milieu du repas pour jouer son rôle de chélateur du phosphore alimentaire. Cependant, comme il a été expliqué précédemment, lorsque la calcémie est très basse, on peut prescrire du carbonate de calcium en une prise le matin à jeun pour permettre une absorption importante de calcium. Le moment de la prise des médicaments contenant du carbonate de calcium dépend de son utilité. La prise se fera à jeun pour augmenter l'apport de calcium ou bien elle se fera en début de repas si le but est de chélater le phosphore.

Il se forme un complexe lors du contact du carbonate de calcium avec le phosphore. Ce complexe ne peut être absorbé. Il ne faut pas prendre au cours du même repas du carbonate de calcium et du bicarbonate de sodium car en milieu alcalin, le carbonate de calcium précipite et ne peut donc plus chélater le phosphore. Le carbonate de calcium apporte par ailleurs des ions bicarbonates qui sont utiles dans le contrôle de l'acidose métabolique.

Il faut être très prudent et ne pas prescrire le carbonate de calcium à une posologie trop forte. En effet, un surdosage peut être à l'origine d'une hypercalcémie accompagnée d'une augmentation des produits phosphocalciques et d'une calcification extra-squelettique. Les recommandations précisent les doses maximales de chélateurs calciques à ne pas dépasser qui sont de 1,5 g/j.

Tableau XVI. Présentations du carbonate de calcium

Spécialités	Présentation	Carbonate de calcium	Calcium élément
Cacit 1000®	Comprimés effervescents	1 cp = 2.5 g	1000 mg
Calcidia®	Poudre	1sachet = 3.85 g	1540 mg
Calperos®	Comprimés à sucer	1 cp = 1.25 g	500 mg
Caltrate®	Comprimés	1 cp = 1.5 g	600 mg
Efical 1000®	Poudre	1 sachet = 1.82 g	1000 mg
Eucalcic®	Gel	1 sachet = 3 g	1200 mg
Orocal®	Comprimés à sucer	1 cp = 1.25 g	500 mg

Le Sevelamer RENAGEL® est un chélateur non aluminique et non calcique. Il permet donc d'abaisser la phosphorémie avec la même efficacité que les chélateurs calciques mais sans apport calcique. Le risque d'hypercalcémies accompagné de calcifications cardiovasculaires est donc nettement diminué. Cependant, son coût élevé, son apport en charges acides, mais surtout sa très mauvaise tolérance sur le plan digestif limitent énormément son utilisation. Le RENAGEL® est pour cela un traitement de seconde intention. Il est utilisé lorsque les chélateurs calciques sont contre-indiqués, lorsqu'ils ne suffisent pas, lorsqu'on observe une calcification extra-squelettique. L'utilisation de cette molécule permet de diminuer le risque de morbi-mortalité cardiovasculaire.

Ce médicament n'a d'indication officielle que chez les insuffisants rénaux dialysés mais il est parfois utilisé chez les non dialysés quand on n'arrive pas à contrôler la phosphorémie.

2.2.1.6.4. La vitamine D et ses analogues actifs.

Il est indispensable de pallier le déficit en vitamine D pour combattre la DMO-MRC car elle est à la base de l'origine du déclenchement de ce phénomène.

Le taux plasmatique de vitamine D active, encore connue sous le nom de 25OH-D3, doit être supérieur à 25 ng/mL de sang. En effet, en dessous de cette valeur, la sécrétion de la PTH est stimulée.

La supplémentation en vitamine D peut se faire avec de la vitamine D d'origine animale (par exemple UVEDOSE®, DEDROGYL®) ou végétale (par exemple STEROGYL®). Il peut arriver que malgré cet apport externe en vitamine D, l'HPTS ne soit

pas maîtrisée. Il est alors indiqué de prescrire des dérivés actifs de la vitamine D. Ces derniers peuvent être administrés par voie orale ou injectable : UN-ALFA® ou ROCALTROL®.

Ces dérivés de la vitamine D sont hypercalcémiant (ce n'est pas dérangeant car c'est ce qu'on recherche ici) mais aussi hyperphosphorémiant (or nous voulons au contraire diminuer la phosphorémie déjà trop haute dans les cas de DMO-MRC). Des nouveaux dérivés vitaminiques moins hypercalcémiant et hyperphosphorémiant mais possédant le même effet régulateur de la sécrétion de la PTH existent et sont utilisés dans d'autres pays européens. Il s'agit du paracalcitol par exemple (ZEMPLAR®)...

Le risque principal avec l'utilisation de ces compléments vitaminiques est comme expliqué ci-dessus, un risque d'apparition d'hypercalcémie et d'hyperphosphatémie. Cela peut induire la formation de précipités phosphocalciques au niveau cardiovasculaire et extra-squelettique. On peut observer une hyperhémie conjonctivale et un prurit au niveau de la peau. Une pseudogoutte phosphocalcique peut survenir au niveau des articulations. Par ailleurs, des dépôts intrarénaux peuvent également participer à la progression de l'IRC. Cela augmente le risque de morbi-mortalité cardio-vasculaire.

L'administration de vitamine D doit donc être réalisée avec précaution après la réalisation de nombreuses analyses de sang, et le suivi biologique est extrêmement rigoureux.

Sous traitement par carbonate de calcium associé à la prise de vitamine D, la calcémie et la phosphorémie sont dosées à chaque consultation chez le néphrologue. L'objectif est d'obtenir une calcémie normale ainsi qu'une phosphorémie qui ne doit pas être supérieure à 1,6 mmol/L soit 50 mg/L. Le contrôle de l'efficacité du traitement sur l'HPTS consiste à réaliser un dosage sanguin de la PTH.

2.2.1.6.5. La parathyroïdectomie (PTX)

L'HPTS chez les patients souffrants d'une maladie rénale chronique passe souvent inaperçue car elle est asymptomatique dans un premier temps. Une exploration phosphocalcique complète accompagnée d'une mesure du taux de PTH, de Vit D et de calcitriol est donc très rarement réalisée. Lorsque l'on diagnostique l'HPTS, il est souvent trop tard pour arriver à normaliser totalement la PTH par un traitement médicamenteux.

Cependant, les critères d'indications de la PTX chez ces patients sont très flous. Ces critères sont cliniques et biologiques mais reposent surtout sur l'absence de réponse à un traitement médical adapté. L'indication la plus fréquente est donc la persistance d'un taux sérique de la PTH supérieur à 800 pg/mL malgré la prise bien conduite du traitement pendant 6 à 8 semaines.

Les manifestations cliniques pouvant être à l'origine d'une indication d'une PTX sont plus tardives et signent une forme avancée de l'HPTS. Le nombre de glandes parathyroïdes que l'on peut voir à l'échographie, au scanner, à la scintigraphie ou à l'IRM ainsi que la dimension de ces glandes, leur activité que l'on estime par la fixation d'un traceur radioactif font partie des critères d'indication à la PTX. Une augmentation importante de la taille des glandes signe une transformation nodulaire souvent en cause dans la résistance aux traitements médicaux.

Les critères cliniques sur lesquels il faut se baser pour décider de pratiquer une PTX chirurgicale sont les suivants :

- prurit, douleurs musculaires, douleurs osseuses, douleurs articulaires, dépression nerveuse, résistance à l'action de l'EPO, insuffisance cardiaque, déminéralisation osseuse
- traitement médicamenteux bien conduit pendant 12 semaines minimum inefficace sur la concentration plasmatique de PTH
- le traitement expose le patient aux risques cardiovasculaires de l'hypercalcémie associée à l'hyperphosphatémie
- dimensions (volume et diamètre) des glandes fortement augmentées
- carcinome parathyroïdien

Les critères biologiques sur lesquels il faut se baser pour décider de pratiquer une PTX chirurgicale sont les suivants :

- calcémie > 2.65 mmol/L
- phosphatémie > 1.78 mmol/L
- produits phosphocalciques > 4.44 mmol/L
- PTH > 800 pg/mL

Notons, que les PTX sont de plus en plus rares suite à l'apparition récente sur le marché des calcimimétiques.

2.2.2. Les conséquences hématologiques : l'anémie et son traitement

[JANUS N., 2009]

L'anémie était initialement définie selon l'OMS par un taux d'hémoglobine sanguin inférieur à 120 g/L chez la femme et 130 g/L chez l'homme. Les *European Renal Best Practice Guidelines* (ERBP) ont remis en question ces valeurs seuils pour proposer en 2004 que le diagnostic de l'anémie puisse être établi dès lors que l'hémoglobinémie est inférieure à 115 et 135 g/L respectivement chez la femme et l'homme.

Les mécanismes d'apparition d'une anémie chez les insuffisants rénaux ont été expliqués dans le chapitre « Conséquences de l'IRC ».

La synthèse de l'EPO a lieu préférentiellement au niveau des cellules péri-tubulaires du rein. Le foie est le second site de production de l'EPO. La synthèse a donc lieu à la fois dans les hépatocytes et dans les cellules fibroblastiques interstitielles. Il n'existe pas de site de stockage de l'EPO. Ses concentrations plasmatiques sont donc maintenues à un taux constant grâce à un équilibre homéostatique entre la production basale et l'élimination. Chez une personne saine, la concentration plasmatique en EPO est contrôlée pour être comprise entre 5 et 35 UI/L. Cette large fourchette est due à de grandes variations interindividuelles.

La synthèse de l'EPO est régulée par la pression artérielle en oxygène au niveau du rein surtout mais aussi au niveau des autres organes producteurs annexes.

L'anémie est une complication très fréquemment rencontrée au cours de l'IRC. De nombreux facteurs contribuent à l'anémie de l'IRC. Le plus important est représenté par le fait que le rein atteint ne synthétise plus correctement l'EPO du fait de l'altération de ses fonctions endocrines. La balance entre la production et l'élimination est alors déséquilibrée et le manque d'EPO qui en résulte conduit à l'anémie car cette molécule est indispensable à la synthèse des globules rouges. Le déficit en EPO est considéré comme l'une des causes principales de l'anémie mais d'autres facteurs pourraient également intervenir. L'insuffisance

rénale elle-même semble perturber la réponse médullaire à l'EPO à cause des toxines qui induiraient une diminution de l'érythropoïèse. De plus, on constate une diminution de la durée de vie des hématies, une carence martiale ainsi qu'un hypersplénisme qui joueraient tous trois un rôle dans l'aggravation de l'anémie.

L'anémie n'est pas une manifestation banale de la MRC. Elle altère non seulement la qualité de vie des patients (fatigue) mais c'est par-dessus tout un facteur d'accélération de la vitesse de dégradation de la fonction rénale et de morbi-mortalité cardio-vasculaire. La prise en charge de l'anémie est primordiale au sein de la prise en charge globale des patients rénaux.

Pour pallier à ce déficit en érythrocytes, on réalisait dans le temps des transfusions sanguines répétées dès lors que l'hémoglobinémie atteignait le seuil critique de 80 à 90 g/L. Le risque de contamination virale était à cette époque encore très grand. La thérapeutique n'était donc pas très adaptée et un grand nombre de patients insuffisants rénaux présentaient pour cela une anémie chronique.

Aujourd'hui, on utilise les agents stimulants de l'érythropoïèse (ASE) et le fer pour traiter l'anémie.

2.2.2.1. Les agents stimulants de l'érythropoïèse

L'érythropoïétine a été purifiée pour la première fois en 1977. En 1983, le gène *Hulain* de l'EPO a été cloné grâce à la progression du génie génétique. Une production importante d'EPO recombinante a pu alors voir le jour. Les premiers ASE ont été commercialisés pour la première fois en France au cours des années 1990. La prise en charge de l'anémie a été révolutionnée. L'EPO permet d'élever la concentration plasmatique en hémoglobine de manière prévisible, les transfusions sanguines ne sont alors plus nécessaires. La possibilité d'utiliser l'EPO recombinante humaine (r-HuEPO) à des fins thérapeutiques a grandement amélioré la qualité de vie des patients atteints de MRC. Une nouvelle ère s'est ouverte dans la prise en charge de la maladie rénale : celle de la substitution hormonale.

Les glycoprotéines humaines recombinantes qui seront par la suite utilisées en thérapeutique sont produites dans des cellules de mammifères qui ont été modifiées grâce au génie génétique, ce qui leur permet de porter le gène intéressant.

La r-HuEPO est devenue un médicament indiqué dans le traitement de l'anémie il y a maintenant 20 ans.

Nous disposons de différents types d'EPO selon leur demie-vie et leur mode d'action.

Les époétines alpha et bêta sont les r-HuEPO de première génération produite. Une autre r-Hu-EPO a été produite, il s'agit de l'époétine oméga. Elle a été utilisée pendant un temps en dehors de l'union européenne. De légères différences au niveau de la structure des glycanes existent entre les différentes r-Hu-EPO. L'époétine alpha est la plus homogène. Il est important de noter que même les différentes formulations alpha provenant pourtant de fabricants reconnus ne sont pas parfaitement identiques structurellement. Chaque époétine possède différentes isoformes. Les facteurs déterminants le type d'isoformes de glycanes qui sera obtenu sont le choix de la cellule hôte, les conditions de cultures et enfin les procédés de purification.

La darbépoétine alpha a été développée plus tard. Il s'agit d'un analogue hyperglycosylé de la r-HuEPO. La darbepoetine possède deux chaînes N-glucidiques supplémentaire avec échange de 5 acides aminés. Cela permet d'allonger sa demie-vie. En effet, la demie-vie de la darbepoetin n'est pas de 6 à 8 heures mais de 24 heures. Cela permet de ne l'administrer qu'une fois tous les 15 jours voire une fois par mois chez les insuffisants rénaux chroniques non dialysés.

Il est important de noter que la durée de la demie-vie d'élimination dépend de la voie d'administration. Par exemple, l'EPREX® a une demie-vie de 5 heures par voie intraveineuse et des 24 heures par voie sous-cutanée.

Un autre dérivé de la r-HuEPO a été ensuite obtenu par modification post-translationnelle. Il s'agit du méthoxy polyéthylène glycol-époétine bêta (MIRCERA®). Cette protéine a donc été pégylée, ce qui permet de prolonger la demie-vie jusqu'à 133 heures. L'administration de cette molécule se fait une fois par mois. Mais l'augmentation de la demie-vie n'est pas la seule caractéristique de ce nouveau médicament. La modification de la protéine a permis d'obtenir un nouveau mode d'action : l'affinité de cet ASE pour le récepteur lui permet de se fixer dessus mais celle-ci est faible ce qui permet à la molécule de s'en

détacher rapidement pour se fixer à nouveau sur un autre récepteur. Ces fixations multiples génèrent des stimulations répétées du récepteur. On parle de cette molécule comme étant un activateur continu de l'érythropoïèse (ACE). La fréquence d'administration est mensuelle. Cependant, les très longs intervalles entre les administrations permettent-ils d'adapter les valeurs de l'hémoglobinémie sans risque de dépasser la valeur maximale recommandée ? Par ailleurs, les mécanismes de clairance et d'élimination de la molécule ne sont pas encore bien maîtrisés.

Cet ACE est disponible en néphrologie mais pas encore en oncologie.

Au niveau de l'efficacité, plusieurs études ont prouvé qu'elle était identique à l'administration d'un ASE classique tous les 15 jours. La tolérance est la même que celle des ASE classique.

Les différents types d'époétines sur le marché sont rappelés dans le tableau suivant.

Tableau XVII. Les différents types d'EPO actuellement sur le marché.

Agents stimulants de l'érythropoïèse	Activateur continu de l'érythropoïèse	Biosimilaires des agents stimulants de l'érythropoïèse
Epoétine alfa EPREX®	Méthoxy polyéthylène glycol-époétine beta MIRCERA®	Epoétine alfa BINOCRIT®
Epoétine beta NEORECORMON®		Epoétine zeta RETACRIT®
Darbépoétine alfa ARANESP®		

Les brevets des époétines alfa et bêta recombinantes humaines sont récemment arrivés à terme dans plusieurs pays. Le marché des ASE est très important. À l'image des médicaments génériques, des « copies » des ASE viennent d'être mises sur le marché. On parle de « biosimilaires » dans les pays de l'union européenne et de « Follow-on Biologics » aux Etats-Unis.

Les biosimilaires ne sont pas des génériques. En effet, la complexité des procédés de fabrication ne permet pas de respecter et d'appliquer les règles fixées par les autorités de santé pour l'approbation des médicaments génériques. Cependant, les biosimilaires ne sont pas non

plus des principes car les procédures d'enregistrement et de validation ont été allégées suivant le même principe que les génériques. Les différences entre les génériques et les biosimilaires sont expliquées dans le tableau suivant.

Tableau XVIII. Différences entre un générique et un biosimilaire.

Générique	Biosimilaire
Origine chimique	Origine biologique
Même composition qualitative et quantitative que la référence	Mêmes propriétés physico-chimiques et biologiques que la référence
Bioéquivalence avec la référence démontrée par des études de biodisponibilité	Bioéquivalence avec la référence démontrée par études pré-cliniques et cliniques
Pour toutes les indications	Indication par indication en terme de qualité, sécurité et efficacité
Dossier abrégé : dossier pharmaceutique, étude de biodisponibilité	Dossier « complet » : pharmaceutique, pré-clinique et clinique

Actuellement, les pharmaciens ont le droit de substituer un principe par son générique. En ce qui concerne les biosimilaires, la substitution n'est pas encore autorisée.

[VIDAL RECOS, 2012]

Il existe différentes présentations des EPO que sont les solutions injectables par voie intraveineuse en flacon ou en seringues et stylos pré-remplis.

Il existe différents dosages des spécialités. La concentration de l'EPO est exprimée en UI/mL.

La posologie recommandée dépend de la phase du traitement. On distingue trois phases : la phase correctrice, la phase de diminution de posologie par palier et la phase d'entretien.

Par exemple : pour l'EPREX® :

Tableau XIX. Posologie de l'EPREX® selon la phase de traitement.

Phase correctrice	Palier	Phase d'entretien
50 UI/kg 3x/sem	Diminution de la dose par palier de 4 semaines	17 à 33 UI/kg 3x/sem

La correction de l'anémie rénale par l'utilisation d'ASE est banalisée. Cependant, il est utile de rappeler que les ASE sont des molécules protéiques de structure très fragile. Par conséquent, une altération, même minime, de la structure moléculaire peut rendre ces molécules immunogènes. On observe alors des érythroblastopénies sévères induites par le développement d'anticorps anti-érythropoïétine. Cela a été principalement observé chez des patients traités par époétine alfa EPREX® par voie sous-cutanée. Cet effet indésirable grave met en évidence la complexité de ces molécules ainsi que la différence d'innocuité au sein d'une même classe. Un changement du procédé industriel de fabrication ou une modification de la formulation comme la substitution d'un excipient par exemple peuvent suffire pour déclencher un tel phénomène. La commercialisation des biosimilaires qui ont des processus de fabrication ainsi qu'une composition différente par rapport aux médicaments de référence est pour cela aujourd'hui très discutée.

Les effets secondaires les plus fréquents observés lors de l'utilisation des ASE sont l'hypertension ainsi que les troubles neurologiques qui sont favorisés par une augmentation trop brutale de l'hémoglobinémie. Par ailleurs, il peut se produire des thromboses également suite à une augmentation de la viscosité sanguine et à l'amélioration de l'hémostase primaire quand on est traité par ASE.

2.2.2.2. Le fer

La prise en charge de l'anémie comprend donc l'administration d'ASE qui permet de rétablir une production normale de globules rouges mais elle comprend aussi la correction de la carence martiale indispensable. La carence martiale se définit par un manque de fer dans le compartiment de stockage et par un manque de fer disponible pour l'érythropoïèse.

Les marqueurs de la carence martiale sont une baisse du coefficient de saturation de la transferrine (CST) associé à une baisse de la ferritinémie. Une CST inférieure à 20% indique une carence en fer circulant.

La carence martiale est souvent rencontrée chez les patients souffrant d'une IRC et s'explique par les deux mécanismes suivants:

- des saignements gastro-intestinaux fréquents ;
- un taux plasmatique élevé d'une molécule ayant pour conséquence une diminution de l'absorption intestinale du fer.

Par ailleurs, les besoins en fer sont considérablement augmentés par l'érythropoïèse lors du traitement par EPO.

On utilise pour cela des préparations à base de fer qui peuvent être prises par voie orale ou intraveineuse dès lors que la ferritinémie est inférieure à 100 ng/mL et que le CST est inférieur à 20%.

Le fer est mal absorbé et mal toléré au niveau digestif. De ce fait, l'utilisation du fer par la voie orale est limitée. Cependant, la voie intra-veineuse n'étant pas très pratique pour les patients encore valides et dynamiques, il est possible de débiter un traitement par voie orale à des doses importantes pour obtenir une bonne efficacité. La dose journalière nécessaire à administrer est de 190 mg de fer pur soit par exemple 600 mg de sulfate ferreux.

De la vitamine C (acide ascorbique) est souvent co-administrée car elle améliore l'absorption du fer.

Il est important de noter que les comprimés effervescents de vitamine C contiennent très souvent de l'aluminium qui est totalement contre-indiqué chez les insuffisants rénaux chroniques. De plus, cet aluminium perturbe l'absorption du fer.

À retenir également que les anti-H2 et inhibiteurs de la pompe à protons utilisés dans les maux d'estomacs ne doivent pas être conseillés chez une personne en insuffisance rénale car eux aussi réduisent l'absorption du fer.

On utilise par voie orale :

- ASCOFER®, Ascorbate ferreux, 245 mg soit 33 mg de fer par gélule. La posologie est de 3 à 6 gélules par jour.

- Fer UCB®, Chlorure ferreux tétrahydraté, 178 mg soit 50 mg de fer par ampoule. La posologie est de 2 à 4 ampoules par jour.

- FERROSTANE®, Férédate de sodium, 237,5 mg/5mL soit 34 mg de fer/5mL. La posologie recommandée est de 3 à 6 cuillères à café par jour.

- FUMAFER®, Fumarate ferreux, 200mg soit 66 mg de fer par comprimés. La posologie est de 2 à 3 comprimés par jour.

- TARDYFERON®, Sulfate ferreux, 256,3 mg soit 80 mg de fer par comprimés. La posologie est de 1 à 2 comprimés par jour.

- TIMOFEROL®, Sulfate ferreux, 172,73 mg soit 50 mg de fer par gélule + 30 mg d'acide ascorbique. La posologie est de 2 à 4 gélules par jour.

– FERRO-GRAD®, Sulfate ferreux, soit 105 mg de fer + 500 mg d'acide ascorbique. La posologie est de 1 à 2 comprimés par jours.

Le fer peut également être administré par voie intra-veineuse. La fréquence optimale de l'administration du fer par cette voie n'est pas connue. Les recommandations Européennes conseillent la prise d'une dose allant de 100 à 600 mg par mois pendant les six premiers mois de traitement par un ASE. D'autres publications suggèrent des doses bien plus élevées et plus régulières comprises entre 400 et 600 mg au cours des deux premières semaines de traitement puis une diminution de posologie pour arriver à 200 mg par semaine.

Les médicaments utilisés sont les suivants :

– FERRISAT® : perfusion dosée à 50 mg de fer par mL et dont la posologie est de 2 à 4 mL de solution 2 à 3 fois par semaine.

– Fer MYLAN® et VENOFER® : ampoules injectables contenant 100 mg de fer par ampoules. La posologie d'attaque est de 1 à 2 ampoules par semaine puis d'une ampoule une à deux fois par mois en posologie d'entretien.

2.2.2.3. Les autres molécules qui pourraient être utilisées dans le traitement de l'anémie

2.2.2.3.1. Les vitamines B

Une carence en vitamines B et notamment en vitamines B12 et B6 peut participer à une aggravation de l'anémie et être à l'origine d'une diminution de la réponse aux traitements par les ASE. Cependant, les données sont insuffisantes pour prouver qu'il existe un bénéfice à apporter de la vitamine B pour la correction de l'anémie. Ce traitement ne fait donc pas partie des recommandations des autorités de santé.

2.2.2.3.2. La vitamine C

La vitamine C ou acide ascorbique a la capacité de mobiliser les stocks de fer et de potentialiser la réaction enzymatique intervenant au niveau de l'incorporation du fer pour synthétiser l'hème.

Plusieurs études ont montré que la prise de vitamine C parallèlement au traitement par ASE améliorerait la réponse à ce traitement. Cependant les données disponibles ne sont pas suffisantes aux yeux des autorités de santé pour recommander la prise de cette vitamine chez les insuffisants rénaux d'autant que les risques de cette supplémentation au long cours n'ont pas été évalués.

2.2.2.3.3. La vitamine E

La vitamine E est un anti-oxydant qui permettrait de prolonger la durée de vie des globules rouges. Les études réalisées ne sont pas assez nombreuses et portent sur un trop petit échantillon de patient, de ce fait la prise de cette vitamine ne fait pas non plus partie des recommandations officielles. Elle est pourtant considérée par un grand nombre de néphrologues comme étant un médicament pouvant être associé aux ASE.

2.2.2.3.4. Les folates

Le déficit en folate est largement connu pour être une cause d'anémie. Cependant, les résultats quant à son utilisation chez les patients insuffisants rénaux ne sont pas concluants. Par ailleurs, il a été montré que le taux de folates dans les érythrocytes des patients avec une IRC est normal.

2.2.2.3.5. La carnitine

La carnitine pourrait avoir un effet positif sur le traitement de l'anémie par sa capacité à corriger les anomalies métaboliques telles que le stress oxydatif. Son administration permettrait ainsi d'augmenter le taux d'hémoglobine et donc par conséquent de diminuer la posologie des ASE. Cependant, administrer de la carnitine n'est utile que si les personnes atteintes d'IRC en sont déficitaires.

2.2.3. Les conséquences cardiovasculaires

2.2.3.1. La prise en charge de l'HTA

[LE MEUR Y, 1998], [Néphrohus 18, 2007]

L'HTA atteint 90% des insuffisants rénaux chroniques. L'HTA est un facteur de risque qui accélère la vitesse de la dégradation de la fonction rénale. La réduction de la tension permet de réduire proportionnellement la vitesse de dégradation de la fonction rénale. Quel que soit le type de néphropathie à l'origine de l'IRC, un patient qui est hypertendu a plus de risque d'évoluer vers une IRCT qu'un patient qui reste ou redevient normotendu. Même les faibles hypertensions sont délétères.

Une baisse de la capacité de filtration du rein est associée à une augmentation de la rétention de sel. Il en résulte une augmentation de la volémie à l'origine de l'installation de l'HTA systémique. Cette hypertension est donc dite volodépendante car elle est principalement due à une augmentation du volume extracellulaire.

L'HTA doit absolument être contrôlée pour plusieurs raisons.

Tout d'abord, il a été prouvé qu'elle réduisait l'espérance de vie. L'HTA est un facteur de risque cardiovasculaire qui vient s'ajouter aux anomalies du métabolisme lipidique ainsi qu'aux produits phosphocalciques tous deux également observés chez les insuffisants rénaux. L'HTA est considérée comme un facteur de risque car elle favorise l'athérosclérose cérébrale et coronaire. On sait aujourd'hui que les maladies cardiovasculaires sont les premières causes de mortalité des insuffisants rénaux. Il a été calculé que le risque de cardiopathie ischémique, d'accident vasculaire cérébral par exemple est dix fois supérieur chez un patient en IRC que dans le reste de la population. Pour réduire la fréquence de ces accidents, l'HTA doit être contrôlée mais les autres facteurs de risques vasculaire doivent l'être aussi en parallèle.

L'HTA doit également être contrôlée car elle peut être à l'origine d'une insuffisance coronarienne entraînant une insuffisance ventriculaire gauche. Cette dernière peut être latente et apparaître très brusquement sous forme d'un œdème aigu du poumon. Ce phénomène est en général déclenché à l'occasion d'une surcharge hydrosodée par exemple.

Enfin, l'HTA aggrave l'IRC. On la qualifie comme étant le facteur de progression majeur.

Dans le contexte d'une IRC, le seuil définissant l'HTA est de 130/80 mmHg, c'est-à-dire qu'il n'y a pas de différence entre le seuil définissant l'hypertension et la cible que l'on cherche à obtenir par le traitement.

Les HTA étant volodépendantes, le traitement logique de base est un régime hyposodé associé à la prise de diurétiques. Rappelons que les seuls diurétiques efficaces sont les diurétiques de l'anse (LASILIX®, BURINEX®). Mais lorsqu'ils sont utilisés seuls, on constate une hyperactivité des transporteurs au niveau des autres segments, ce qui réduit l'efficacité du diurétique de l'anse. Les recommandations sont donc de l'associer à un diurétique thiazidique (ESIDREX® par exemple) pour renforcer son action. De plus, les diurétiques thiazidiques ont un effet vasodilatateur. En revanche, les diurétiques épargneurs de potassium ne doivent jamais être utilisés chez les insuffisants rénaux à cause de leur effet hyperkaliémiant.

On préfère utiliser des associations fixes pour améliorer l'observance du patient que des associations libres de molécules qui obligent le patient à prendre deux médicaments différents. Il existe le MODURETIC® par exemple qui associe un diurétique thiazidique, l'hydrochlorothiazide (HCTZ) et un diurétique de l'anse, l'amiloride.

Il est très rare que la prise d'un diurétique suffise à lui seul à maîtriser la pression artérielle et à la stabiliser à des valeurs satisfaisantes. Il est donc nécessaire d'ajouter d'autres traitements antihypertenseurs.

Les BSRA sont utilisés en première intention dans l'HTA des insuffisants rénaux chronique mais après la mise en place d'un diurétique seulement. En effet, pour que les BSRA puissent jouer leur rôle, il faut dans un premier temps qu'il y ait eu une déplétion volémique.

[Néphrohus 18, 2007]

Les BSRA regroupent les IEC, les ARA II et plus récemment les inhibiteurs de la rénine. Les BSRA sont validés dans le traitement de la progression des maladies rénales chroniques. Les recommandations internationales précisent les indications qui sont : « en cas de MRC associée à une HTA ou en cas de MRC associée à une protéinurie supérieure à 0,5 g/j quelle que soit la valeur de la pression artérielle ».

Un IEC et un ARA II peuvent être co-prescrit si la cible protéinurique (inférieure à 0,5 g/j) n'est pas atteinte par une monothérapie à la dose maximale. Il n'a pas été déterminé

sur le plan physiologique si l'efficacité supérieure de la combinaison d'un IEC et d'un ARA II par rapport à une monothérapie à dose maximale repose sur une synergie d'action des deux molécules par une action en des points différents ou s'il ne s'agit que d'un moyen d'augmenter l'intensité du blocage au-delà des doses classiquement recommandées.

Les précautions d'emploi sont très strictes et consistent à doser la créatininémie, à calculer le DFG, et à doser la kaliémie entre 10 et 15 jours après l'institution du traitement et à chaque changement de posologie. En effet, les BSRA peuvent parfois être à l'origine d'une IRA et peuvent aussi être responsable d'une hyperkaliémie qui peut être mortelle et qui est majorée par l'hyperkaliémie déjà secondaire à l'IRC. L'hyperkaliémie est inévitable mais tolérée tant que le taux reste inférieur à 5 mmol/L.

L'utilisation des BSRA devient de plus en plus délicate au fur et à mesure que la fonction de filtration glomérulaire se dégrade. Mais des études ont montré que le bénéfice à introduire un BSRA persiste chez des patients insuffisants rénaux de stade 4 c'est-à-dire avec un DFG estimé à 15 mL/min.

Cependant, en dessous de cette valeur seuil, il faut faire preuve de grande prudence car le traitement par un BSRA peut diminuer le pouvoir de filtration glomérulaire du rein et conduire à des valeurs de créatininémie nécessitant la mise en place d'une dialyse.

Les recommandations précisent que dans le cas d'une néphropathie associée à un diabète de type 2, on préférera en première intention un ARA II alors que les IEC seront préférés dans toutes les autres types de néphropathies.

[VIDAL RECOS, 2012]

Seuls certains BSRA ont une AMM spécifiques pour le traitement de l'IRC.

Le captopril (LOPRIL®) est indiqué dans la néphropathie macroprotéïnurique du diabète de type I.

Le bédézpril (CIBACÈNE®) est indiqué dans les néphropathies chroniques de causes diverses.

Le lisinopril (ZESTRIL®) est indiqué dans la néphropathie débutante chez l'hypertendu diabétique.

L'irbésartan (APROVEL®) et le losartan (COZAAR®) sont indiqués dans la néphropathie diabétique de type II.

D'autres molécules appartenant à ces classes, comme le ramipril ou l'énalapril, ont été étudié dans le traitement de l'IRC avec succès mais n'ont pas d'AMM spécifique.

Si la tension n'est toujours pas maîtrisée par le diurétique associé aux BSRA, on peut alors ajouter au traitement d'autres antihypertenseurs tels que, un inhibiteur calcique, un bêtabloquant ou beaucoup plus rarement un alphabloquant. Une précaution est à prendre avec les bêtabloquants qui pour certains d'entre eux comme par exemple le sotalol SOTALEX® sont éliminés préférentiellement par voie rénale. Ils s'accumulent très facilement chez les patients en insuffisance rénale. Leur demie-vie peut être multipliée par dix. Or, l'exposition à un surdosage peut exposer à une insuffisance cardiaque. L'adaptation posologique est donc indispensable.

[BOBRIE G., 2000]

La cible de pression artérielle étant relativement basse, cela nécessite le plus souvent une plurithérapie antihypertensive. Les associations de classes de molécules les plus recommandées sont décrites dans la figure 17. Le nombre de médicaments antihypertenseurs nécessaires à la diminution de la pression artérielle dépend du niveau de la pression artérielle initiale. Plus elle est élevée, plus ce nombre sera grand. Par ailleurs, plus elle sera élevée à l'origine, plus mauvais sera son contrôle sous traitement. Les études montrent que les patients recevant trois à quatre antihypertenseurs différents ont une pression artérielle sous traitement supérieure et moins bien contrôlée que ceux qui suivent une mono ou une bi-thérapie. Dans l'étude MDRD, la cible tensionnelle qu'il faut atteindre pour ralentir efficacement la vitesse d'évolution de l'IRC était de 125/75 mmHg. Cet objectif tensionnel est bas, d'autant que l'HTA chez l'insuffisant rénal est souvent élevée. Le delta tensionnel qui doit être rendu nul par les antihypertenseurs est énorme. La seule utilisation des antihypertenseurs possédant un effet néphroprotecteur ne suffit pas. Une association des principales classes thérapeutiques d'antihypertenseurs doit être ajoutée aux diurétiques et aux BSRA pour contrôler la tension. Les médicaments utilisés en première intention dans le traitement de l'HTA ont beaucoup évolué dans le temps, leur histoire est récapitulée dans la figure 16.

Au sein de chaque classe, les molécules ayant le meilleur profil pharmacocinétique sont choisies. Les posologies sont adaptées à la gravité de l'insuffisance rénale.

[Néphrolim, 2012]

Quels traitements choisir pour traiter l'HTA ?

HCTZ	Vérapamil	Propranolol	Nifédipine	Prazosin	Captopril	Losartan	Aliskiren
1950	1960	1970	1980	1990	2000	2010	
Diu	Diu	β'	Inh Ca	α'	IEC	ARA II	Inh de la rénine

Figure 16. L'histoire des traitements antihypertenseurs

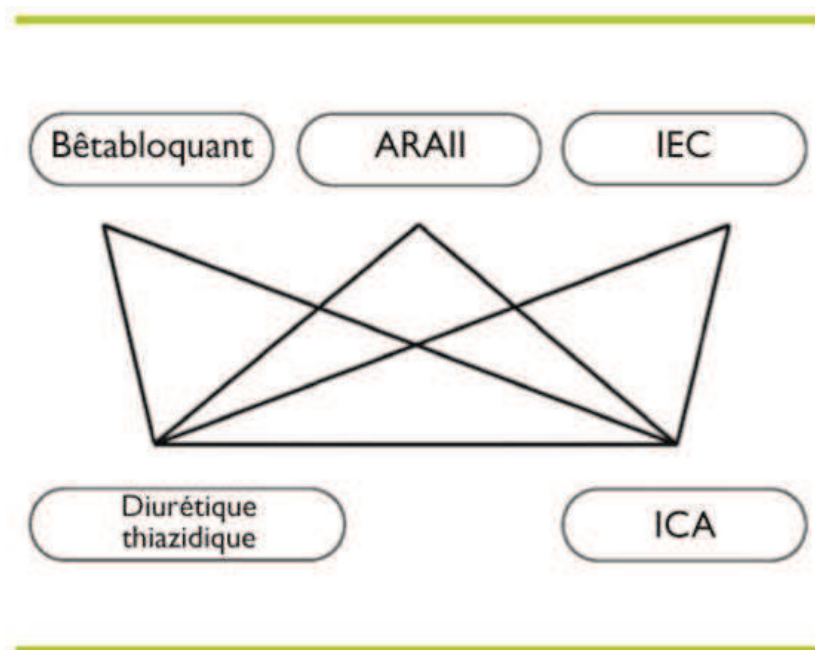


Figure 17. Les associations de classes de molécules les plus recommandées.

[AMAR J., 2010]

L'association se fait selon le schéma précédent. Les règles d'association des antihypertenseurs sont basées sur les bénéfices démontrés dans les essais de mortalité et sur des effets additifs sur la baisse tensionnelle. Les ARA II ou les IEC sont à associer à un diurétique thiazidique ou à un inhibiteur calcique. Dans le cas de l'IRC, le diurétique thiazidique est déjà utilisé comme traitement de base. On associera donc un inhibiteur calcique si la tension n'est pas suffisamment contrôlée par le BSRA et le diurétique.

La triade de la réussite comporte un diurétique thiazidique associé à un ARA II ou IEC ou IDR associé également à un antagoniste calcique.

Les bêtabloquants sont le traitement antihypertenseur de quatrième intention sauf chez les coronariens.

Les passages d'une monothérapie à une bithérapie ou d'une bithérapie à une trithérapie sont plus efficaces que d'augmenter les doses des molécules qui faisaient déjà partie du traitement.

Les combinaisons fixes sont ici aussi préférées aux combinaisons libres afin d'améliorer l'observance. Les différentes classes de molécules existants en association fixe sont résumées dans la figure ci-dessous.

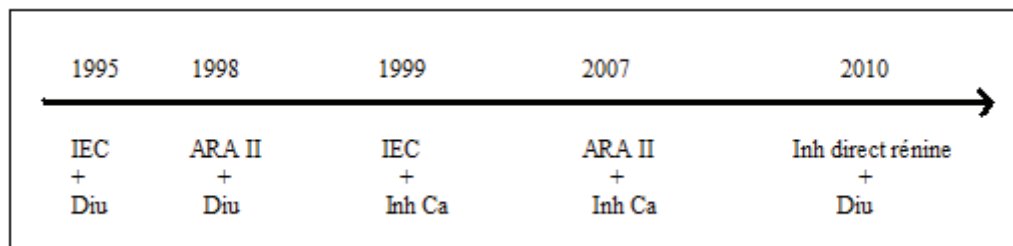


Figure 18. Associations d'antihypertenseurs en combinaison fixe disponibles en France depuis 1995

[BOBRIE G., 2000]

À noter que l'effet néphroprotecteur des autres classes d'antihypertenseurs que les BSRA n'est lié qu'à la baisse tensionnelle induite.

2.2.3.1.1. Les BSRA dans le détail

[ZAOUI P., 1997]

Le système rénine angiotensine (SRA) intervient au niveau de la pression artérielle, régule le contenu sodé de l'organisme mais aussi la trophicité de la paroi vasculaire. L'activité du SRA est extrêmement dépendante de l'intégrité du fonctionnement rénal.

De plus, le SRA joue un rôle sur l'hémodynamique intra-rénale elle-même.

Les conséquences de l'angiotensine II participent à la réduction néphronique et donc à la progression de l'IRC.

Une action sur le SRA permet de réguler la pression artérielle. Les différentes molécules appartenant à cette classe permettent de bloquer l'un ou l'autre des maillons de la cascade enzymatique.

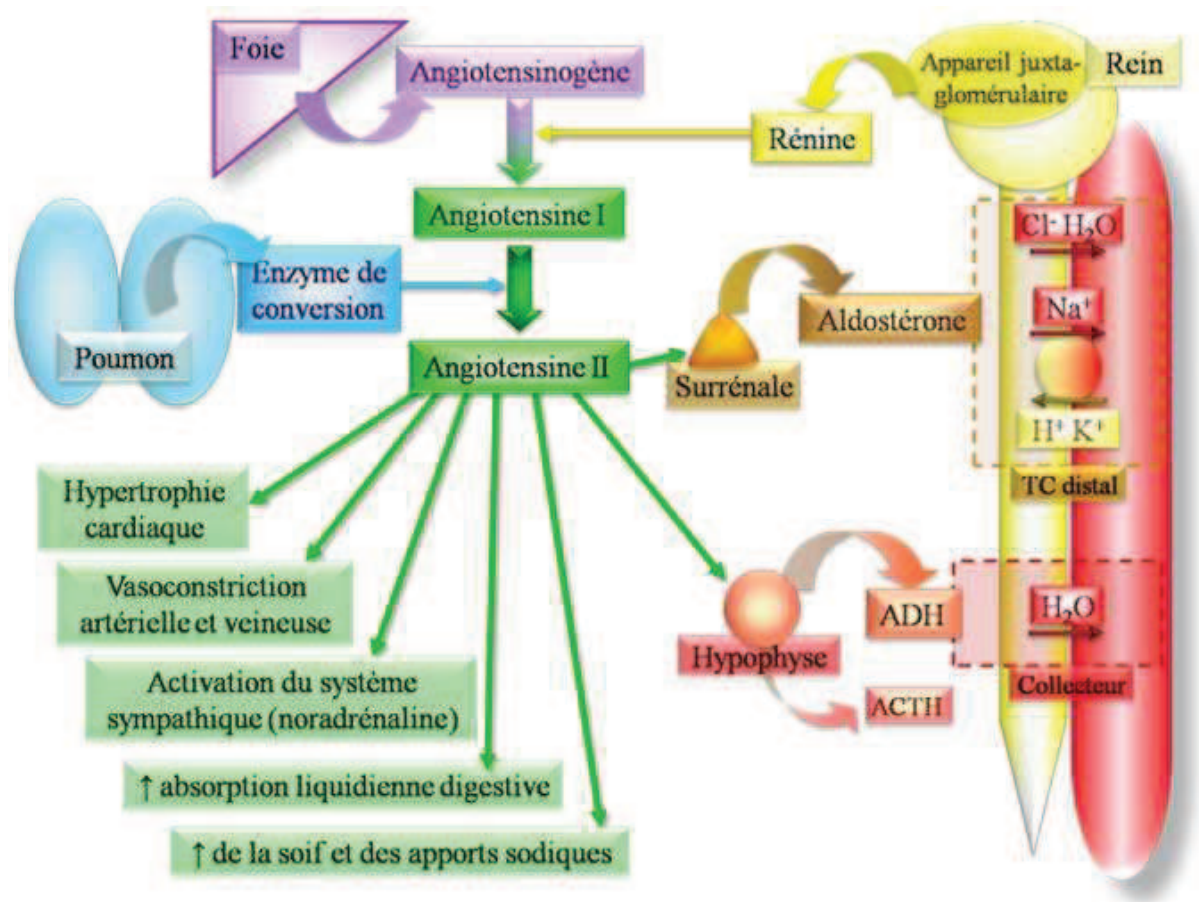


Figure 19. Le Système Rénine Angiotensine Aldostérone : SRAA
[MÉMOBIO (2), 2012]

Il est important de rappeler la base du fonctionnement du SRA.

La rénine est synthétisée par l'appareil juxta-glomérulaire au niveau du rein. Sa sécrétion est dépendante de la pression au niveau de l'artère rénale mais aussi de la concentration de sodium au niveau de la macula densa du rein. En bref, elle est synthétisée dès que la pression artérielle est jugée trop faible par le rein ou dès qu'il y a une hypovolémie. La rénine est l'élément clé qui déclenche la cascade de réaction du SRA dont le rôle est de rétablir la pression artérielle.

Elle permet de transformer l'Angiotensinogène synthétisé par le foie en Angiotensine I. C'est alors l'enzyme de conversion synthétisée par les poumons qui intervient. Elle permet d'obtenir l'angiotensine II.

Cette dernière est responsable de l'hypertrophie cardiaque, d'une vasoconstriction artérielle et veineuse, d'une activation du système sympathique, d'une augmentation de l'absorption liquidienne digestive et enfin d'une augmentation de la soif et des apports sodiques. Toutes ces actions ont un rôle synergique qui est d'augmenter la pression artérielle. L'angiotensine II induit une sécrétion de l'ADH par l'hypophyse. Celle-ci intervient au niveau du TC et permet la réabsorption de l'eau par les reins. La diurèse sera diminuée et la volémie augmentée ce qui va également dans le sens d'une augmentation de la pression artérielle. Enfin, l'angiotensine II intervient au niveau des glandes surrénales et est à l'origine de la sécrétion d'aldostérone. Cette hormone intervient essentiellement au niveau du TCD et favorise la réabsorption du sodium. La réabsorption du sel va de paire avec la réabsorption de l'eau dans le but d'augmenter encore une fois la pression artérielle.

Le SRA permet une adaptation face à des situations d'hypovolémie ou de déplétion hydro-sodée.

Les molécules inhibitrices du SRA appelées BSRA ont des points d'impact thérapeutiques différents tout au long de cette cascade. Il en résulte toujours une inhibition de l'action de l'angiotensine II qui occupe une place centrale de part son action hypertensive et son rôle vasoactif et trophique.

Au niveau rénal, l'angiotensine II est responsable d'une augmentation de la perméabilité capillaire glomérulaire à l'origine d'une hyperfiltration et donc d'une protéinurie. Elle induit également une réabsorption tubulaire de l'eau et du sodium via l'aldostérone et l'ADH. Enfin, l'angiotensine II provoque une vasoconstriction des capillaires péri-tubulaires. Cela favorise la réabsorption de l'eau par l'intermédiaire d'une augmentation de la pression osmotique.

L'angiotensine II a d'autres effets que ses actions vasoconstrictrices et hydro-électrolytiques. Elle est considérée comme un modulateur de croissance cellulaire. Son rôle trophique n'est pas négligeable. L'angiotensine II favorise l'hypertrophie cellulaire.

D'autre part, l'angiotensine II a une action de constriction sur les cellules mésangiales du glomérule, à l'origine d'une réduction de la surface glomérulaire filtrante. Il en résulte une diminution du DFG.

L'angiotensine II a donc de nombreux effets délétères sur le rein qui s'ajoutent à ses effets hypertenseurs également délétères.

Les BSRA permettent de réduire les effets de l'angiotensine tout en régulant la tension artérielle néfaste chez les insuffisants rénaux.

L'Aliskirène RAZILEZ® est un inhibiteur de la rénine. Son action inhibitrice directe de l'activité enzymatique permet de stopper la cascade de réaction du SRA dès son début.

Les IEC interviennent au niveau de l'étape suivante puisqu'ils inhibent l'enzyme qui permet de transformer l'angiotensine I en angiotensine II. Ils ont été extraits du venin de vipère dans un premier temps puis ont été synthétisés. Le Captopril a été le premier IEC commercialisé en 1981.

Les antagonistes compétitifs des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II), également appelés les « sartans », agissent sur la dernière étape de la cascade. Ils empêchent l'action de l'angiotensine pourtant présente dans l'organisme. Le premier commercialisé en France a été le Losartan en 1995.

2.2.3.1.2. Étude plus précise des IEC

[Médecine thérapeutique, 1998]

Les IEC sont antihypertenseurs par leur effet sur le SRA.

Mais ils ont également deux autres propriétés particulières : ils sont néphroprotecteurs tout en pouvant induire une IRA, ce qui est contradictoire.

Les effets favorables des IEC sur le rein.

a) Les effets protecteurs

Nous avons vu précédemment les effets néfastes que pouvait avoir l'angiotensine II sur le rein. En inhibant cette molécule, les IEC empêchent son action et protègent donc le rein de la genèse ou de l'entretien des lésions rénales.

Des études ont été menées chez plusieurs patients présentant deux types de néphropathies. On a observé dans tous les cas qu'une glomérulosclérose s'installe en quelques semaines dont les témoins sont l'augmentation de la protéinurie et le développement de l'HTA. L'aggravation est progressive. Le contrôle de l'HTA par des antihypertenseurs simples permet de retarder mais n'empêche pas la progression de la glomérulosclérose. Avec un contrôle tensionnel identique mais obtenu par l'utilisation des IEC, on constate une nette limitation des lésions histologiques et une diminution ou stagnation de la protéinurie.

Les effets favorables sont consécutifs à la diminution de la pression capillaire intra-glomérulaire. Celle-ci résulte de deux mécanismes. Le premier correspond à la diminution de la pression dans l'artériole afférente permise par tous les traitements antihypertenseurs. Le second est la conséquence de l'annulation de l'effet vasoconstricteur post-glomérulaire et de l'angiotensine II. Pour cela, les IEC sont plus efficaces que les autres anti-hypertenseurs.

D'autre part, il est important de noter qu'indépendamment de leurs effets hémodynamiques, les IEC contribuent également à la néphroprotection par la réduction de la prolifération des cellules mésangiales et la production locale de médiateurs profibrogènes.

b) Les effets sur la protéinurie

[BOBRIE G., 2000]

Les IEC ont une action anti-protéinurique dont le mécanisme est le suivant. Les IEC annulent l'effet vasoconstricteur de l'angiotensine II au niveau de l'artériole efférente du glomérule. Ils réduisent donc la pression capillaire glomérulaire. Or le passage des macromolécules à travers la paroi vasculaire des glomérules est dépendant de cette pression. Ce passage sera donc réduit. Il en résulte une diminution de la protéinurie. Les IEC contribuent également à améliorer les propriétés de perméabilité sélective du glomérule indépendamment des effets hémodynamiques. Le témoin de cet autre mode d'action sur la protéinurie est que la baisse progressive de la protéinurie est observée sur plusieurs mois alors que les effets hémodynamiques sont très rapides puis stables. L'autre preuve de ce mécanisme au niveau de la perméabilité sélective est que si l'on administre de l'angiotensine II, l'effet anti-protéinurique est maintenu malgré l'effet de vasoconstriction aiguë rénale et systémique qu'elle engendre.

L'effet anti-protéinurique des IEC est potentialisé par une restriction sodée associée. Cette restriction sodée peut être modérée si un diurétique est prescrit. Une volémie rétablie et l'absence d'hypernatrémie sont indispensables à l'efficacité du traitement par un IEC.

Lors d'une étude, on a observé que l'effet antiprotéinurique devenait nul lorsque l'on multipliait par quatre l'apport en sodium alimentaire. La réponse anti-protéinurique était restaurée avec l'administration d'hydrochlorothiazide à la dose maximale.

Les effets délétères des IEC pour le rein

[BOBRIE G., 2000]

Les IEC sont introduits dans le but de ralentir la progression de l'IRC. Pourtant, il arrive des cas où, après la mise en route du traitement, l'IRC semble progresser plus rapidement que son évolution naturelle. Il peut donc se produire une aggravation de l'IRC après introduction d'un IEC. Il s'agit de la survenue d'une IRA qui vient se surajouter à l'IRC.

En cas d'apparition ou d'aggravation d'une IRC sous IEC, il faut évoquer une sténose artérielle rénale, des lésions de néphroangiosclérose, une déplétion sodée et la baisse tensionnelle.

[ZAOUI P., 1997]

Les IEC sont responsables d'une baisse voire d'un arrêt de la fonction rénale en cas de sténose.

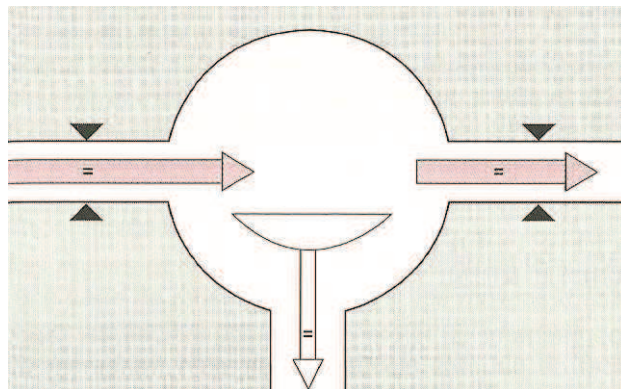


Figure 20. Fonctionnement du glomérule chez un sujet normal.

Ce schéma représente un sujet normal sans sténose artérielle. La pression artérielle systémique est normale ainsi que les pressions pré et post-glomérulaires régulées par l'angiotensine II. La pression de filtration glomérulaire et par conséquent la diurèse sont elles aussi normales.

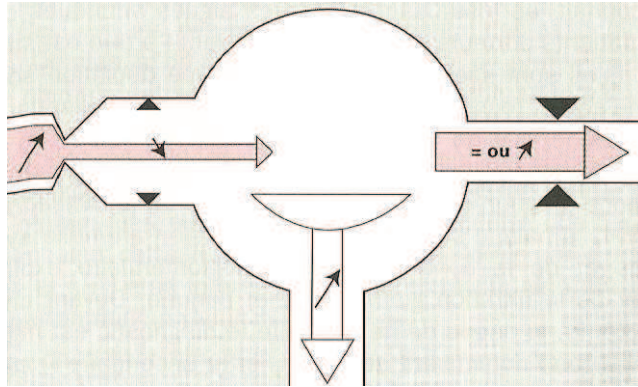


Figure 21. Fonctionnement du glomérule chez un sujet souffrant d'une sténose de l'artère rénale.

Ce deuxième schéma représente le cas d'un malade présentant une sténose de l'artère rénale. La pression systémique augmente en amont de la sténose et l'artériole afférente en aval de la sténose se dilate sous l'effet des prostaglandines vasodilatatrices dont la sécrétion est augmentée suite à la sténose. Malgré cette dilatation, le débit de perfusion du glomérule est diminué. Le rein sécrète alors de la rénine et l'angiotensine II qui résulte de la cascade enzymatique agit sur ses récepteurs post-glomérulaires et induit une vasoconstriction et donc une augmentation de la pression post-glomérulaire. Du fait de cette contre-pression, la pression de filtration augmente. L'organisme a réagi ainsi dans le but de maintenir la diurèse. Mais la conséquence en est que la pression artérielle systémique augmente du fait de l'activation du SRA.

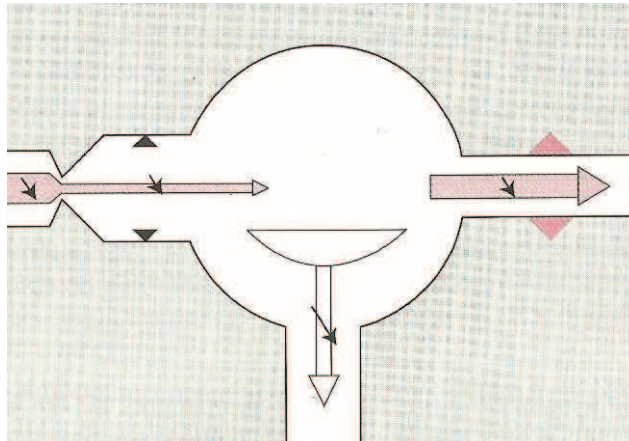


Figure 22. Fonctionnement du glomérule chez un sujet souffrant d'une sténose de l'artère rénale et étant traité par un IEC.

Ce schéma représente le cas où le malade est traité par IEC. L'antihypertenseur permet de normaliser la pression artérielle systémique et donc de réduire la pression en amont de la sténose. Les IEC empêchent l'action de l'angiotensine II qui n'agira pas au niveau post-glomérulaire. Il n'y aura donc pas d'augmentation de la pression post-glomérulaire qui permettait de maintenir une pression de filtration normale. La diminution de la pression de filtration entraîne une diminution de la diurèse.

La baisse de la diurèse à la mise en place d'un traitement par un IEC permet de diagnostiquer une sténose et éventuellement de la lever par la suite.

[BOBRIE G., 2000]

Si le traitement par IEC est interrompu, le phénomène de contre-régulation reprend ses droits et permet la reprise de la filtration glomérulaire. L'IRA est donc transitoire et réversible à l'arrêt du traitement par IEC.

Les caractéristiques des IRA induites par les IEC sont les suivantes :

- augmentation asymptotique de la créatininémie ;
- fréquence de la déplétion sodée associée ;
- survient dans les deux premières semaines du traitement ou lors d'une déplétion sodée ;
- fréquence de l'hyperkaliémie ;
- absence d'anomalie urinaire ;
- peut révéler la présence d'une maladie réno-vasculaire ;

- réversible ;
- améliorée par l'arrêt ou la diminution des doses d'IEC ou d'un traitement diurétique concomitant.

Il est donc évident que les IEC sont à éviter dans les cas de sténose des artères rénales suspectée ou démontrée. Dans ce cas, le traitement antihypertenseur choisi ne devra pas interférer avec les mécanismes d'autorégulation glomérulaire et ne doivent donc pas agir via le SRA. C'est le cas par exemple des inhibiteurs calciques.

Les IEC peuvent également faciliter l'apparition ou provoquer une aggravation de l'hyperkaliémie. La co-prescription de diurétiques permet de diminuer le risque de survenue d'une hyperkaliémie à l'exclusion des diurétiques épargneurs de potassium tels que la spironolactone bien entendu. L'hyperkaliémie nécessite rarement l'arrêt des IEC. L'adaptation de la posologie au degré de l'insuffisance rénale, la diminution des apports alimentaires en potassium et l'utilisation concomitante de diurétiques de l'anse sont en règle générale suffisants. De plus, si cela ne suffit pas à maîtriser l'hyperkaliémie, on préférera administrer des chélateurs tels que le KAYEXALATE® plutôt que d'arrêter le traitement par IEC.

Enfin, les IEC peuvent être responsables de l'apparition ou de l'aggravation d'une anémie. L'action néfaste des IEC sur l'érythropoïèse s'explique par le fait qu'ils inhibent la dégradation d'un tétrapeptide qui intervient dans la régulation de l'érythropoïèse médullaire. En effet, ce tétrapeptide est hydrolysé par l'enzyme de conversion de l'angiotensine II en situation normale. Les inhibiteurs de cette enzyme de conversion empêchent l'hydrolyse de ce peptide qui va s'accumuler. Parallèlement, l'utilisation d'un IEC entraîne une accumulation de l'anticorps de ce peptide. Il va se former un complexe de l'anticorps avec son ligand, le peptide ne jouera plus son rôle au niveau de l'érythropoïèse, qui par conséquent sera inhibé. Ce mécanisme n'est certainement pas le seul entrant en jeu car une anémie a également pu être observée chez des patients traités par un ARA II.

En pratique, il est rare que l'aggravation de l'anémie nécessite l'arrêt de l'IEC.

Il existe d'autres causes d'aggravation de l'IRC après introduction des IEC. Des cas de survenue d'IRA chez des insuffisants rénaux n'ayant pas de sténose et traités par IEC ont été

rapportés. L'apparition d'une IRA sous IEC est favorisée par une déplétion sodée induite par un régime hyposodé trop strict ou une utilisation trop dosée des diurétiques. L'apparition d'IRA sous IEC est un facteur de mauvais pronostic.

D'autre part, il arrive de constater une augmentation de la créatininémie même en l'absence de sténose ou de déplétion sodée. Cette aggravation de l'IRC surviendrait dans les deux premières semaines de traitement. On observe par la suite une stabilisation puis une diminution de la vitesse de progression de l'IRC. Il faut savoir accepter une augmentation de la créatininémie de 20 à 30% liée au contrôle tensionnel car malgré cette augmentation, le traitement par IEC conserve le bénéfice de ralentir la progression de l'IRC. Il faut considérer cette aggravation fonctionnelle comme le « prix à payer » du contrôle tensionnel et ne pas s'interdire d'utiliser cette classe sous ce prétexte.

Lorsqu'il n'y a pas d'élévation initiale de la créatininémie, la probabilité d'une élévation ultérieure est faible en dehors de l'introduction ou la majoration d'un traitement diurétique, de l'introduction d'un AINS, ou d'une déplétion sodée induite par des diarrhées et des vomissements par exemple. Le patient doit être éduqué pour qu'il interrompe son traitement par diurétique voire par IEC en cas de gastroentérite. La contre-indication avec les AINS doit également lui être apprise.

La mise en route d'un traitement par IEC doit donc toujours être suivie. Un dosage de la créatininémie permet d'évaluer la fonction rénale. Ce contrôle doit avoir lieu dans les 15 jours suivant la mise en place du traitement. En cas d'augmentation de plus de 20% de la valeur de la créatininémie, la possibilité d'une sténose artérielle rénale doit être évoquée.

Il est recommandé de n'introduire les IEC qu'après un arrêt momentané de 48 à 72 heures des diurétiques. Une éventuelle déplétion sodée doit être corrigée. La posologie initiale de l'IEC sera la plus faible possible. La dose de l'IEC sera progressivement augmentée jusqu'à la dose maximale. Les diurétiques pourront alors être réintroduits.

2.2.3.1.3. Étude plus précise des ARA II

[BOBRIE G., 2000]

Ces molécules bloquent le récepteur qui est responsable des effets de l'angiotensine II au niveau glomérulaire. Les ARA II sont des molécules compétitives de l'angiotensine II au niveau des récepteurs. Sans en connaître la raison, le fait de bloquer les effets de l'angiotensine dont la sécrétion n'est pourtant pas inhibée conduit pourtant l'organisme à augmenter sa sécrétion de rénine. Il en résulte une augmentation de la quantité d'angiotensine II produite. Or les effets de l'angiotensine II ne sont pas bloqués au niveau de ses autres récepteurs non glomérulaires. Les effets au niveau de ces récepteurs ne sont pas délétères au niveau de l'organisme et seraient même anti-prolifératifs au niveau de la paroi vasculaire.

Les effets hypertenseurs ainsi que la production d'aldostérone également hypertensive sont bloqués. L'efficacité antihypertensive des ARA II est durable et efficace. De plus, ils sont bien tolérés et leurs effets néphroprotecteurs sont proches de ceux des IEC.

[BOBRIE G., 2000]

L'étude Gansevoort a comparé l'énalapril et le losartan quant à leur effet anti-protéinurique. Le résultat est que cet effet est identique tout comme les effets hémodynamiques rénaux et tensionnels.

L'aggravation de l'insuffisance rénale et l'hyperkaliémie surviennent avec la même fréquence que sous traitement par IEC. Les mécanismes physiopathologiques sont identiques. Les précautions d'emplois et les critères de surveillance seront donc les mêmes.

[WEEKERS L., 2001]

Le rôle néphroprotecteur des IEC a été démontré dans les néphropathies faisant suite au diabète de type 1. Deux ARA II ont été étudiés dans les études IDNT (Irbésartan Diabetic Nephropathy Trial) et RENAAL (Reduction of Endpoints in NIDDM with Angiotensin II Antagonist Losartan). Il s'agit respectivement de l'irbésartan et du losartan. Ces deux essais sont randomisés versus placebo et versus amlodipine pour IDNT. Le critère de jugement principal associé : mortalité, vitesse de progression de l'IRC et IRC terminale. L'étude est réalisée sur des patients diabétiques de type 2, hypertendus et protéinuriques.

L'analyse statistique confirme pour les deux études la supériorité de l'ARA II par rapport au placebo en ce qui concerne le critère d'évaluation principal combiné. On constate une baisse significative du critère principal. L'allongement du temps avant doublement de la

créatininémie, qui sert à estimer la vitesse de progression de l'IRC, a été prouvé. L'effet néphroprotecteur des ARA II au-delà de leur action antihypertensive a donc été démontré. Cet effet s'accompagne d'un abaissement de la protéinurie supérieur à celui lié à la diminution de la pression artérielle. Cela s'expliquerait par des effets sur l'accumulation des macrophages dans le rein, sur la production de médiateurs de l'inflammation et sur la synthèse d'aldostérone. Ces actions permettraient de freiner la fibrose interstitielle et glomérulaire. Les ARA II sont pour cela indiqués en première intention dans le traitement des néphropathies associées à un diabète de type II. Leur efficacité dans cette indication a été parfaitement attestée.

2.2.3.2. Les anomalies lipidiques

Des anomalies lipidiques apparaissent au cours de l'IRC. On constate une augmentation des triglycérides. Le cholestérol total reste le plus souvent normal mais la balance entre le mauvais cholestérol (LDL) et le bon cholestérol (HDL) est déséquilibré en défaveur du bon cholestérol. Des perturbations des apoprotéines sont également observées. L'ensemble de ces anomalies lipidiques sont athérogènes. Elles jouent un rôle dans la progression de l'IRC.

Un régime hypolipémiant doit être mis en place. Si les anomalies persistent, un traitement médicamenteux doit alors être envisagé.

L'hypertriglycéridémie est le plus souvent traité par OMACOR® qui contient des huiles de poissons.

Le traitement des hypercholestérolémies est plus délicat car les fibrates (LIPANOR®, LIPANTHYL® ...) et les statines (ZOCOR®, VASTEN®...) sont à utiliser avec grande précaution et surveillance car elles sont responsables de rhabdomyolyses.

2.2.4. Conclusion sur les traitements des conséquences de l'IRC et ordonnance type d'un insuffisant rénal chronique non-dialysé

L'ensemble des traitements mis en place pour lutter contre les conséquences de l'IRC sont résumés dans le tableau ci-dessous.

Tableau XX. Traitement des conséquences de l'IRC

Hypertension artérielle	Régime sans sel +/- diurétiques +/- autres antihypertenseurs → BSRA +/- inh Ca +/- β^-
Surcharge hydrosodée	Régime sans sel + diurétiques
Ostéodystrophie rénale	Régime pauvre en phosphore Carbonate de calcium +/- vitamine D
Syndrome urémique	Régime hypoprotidique
Hyperkaliémie	Régime pauvre en potassium +/- Kayexalate®
Acidose métabolique	Régime hypoprotidique Bicarbonate de sodium
Anémie	EPO Fer
Hyperuricémie avec goutte	Régime hypoprotidique Zyloric® avec adaptation de la dose
Anomalies lipidiques	Régime +/- huile de poisson +/- statines

Ordonnance type d'un insuffisant rénal non dialysé :

- 1) Régime normocalorique avec 1g/kg/j de protéines et 6g/j de sel
- 2) Régime pauvre en potassium et en phosphore
- 3) Bicarbonate de sodium : 2 g le matin
- 4) Carbonate de calcium + vit D: au cours du repas du midi
- 5) Zyloric® 2 : 1 cp/j (100 à 300 mg/j)
- 6) Lasilix® : 80 à 500 mg/j
- 7) Antihypertenseurs : BSRA, inhibiteurs calciques
- 8) Kayexalate® : ½ à 1 mesure/j
- 9) EPO + fer
- 10) Omacor® + statine

Figure 23. Exemple d'une ordonnance typique d'un patient en IRC

2.3. Les recommandations de HAS : moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l'IRC chez l'adulte

[HAS (1 bis), 2004]

Ces recommandations concernent la prise en charge de l'IRC modérée c'est-à-dire avec un DFG compris entre 30 et 60 mL/min chez des patients adultes.

À ce jour, chez les patients ayant une IRC modérée avec une HTA supérieure à 130/80 mmHg et une protéinurie supérieure à 0,5 g/j, seuls les antagonistes du SRA ont un effet néphroprotecteur (c'est-à-dire permettant de ralentir la progression de l'IRC).

Les principaux objectifs de la prise en charge sont :

- d'assurer un état nutritionnel satisfaisant (albuminémie supérieure à 35 g/L) ;
- d'assurer un équilibre du bilan hydrosodé (absence d'œdème) ;
- de maintenir la phosphorémie inférieure à 1,3 mmol/L ;
- de maintenir la kaliémie inférieure à 5,5 mmol/L ;
- de maintenir un équilibre acido-basique satisfaisant : bicarbonates plasmatiques entre 23 et 27 mmol/L ;

- de réaliser une réévaluation critique régulière des prescriptions (médicaments néphrotoxiques, adaptation posologique selon le DFG, etc...) ;
- de maintenir un taux d'hémoglobine entre 11 et 12 g/dL.

Les cibles thérapeutiques pour ralentir la progression de l'IRC sont une pression artérielle inférieure à 130/80 mmHg et une protéinurie résiduelle la plus basse possible, au maximum de 0,5 g/j.

Il est recommandé de prescrire en première intention :

- en cas de protéinurie inférieure à 0,5 g/j et de pression artérielle inférieure à 130/80 mmHg : une simple surveillance clinique et biologique ;
- dans tous les autres cas :
 - une restriction sodée à 6 g/j ;
 - un ARA II pour les patients diabétiques de type 2 ;
 - un IEC pour les autres patients.

Les modalités de prescription d'un traitement par un BSRA sont les suivantes.

Il est recommandé de débiter par une posologie basse, puis d'augmenter progressivement par paliers d'au moins 4 semaines, d'autant plus que le patient est âgé et que la fonction rénale est altérée. L'augmentation des doses se fait jusqu'à l'atteinte des cibles thérapeutiques.

Le dosage de la créatininémie et de la kaliémie est recommandé après 7 à 15 jours de traitement initial et après chaque modification de la posologie du fait du risque de baisse fonctionnelle de la fonction rénale suite à la prise d'un BSRA.

En cas d'augmentation de la créatininémie de plus de 30 %, il est recommandé d'arrêter temporairement les IEC, qui pourront être réintroduits progressivement après avoir écarté une sténose d'artère rénale.

L'arrêt temporaire du traitement est également envisagé pour une hyperkaliémie supérieure à 6 mmol/L. Pour une kaliémie comprise entre 5 et 6 mmol/L, un écart diététique est recherché, puis un traitement diurétique hypokaliémiant (diurétique thiazidique ou diurétique de l'anse) est conseillé.

À posologie stable, une surveillance clinique et biologique d'un traitement par un BSRA est conseillée à la fin du premier mois. Cette surveillance comprend notamment la

mesure de la pression artérielle, le dosage de la protéinurie des 24 heures, de la kaliémie et de la créatininémie.

Si les cibles thérapeutiques sont atteintes, il faudra alors poursuivre le traitement et la surveillance. En cas d'effets secondaires spécifiques des IEC, notamment une toux gênante, il faut remplacer l'IEC par un ARA II.

Si malgré le respect de toutes ces recommandations, les cibles thérapeutiques ne sont pas atteintes, la stratégie thérapeutique suivante devra être mise en place.

Si la pression artérielle est supérieure à 130/80 mmHg, il faudra vérifier l'observance du traitement et de la restriction sodée. Au besoin, un diurétique thiazidique ou un diurétique de l'anse en fonction de la sévérité de l'insuffisance rénale peut être prescrit en complément des IEC. En cas d'échec, il faudra associer une autre classe thérapeutique telle que des bêtabloquant ou des inhibiteurs calciques.

Si la protéinurie est supérieure à 0,5 g/j, il faudra augmenter progressivement la posologie du BSRA prescrit jusqu'à la dose maximale autorisée par l'autorisation de mise sur le marché (AMM), à condition d'une bonne tolérance clinique et biologique. En cas de persistance d'une protéinurie élevée, il est recommandé d'associer un IEC à un ARA II.

Les mesures hygiéno-diététiques qui doivent être associées au traitement sont :

- un apport modérément restreint en protéines de 0,8 g/kg/j ;
- le traitement d'une éventuelle dyslipidémie ;
- un apport liquidien ni restreint, ni forcé, proche de 1,5 L/j ;
- l'arrêt du tabac selon les recommandations existantes ;
- un apport énergétique de 30 à 35 kcal/kg/j.

Ces prescriptions requièrent un suivi diététique régulier.

Une surveillance clinique et biologique de l'IRC et des traitements est conseillée tous les 3 à 6 mois. La périodicité de cette surveillance (en mois) peut s'envisager en divisant le DFG estimé par 10 (par exemple, un patient ayant un DFG à 40 mL/min sera surveillé tous les 4 mois).

La surveillance sur le plan biologique consiste à :

- estimer le DFG afin d'évaluer la progression de l'IRC ;
- réaliser un ionogramme plasmatique comportant kaliémie, natrémie et bicarbonates ;
- doser la phosphorémie et la calcémie ;
- réaliser un hémogramme ;
- doser les protides plasmatiques ;
- doser l'albuminémie ;
- réaliser une protéinurie des 24 heures ;
- mesurer le taux d'urée, de sodium et de créatinine sur les urines de 24 heures.

La stratégie thérapeutique pour la prise en charge d'une IRC est résumée dans l'Annexe J.

Les 10 points clés des recommandations sont les suivants.

- 1) L'IRC est une maladie progressive et longtemps silencieuse qui nécessite au stade terminal un traitement de suppléance par dialyse ou transplantation rénale.
- 2) Les principaux facteurs de progression de l'IRC modifiables sont la protéinurie et l'HTA. La correction de ces facteurs permet de ralentir la progression de l'IRC.
- 3) Les cibles à atteindre pour ces deux principaux facteurs de progression sont une pression artérielle en dessous de 130/80 mmHg et une protéinurie inférieure à 0,5 g/j.
- 4) Les BSRA sont les médicaments recommandés pour ralentir la progression de l'IRC.
- 5) Les ARA II sont recommandés chez les diabétiques de type 2 et les IEC dans les autres cas. Il est recommandé d'associer une restriction sodée à 6 g/j à ces traitements.
- 6) Si la cible de la pression artérielle n'est pas atteinte, il faut associer un diurétique thiazidique ou de l'anse. Si la cible de la protéinurie n'est pas atteinte, l'association d'un IEC et d'un ARA II est recommandée. Si les cibles de la

pression artérielle et de la protéinurie ne sont pas atteintes, il faut ajouter aux schémas précédents une autre classe d'antihypertenseurs.

- 7) Un apport protidique de 0,8 g/kg/j est recommandé. Un encadrement diététique spécialisé est recommandé.
- 8) La périodicité de la surveillance clinique et biologique doit être adaptée en fonction du niveau de la progression de l'IRC.
- 9) La posologie des médicaments et notamment de ceux qui sont néphrotoxiques doit être adaptée avec précision en fonction du niveau de la fonction rénale. Les médicaments les plus concernés sont les aminosides, les AINS et les produits de contraste iodés.
- 10) Une collaboration multidisciplinaire est recommandée, tout particulièrement chez les patients diabétiques.

2.4. Nouvelles pistes thérapeutiques étudiées pour le traitement des néphropathies diabétiques

Le traitement de référence de l'IRC est une prise en charge efficace des facteurs de risque cardio-vasculaire. Cependant, malgré cela la progression vers l'IRCT n'est que peu ralentie. Par exemple, dans l'étude RENAAL, un traitement de losartan pris pendant 3 à 4 ans diminue la protéinurie de seulement 35%, l'incidence de doublement de la créatinine de 25% et l'IRCT de 28%. C'est pourquoi il est urgent et important d'explorer d'autres pistes thérapeutiques.

2.4.1. Le sulodexide

[PACKHAM, 2012], [Néphrohug, 2010]

Le sulodexide est une molécule qui a été utilisée par les cardiologues pendant de nombreuses années. Des chercheurs ont cherché à mettre en évidence l'éventuel intérêt que pourrait avoir cette molécule chez les diabétiques de type 2 qui ont développé une néphropathie.

Le sulodexide est une molécule appartenant au groupe des glycosaminoglycanes. Ces molécules ont une légère capacité à réduire l'excrétion des protéines dans les urines en maintenant l'intégrité de la membrane basale glomérulaire. Les chercheurs se sont donc interrogés sur l'éventuel effet néphroprotecteur que pourrait avoir le sulodexide. Ils ont mené un essai, le SUN-MACRO-INSTRUCTION. Cet essai regroupe des patients diabétiques de type 2 souffrant d'une MRC. Il s'agit d'un essai randomisé, en double aveugle et contre placebo. 2240 patients auraient dû être inclus dans cet essai, mais cette étude a été interrompue précocement après l'inscription de 1248 patients. La raison est qu'ils n'ont trouvé aucune différence importante dans le ralentissement de l'évolution de l'IRC entre le groupe ayant reçu le sulodexide et le groupe ayant reçu le placebo. Cet essai n'a pas confirmé les résultats qui avaient été obtenus lors d'études antérieures (comme Di.N.A.S) de moins grande ampleur, à savoir que le sulodexide permettait de réduire l'albuminurie après quatre mois de traitement à la posologie de 200 mg par jour.

Il a donc été conclu que le sulodexide ne possède aucun avantage thérapeutique dans le traitement des néphropathies diabétiques de type 2.

2.4.2. La ruboxistaurine

[TUTTLE, 2005]

La ruboxistaurine est un inhibiteur de la protéine kinase C. Il a été constaté que cette protéine est surexprimée dans la néphropathie diabétique et est un facteur important qui intervient dans la pathogénèse de cette maladie.

La ruboxistaurine inhibe sélectivement la protéine kinase C bêta. Une étude a été réalisée sur des animaux que l'on a rendus diabétiques et il a été constaté que l'administration

de la ruboxistaurine améliorerait la maladie rénale. Un essai a alors été lancé pour évaluer les effets de cette molécule sur la néphropathie diabétique chez les humains.

Il s'agit d'une étude randomisée, en double aveugle, contre placebo et multicentrique. Elle va consister à évaluer les effets de la prise de 32 mg par jour de ruboxistaurine pendant un an chez 123 personnes souffrant d'un diabète de type 2 et avec une albuminurie persistante. Les résultats après un an ont montré une diminution significative du rapport entre l'albumine et la créatinine (rapport ACR) dans les urines chez les patients ayant reçu le traitement par rapport au groupe témoin. Ce rapport reflète la gravité de l'albuminurie.

Le traitement par la ruboxistaurine chez les patients diabétiques de type 2 souffrant de néphropathie a permis de réduire l'albuminurie et de maintenir stable le DFG pendant plus d'un an. La ruboxistaurine pourrait donc être bénéfique et améliorer les traitements dont nous disposons actuellement pour la néphropathie diabétique.

Cependant, il a été conclu que les différences entre les deux groupes n'étaient pas statistiquement significatives. Rappelons qu'il s'agissait d'une étude pilote qui comptait peu de patients et qu'il n'était donc pas possible de déterminer de telles différences sur un si faible échantillon.

2.4.3. L'aminoguanidine ou pimagédine

[Néphrohug, 2010], [FREEDMAN, 1999]

L'accumulation des produits de glycation est un facteur important dans le développement et de la progression de la néphropathie diabétique. En diminuant la formation de ces produits, on constate une diminution de la protéinurie. L'aminoguanidine aurait cette propriété. La metformine, les IEC et les sartans ont déjà un impact sur ces produits et les diminuent légèrement. Un certain nombre d'autres molécules agissant sur cette voie sont en cours d'investigation, dont l'aminoguanidine.

Chez les animaux diabétiques, l'aminoguanidine inhibe la formation des produits de glycation qui sont issus des protéines dans les tissus vasculaires et rénaux. L'utilisation de cette molécule ralentirait la progression de la maladie rénale. C'est ce que cherche à prouver l'étude ACTION II. Il s'agit d'une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée versus placebo et comparant deux doses d'aminoguanidine. On observe la progression de la néphropathie chez des diabétiques de type 2 présentant une maladie rénale. Cette étude est multicentrique et est réalisée dans 84 centres aux États-Unis et au Canada.

Le critère principal étudié est le temps de doublement de la concentration de créatinine sérique.

Le recrutement a débuté en Juillet 1995 et pris fin en Décembre 1996. L'essai randomisé compte un total de 599 sujets. ACTION II devait se poursuivre jusqu'en Décembre 1998, de sorte que le suivi devait être de 2 ans après la date de randomisation du dernier patient inclus.

L'essai a en réalité pris fin en mars 1998 car le comité de surveillance et la sécurité ont estimé qu'il existait un risque accru d'effets indésirables dans le groupe des patients recevant la molécule. L'essai interrompu en phase III n'a donc pu prouver l'efficacité de l'aminoguanidine dans le traitement de la maladie rénale chez les diabétiques de type 2.

2.4.4. L'avosentan

[MANN J., 2010]

L'avosentan est un antagoniste de l'endothéline et plus particulièrement un antagoniste sélectif du récepteur de l'endothéline A. À court terme, il a été observé que cette molécule réduisait l'albuminurie. Les effets de l'avosentan sur la progression de la néphropathie diabétique ont été étudiés au cours d'une étude multicentrique, multinationale, en double aveugle et versus placebo. Il s'agit de l'étude ASCEND. 1392 patients diabétiques de type 2 ont été inclus dans l'étude. Un groupe recevait de l'avosentan dosé à 25 mg par voie orale, un autre groupe recevait un dosage supérieur de 50 mg et le dernier groupe recevait un placebo. Tous les patients étaient également traités par IEC ou ARA II selon le traitement qui leur avait été prescrit avant de rentrer dans l'étude. Le premier critère étudié était le temps de doublement de la créatininémie. Les critères secondaires étaient les variations du rapport ACR et les résultats cardiovasculaires. L'essai a dû être interrompu au bout de quatre mois en raison de la survenue de nombreux accidents cardiovasculaires dans le groupe de patients traités par avosentan. Après quatre mois de traitement, il n'a été constaté aucune différence quant au temps de doublement de la créatininémie entre les groupes traités et le groupe témoin. Cependant, le rapport ACR avait significativement diminué dans les groupes traités par rapport au groupe placebo. Cette diminution était plus importante pour le groupe recevant la plus forte posologie. L'avosentan diminue donc l'albuminurie lorsqu'il est associé au traitement standard par BSRA chez les diabétiques de type 2 souffrant d'une néphropathie.

Les effets indésirables qui ont conduit à l'arrêt de l'essai sont une hypervolémie avec surcharge hydrique et une insuffisance cardiaque congestive.

Un autre antagoniste, le darusentan est en cours d'investigation mais n'aurait d'indication que dans l'hypertension résistante aux autres traitements.

2.4.5. La bardoxolone

[PERGOLA P., 2011]

Le diabète de type 2 est une des principales causes de l'IRC. L'évolution de l'IRC est ralentie par l'utilisation d'IEC et d'ARA II. Cependant, chez de nombreux patients, l'évolution vers le stade terminal de l'insuffisance rénale est inéluctable. L'IRC chez les patients diabétiques est associée à une inflammation chronique et à un stress oxydatif dont les effets résultent en une atteinte du glomérule qui va se fibroser, ce qui va conduire à une aggravation de la fonction rénale.

La bardoxolone est un anti-inflammatoire anti-oxydant qui active des récepteurs jouant un rôle très important dans le maintien de la structure du rein ainsi que de la fonction rénale. La structure et l'activité de la bardoxolone ressemble à celles des prostaglandines

La bardoxolone est un modulateur de l'inflammation qui a montré son efficacité dans l'IRC faisant suite au diabète de type 2 dans les études courtes mais les effets à long terme et la dose minimale efficace n'ont pas été déterminés.

Elle est initialement développée pour avoir un effet anti-néoplasique. Durant une étude de phase I, on remarque que les patients oncologiques améliorent leur créatininémie et leur DFG sous ce traitement. Les patients ayant une IRC semblent avoir un bénéfice encore plus important.

Les patients participant à l'étude sont des adultes atteints d'insuffisance rénale modérée à sévère avec un DFG estimé compris entre 20 et 45 mL/min à deux reprises. Un traitement par une dose stable d'IEC ou d'ARA II pendant un minimum de 8 semaines avant la sélection des patients est exigé à moins que ces traitements ne soient pas supportés par les patients.

Les principaux critères d'exclusion des patients sont des patients atteints d'insuffisance rénale à la suite d'un diabète de type 1, ou des patients ayant des maladies des reins mais ne souffrant pas de diabète, ou encore lorsque le taux d'hémoglobine glyquée est supérieur à 10%, ou enfin pour les cas de dysfonctionnement hépatique ou cardiovasculaires ayant causé la survenue d'évènements dans les trois derniers mois.

Chez les patients qui sont également traités par d'autres médicaments tels que les antihypertenseurs, les résultats ont été ajustés par des spécialistes en accord avec des valeurs préétablies.

Les mesures du DFG ont été réalisées par estimation en utilisant la formule MDRD. Il a été évalué toutes les 4 semaines chez chaque patient. Aucune intervention diététique n'a été mise en place en parallèle.

Le premier résultat obtenu a été l'augmentation de la ligne de base du DFG estimé chez les patients traités par la bardxolone comparé à ceux qui reçoivent le placebo

Les taux de créatinine sanguins, d'urée et d'acide urique, le taux d'hémoglobine glyquée, la phosphorémie, la magnésémie, la kaliémie et la bicarbonatémie sont comparables entre les patients ayant reçu la bardoxolone ou ceux ayant reçu le placebo.

Après 52 semaines de traitement, le DFG est maintenu augmenté par rapport aux patients traités par placebo.

Le principal effet secondaire détecté chez les patients traités est le spasme musculaire qui est généralement modéré et dose-dépendant. On observe également une hypomagnésémie, une légère augmentation des ALAT (alanine aminotransférases qui sont des enzymes du foie) et des effets gastro-intestinaux qui ont été plus fréquemment observés chez les patients traités par bardoxolone.

La molécule est prometteuse car c'est le seul traitement connu qui augmente le DFG. Les autres se sont toujours contentés jusqu'alors de ralentir la progression de l'IRC.

Les chercheurs avancent des arguments pour montrer que ce n'est pas un effet transitoire avec une amélioration dans un premier temps (hyperfiltration) puis avec une dégradation ensuite plus importante.

Une étude de phase III est en cours chez 1600 patients avec une IRC de stade IV et un diabète de type 2. Les résultats sont attendus pour 2013!

3. Éducation thérapeutique des patients atteints d'insuffisance rénale chronique

[LE MEUR Y., 1998]

La prise en charge du patient insuffisant rénal ne peut être optimale que lorsque le patient participe à une collaboration active avec ses médecins, pharmaciens et autres professionnels de santé. En effet, le « statut » particulier des insuffisants rénaux chroniques est malheureusement mal connu de la communauté médicale. De ce fait, le nombre de patients qui se voient précipitamment envoyés en dialyse après une erreur thérapeutique est bien trop élevé. Un patient souffrant d'une IRC est un malade fragile, son équilibre est précaire et peut être déstabilisé à tout moment. Par conséquent, toute initiative, qu'elle soit diagnostique, thérapeutique ou diététique doit préalablement être discutée avec le néphrologue. De plus, il est indispensable que le patient soit parfaitement au courant de sa maladie et acteur au sein de sa propre prise en charge. Il doit connaître son traitement, savoir l'expliquer à un médecin consulté de façon occasionnelle, connaître les examens et médicaments qui lui sont interdits...

[D'IVERNOIS J-F., 2011]

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) est une pratique de santé relativement récente. Son intégration dans la prise en charge des patients atteints de maladies chroniques est progressive. L'ETP joue un rôle dans la prévention des complications mais l'ETP correspond surtout à une nouvelle conception de la prise en charge dans laquelle on essaye de faire du patient son propre médecin pour les périodes entre les rendez-vous. Des compétences doivent donc être acquises. Cela permet de diminuer la dépendance du patient vis-à-vis du corps médical, facilitant alors l'intégration de son handicap dans sa vie quotidienne. La motivation du patient pour acquérir des compétences est étroitement liée à son contexte de vie et à son niveau d'acceptation de sa maladie.

3.1. Le concept de l'éducation thérapeutique dans sa généralité

3.1.1. Définition

[SIMON P., 2007], [D'IVERNOIS J-F., 2011]

La définition de l'éducation thérapeutique a été donnée dans le rapport technique OMS région Europe 1998. Cette définition a été reprise par la Haute Autorité de Santé (HAS) et par l'Institut national pour la prévention et l'éducation pour la santé (INPES) en 2007.

L'organisation mondiale de la santé (OMS) a défini en 1998 l'éducation thérapeutique du patient comme « une aide aux patients pour qu'ils acquièrent ou maintiennent les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient. Elle comprend des activités organisées, y compris un soutien psycho-social, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières, et des comportements liés à la santé et à la maladie. Ceci a pour but de les aider à comprendre leur maladie et leur traitement, collaborer ensemble et assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie. »

Cette définition a été reprise par la HAS et l'INPES en 2007 :

« L'éducation thérapeutique du patient devrait permettre aux patients d'acquérir et de conserver les capacités et les compétences qui les aident à vivre de manière optimale leur vie avec leur maladie. Il s'agit, par conséquent, d'un processus permanent, intégré dans les soins et centré sur le patient. L'éducation implique des activités organisées de sensibilisation, d'information, d'apprentissage de l'autogestion et de soutien psychologique concernant la maladie, le traitement prescrit, les soins, le cadre hospitalier et de soins, les informations organisationnelles et les comportements de santé et de maladie. Elle vise à aider les patients et leurs familles à comprendre la maladie et le traitement, coopérer avec les soignants, vivre plus sainement et maintenir ou améliorer leur qualité de vie. »

[HAS (4), 2007], [SIMON P., 2007]

L'ETP est une pratique scientifique jeune et en pleine évolution. Elle se base sur des valeurs fondamentales de la médecine mais utilise aussi la pédagogie de la santé et les sciences humaines et sociales telle que la psychologie. L'ETP fait partie intégrante des traitements et de la prise en charge. Il s'agit d'une démarche éducative qui s'appuie sur un programme très structuré. Ce dernier est planifié et inscrit dans la durée. Il tient compte du quotidien du patient et de son environnement psycho-social. De plus, il accorde une place prépondérante au patient en tant qu'acteur de sa santé mais aussi à la famille et aux proches de façon à créer un entourage solide pour le patient.

L'ETP est permanente évolution et doit s'adapter à la progression de la maladie ainsi qu'au mode de vie du patient. Différents moyens éducatifs doivent être employés. Tous les professionnels de santé qui s'occupent du patient doivent s'impliquer dans cette démarche. L'ETP doit être multi-professionnelle, interdisciplinaire et intersectorielle. Il s'agit d'un travail en réseau.

[HAS (1), 2007], [HAS (4), 2007]

L'ETP ne se résume pas à la délivrance d'une information. L'information seule ne suffit pas pour aider véritablement les patients à gérer leur maladie au quotidien. L'ETP se différencie de l'information orale ou écrite ou encore d'un conseil de prévention. Ces derniers peuvent être délivrés par un professionnel de santé à diverses occasions mais ce n'est pas équivalent à une véritable éducation thérapeutique du patient.

[SIMON P., 2007]

La Haute Autorité de Santé précise dans un rapport datant de 2007 que l'ETP fait partie intégrante du traitement et de la prise en charge. L'ETP tient compte de la vie du patient au quotidien, de son environnement psychosocial. Il est nécessaire d'impliquer les familles, les proches et les amis du patient autant que possible de façon à lui créer un entourage solide et présent pour l'aider. L'ETP fait partie intégrante de la prise en charge. Elle doit être structurée, organisée.

[D'IVERNOIS J-F., 2011]

L'éducation thérapeutique se caractérise par un véritable transfert planifié et organisé de compétences du soignant vers le patient. La dépendance du malade fait donc progressivement place à sa responsabilisation en partenariat avec l'équipe de soins.

Les programmes d'ETP, construits pour chaque maladie chronique, ont en commun de chercher à rendre le patient compétent. L'éducation a pour but d'amener le patient à concilier le mieux possible ses exigences de traitement et ses projets de vie.

L'ETP est un aboutissement de l'évolution des conceptions de la santé. Soigner se définit par deux composantes : prévenir et guérir. Les pratiques curatives ont pendant très longtemps dominé la prévention. Cela s'explique par le fait que la guérison d'une maladie est bien plus spectaculaire que d'empêcher son apparition. La prévention correspond à de l'anticipation. Il existe différents niveaux de prévention : primaire, secondaire et tertiaire. La prévention primaire consiste à éviter de développer des comportements à risque alors que la prévention secondaire a pour but de retarder l'apparition d'une maladie quand on sait qu'un ou des facteurs de risque sont présents. Enfin, la prévention tertiaire s'adresse à une population déjà atteinte par la maladie. Des stratégies sont alors mises en place pour retarder la survenue de complications. L'ETP concerne donc la prévention secondaire et tertiaire seulement.

La France ne reconnaît officiellement l'ETP que depuis 2009 dans la loi « Hôpital Patients Santé et Territoire » (HPST). Des articles précisent au sein de cette loi que l'ETP doit s'inscrire dans le parcours de soins du patient. Ses objectifs sont de rendre le patient plus autonome et de faciliter son adhésion à son traitement dans l'optique d'améliorer sa qualité de vie. Les décrets précisent cependant quelles sont les compétences nécessaires pour dispenser de l'ETP. Ils spécifient aussi que les programmes d'ETP doivent être conformes à un cahier des charges national. La mise en œuvre de ces programmes se fait au niveau local mais après avoir été vérifiés et approuvés par l'Agence Nationale de la Santé (ARS). Le programme élaboré pour une maladie chronique donnée est proposé à un patient qui en souffre puis sera personnalisé. Ces programmes sont ensuite évalués par l'HAS.

Cette loi permet donc pour plusieurs maladies chroniques de déployer un programme d'éducation structuré propre à chacune. L'agrégation locale de ces programmes par l'ARS est obligatoire.

D'une manière courante, le médecin s'adresse à un interlocuteur qui est son malade. Le médecin occupe une place supérieure, il donne un « ordre » à son patient : l'ordonnance. Le patient porte cette ordonnance à un autre professionnel de santé qui l'exécute : le pharmacien. Le patient obéit et finalement sa seule liberté est de choisir son médecin et son

pharmacien. Aujourd'hui, les choses évoluent, le patient n'est plus considéré comme un simple consommateur de santé. De nos jours, le patient a la volonté de comprendre sa maladie, de connaître et maîtriser ses traitements afin de jouer son propre rôle dans la prise en charge de sa maladie. La demande des patients au droit à l'information est croissante. Il a une volonté d'être acteur et cette action est indissociable d'une bonne efficacité de la prise en charge menant à une réussite thérapeutique. Éduquer le patient consiste à sortir de cette relation de duel entre le soignant et le soigné qui a pendant longtemps été dominante. C'est aujourd'hui une action pédagogique qui doit être menée main dans la main entre le soignant et le soigné. Les soignants ont donc également un rôle d'éducateurs.

3.1.2. Objectifs et finalités de l'éducation thérapeutique

[HAS (4), 2007]

Des études ont été réalisées dans le but de comparer les interventions éducatives à une prise en charge habituelle. Il a été démontré un intérêt des programmes structurés d'ETP, notamment dans des études au cours desquelles l'asthme, le diabète de type 1 et l'insuffisance cardiaque étaient les pathologies étudiées. Les programmes doivent cependant être intégrés à une stratégie thérapeutique, elle-même fondée sur des recommandations de prise en charge médicale. La démonstration de son intérêt a été démontrée en se basant sur les paramètres suivants :

- réduction des hospitalisations et des séjours aux urgences ;
- réduction des visites médicales non programmées ;
- réduction des absentéismes professionnels et scolaires du fait de la pathologie ;
- observation d'un meilleur contrôle et d'une diminution des complications de la pathologie.

Cependant, il est important de noter que les critères de jugement retenus dans ces études étaient centrés sur des variables quantitatives et donc mesurables. Les autres dimensions telles que l'adaptation des patients à la maladie ou au traitement, les capacités d'autodétermination ou encore les facteurs psychologiques et sociaux par exemple n'ont pas été pris en compte. Ces dimensions sont pourtant considérées comme tout aussi importantes, mais elles sont plus difficiles à appréhender.

[SIMON P., 2007]

Les objectifs de l'ETP sont multiples. Le premier est d'expliquer au patient leur maladie pour qu'ils la comprennent et l'acceptent mieux. Le second est de leur expliquer leur traitement pour qu'ils en saisissent l'importance. Le troisième but est de prévenir les complications. Il s'agit de prévention secondaire. Tout cela est fait dans l'optique d'améliorer la qualité de vie des patients, c'est l'objectif final, ce qui leur permettra de réaliser leur projet de vie dans les meilleures conditions possibles.

Par ailleurs, l'ETP a un autre but sans relation avec le patient lui-même. Il s'agit des économies financières. En effet, l'ETP doit permettre par son rôle préventif d'éviter le recours à des soins très coûteux qui sont réalisés lorsque les pathologies chroniques sont à un stade avancé.

[HAS (1), 2007], [HAS (4), 2007]

Pour atteindre cet objectif final, l'ETP a des finalités plus spécifiques. Les objectifs « intermédiaires » de l'ETP sont l'acquisition par le patient de compétences d'autosoins qu'il doit être capable de maintenir par la suite ainsi que la mobilisation ou l'acquisition de compétences d'adaptation, également appelées par certains auteurs compétences psychosociales.

L'acquisition des compétences d'autosoins est indissociable de la mobilisation ou de l'acquisition des compétences d'adaptation.

On entend par compétences d'autosoins, la capacité du patient à :

- soulager les symptômes de sa maladie ;
- prendre en compte les résultats d'une autosurveillance ou d'une automesure ;
- adapter des doses de ses médicaments, savoir initier un autotraitement ;
- réaliser des gestes techniques et des soins ;
- mettre en œuvre des modifications à son mode de vie (équilibre diététique, activité physique, etc.) ;
- prévenir des complications évitables ;
- faire face aux problèmes occasionnés par la maladie ;
- impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, de ses traitements et des répercussions qui en découlent.

[HAS (2), 2007]

« Les compétences d'autosoins sont des décisions que le patient prend avec l'intention de modifier l'effet de la maladie sur sa santé. »

[HAS (4), 2007]

Des compétences de sécurité font partie des compétences d'autosoins et visent à sauvegarder la vie du patient. Ce sont les compétences que les professionnels de santé qualifient d'indispensables et prioritaires.

[HAS (1), 2007]

Les compétences d'adaptation s'appuient sur l'expérience du patient et font partie d'un ensemble plus large de compétences psychosociales.

Elles consistent à :

- se connaître soi-même et avoir confiance en soi ;
- savoir gérer ses émotions et maîtriser son stress ;
- développer un raisonnement créatif et une réflexion critique ;
- développer des compétences en matière de communication et de relations interpersonnelles ;
- prendre des décisions et résoudre un problème ;
- se fixer des buts à atteindre et faire des choix ;
- s'observer, s'évaluer et se renforcer.

[HAS (4), 2007]

Les compétences d'adaptation peuvent déjà exister, peuvent être à mobiliser ou à acquérir.

« Elles reposent sur le développement de l'autodétermination et de la capacité d'agir du patient. Elles permettent de soutenir l'acquisition de compétences d'autosoins. »

[HAS (2), 2007]

Selon l'OMS : « Les compétences d'adaptation sont des compétences personnelles et interpersonnelles, cognitives et physiques qui permettent aux personnes de maîtriser et de diriger leur existence, et d'acquérir la capacité à vivre dans leur environnement et à modifier celui-ci. »

[HAS (2), 2007]

Les compétences doivent être acquises et maintenues progressivement en tenant compte de l'expérience du patient et de sa gestion de la maladie.

3.1.3. La proposition de la mise en place d'une ETP

3.1.3.1. Pourquoi ?

[HAS (2), 2007]

L'ETP est proposée parce qu'elle est complémentaire et totalement indissociable des traitements et des soins, du soulagement des symptômes et de la prévention des complications.

3.1.3.2. Qu'est-ce qu'une offre d'ETP ?

[HAS (2), 2007]

L'offre d'ETP n'est jamais identique, elle n'est pas standardisée. Elle est fonction des besoins du patient. Les moyens mis en œuvre et la durée de l'ETP diffèrent en fonction de ces besoins.

L'offre d'ETP explique ce que le programme d'ETP lui-même comprendra, c'est-à-dire une séance individuelle de diagnostic éducatif, des séances d'ETP, une séance d'évaluation des compétences acquises et une coordination interprofessionnelle.

La séance de diagnostic éducatif permet d'identifier les besoins et les attentes du patient afin de pouvoir décider en accord avec lui des compétences à acquérir et des priorités d'apprentissage. Une nouvelle séance de diagnostic éducatif peut avoir lieu une fois le programme d'ETP commencé. Le patient peut lui-même le demander ou le professionnel de santé peut le juger nécessaire. Le but est de réactualiser le diagnostic éducatif et de revoir les besoins et les attentes du patient qui ont pu changer ou évoluer.

Les séances d'ETP sont individuelles ou collectives ou bien en alternance. C'est au cours de ces séances que les compétences d'autosoins et les compétences d'adaptation seront acquises puis maintenues.

La séance individuelle d'évaluation des compétences acquises permet de faire le point avec le patient par rapport au déroulement de son programme d'ETP.

La coordination des différents professionnels de santé impliqués dans la prise en charge de la maladie chronique fait évidemment toujours partie de l'offre d'ETP car elle est le pilier et la base du bon déroulement du programme.

L'offre d'ETP présentée ci-dessus correspond à l'offre d'éducation thérapeutique initiale. Elle peut avoir lieu immédiatement après le diagnostic de la maladie chronique ou bien après une période pendant laquelle le patient vit avec sa maladie sans prise en charge éducative. À la fin du programme qui avait été établi, on réalise une séance individuelle d'évaluation qui faisait partie de l'offre initiale. Cette séance permet de se rendre compte si les objectifs éducatifs ont été atteints. Si l'on considère que oui, alors une offre d'éducation thérapeutique de suivi régulier également appelée de renforcement peut être proposée. Si l'on juge que les objectifs n'ont pas été atteints, une offre d'éducation thérapeutique de suivi approfondi ou de reprise sera proposée. Les offres d'ETP sont donc proposées tout au long de la maladie chronique.

[HAS (4), 2007]

L'offre de suivi régulier ou de renforcement prend la suite de l'ETP initiale. Il s'agit d'une forme d'ETP continue. Son rôle est de consolider les compétences qui ont été acquises par le patient mais aussi de les actualiser. L'ETP de renforcement permet de fixer avec le patient de nouvelles compétences qui font besoin suite à l'évolution de sa maladie et des traitements associés. Cela permet au patient de s'adapter à la progression de sa maladie. Elle a également pour but d'encourager le patient pour qu'il mette bien en œuvre ses compétences. Elle est souvent plus souple que l'ETP initiale.

L'intervalle de temps entre la fin des séances initiales et la proposition de séances de suivi régulier dépend de la synthèse de l'évaluation individuelle de l'ETP. Cet intervalle doit permettre au patient d'avoir une expérience de la gestion de sa maladie.

L'offre d'ETP de renforcement permet de préciser ce qui doit être approfondi, il s'agit en réalité d'une actualisation du diagnostic éducatif. Il faut pour cela analyser avec le patient sa situation sur un plan pédagogique, psychologique et social afin de pouvoir proposer un contenu éducatif qui sera ciblé et fondé sur cette analyse. L'offre doit fixer les nouvelles compétences à acquérir pour éviter les incidents ou permettre la réalisation d'un nouveau projet. Ces compétences à acquérir sont ensuite négociées comme dans le cas de l'ETP initiale. L'ETP de renforcement doit aussi être l'occasion pour le professionnel de santé de

valoriser le patient par l'identification des compétences déjà acquises et qui ne sont qu'à consolider. Une fois le contenu des séances établi, il faudra les planifier et décider des modalités d'apprentissage.

L'offre de suivi approfondi ou de reprise est nécessaire lorsque le patient présente des difficultés d'apprentissage ayant contribué à la non-atteinte des objectifs qui avaient été fixés. Elle peut également être nécessaire si une modification importante de l'état de santé du patient survient ou que le contexte, les conditions de vie ou le mode de vie ont évolué avec l'âge ou les circonstances.

Chaque rencontre avec le patient doit être l'occasion de repérer si des incidents ou des problèmes sont survenus. Il faut dans ce cas proposer un approfondissement de l'ETP.

La première séance de suivi approfondi de l'ETP est obligatoirement individuelle. Elle est consacrée à l'exploration avec le patient et ses proches de l'expérience de la maladie chronique.

L'offre d'ETP proposera une durée de prise en charge qui sera adaptée aux besoins du patient. Elle peut être équivalente à celle d'une ETP initiale.

Les séances pourront être individuelles ou collectives en fonction du type et de la complexité des compétences à acquérir mais aussi surtout en fonction des préférences du patient.

3.1.3.3. À qui proposer une ETP ?

[HAS (4), 2007], [SIMON P., 2007]

L'ETP s'adresse à des patients de tout âge souffrant d'une maladie chronique, indépendamment du stade de l'évolution de la maladie.

Il peut s'agir d'un enfant accompagné par ses parents, d'un adolescent ou d'un adulte. L'ETP peut par ailleurs être proposée aux proches du patient s'ils le souhaitent à condition que le patient ait donné son accord pour que son entourage soit impliqué dans la gestion de sa maladie. Les proches peuvent alors être concernés par l'acquisition de compétences d'autosoins et d'adaptation. On entend par proches les parents d'enfants, les conjoints, la fratrie, les enfants de parents, mais aussi toute personne de confiance que le patient souhaite

voir à ses côtés. Les proches peuvent donc eux-aussi ressentir le besoin d'être soutenus pour garder une certaine motivation dans l'acquisition de compétences.

Enfin, au-delà des patients et de leurs proches, les professionnels des établissements médico-sociaux s'occupant des personnes souffrant d'un handicap (moteur, sensoriel ou mental) ainsi que les personnes aidant les personnes âgées et dépendantes à domicile sont concernées par l'éducation thérapeutique.

Les personnes qui ont un handicap responsable d'une difficulté d'apprentissage (difficulté de lecture, mauvaise compréhension de la langue, troubles cognitifs ...) ne doivent pas être privées de la proposition d'une ETP. Cependant, celle-ci devra être adaptée à leur capacité de compréhension. Il faudra faire preuve de souplesse dans la réponse aux besoins et aux attentes. Le choix des techniques pédagogiques et les outils utilisés seront également adaptés.

De même, le statut socio-économique et le lieu de vie des patients ne doivent pas être une barrière à la proposition d'une ETP.

[HAS (1), 2007]

La mise en place d'une ETP initiale peut être proposée à un patient dès le diagnostic de sa pathologie. Si cette proposition ne lui avait pas été faite initialement ou s'il avait refusé, l'initialisation d'une ETP peut être proposée ou repropagée à tout autre moment au cours de l'évolution de sa maladie.

3.1.3.4. Comment présenter et proposer cette offre ?

[HAS (2), 2007]

La première des choses à faire lorsque l'on présente une offre d'ETP à un patient, c'est de lui expliquer les buts de l'ETP et quels sont les bénéfices qui vont lui être apportés. Cependant, il faut aussi l'avertir des contraintes que la mise en place d'une ETP engendre, notamment la prise de temps et de disponibilité.

Il faut présenter au patient un exemple de déroulement d'un programme d'ETP pour imaginer l'ETP afin qu'il saisisse bien la philosophie d'une telle prise en charge.

Le patient n'osera souvent pas poser plus de questions, il faut donc l'y encourager. La discussion, les échanges et la confiance doivent s'installer dès ce premier entretien.

Un document d'information écrit lui est remis pour réexpliquer ce qui a été dit et éventuellement compléter l'information. Ce document permet au patient d'y repenser calmement chez lui et de s'y reporter s'il se pose des questions afin de pouvoir prendre une décision sans s'y sentir obligé. Il faut laisser au patient un temps de réflexion pour qu'il prenne sa décision avant de s'engager dans un programme d'ETP. Il faut que cette décision vienne du patient lui-même. Le patient peut également librement refuser ou différer cette offre.

Le patient doit savoir qu'il a la possibilité de sortir de la démarche d'ETP à tout moment s'il le souhaite. Il pourra en bénéficier à nouveau s'il le désire plus tard à un moment qu'il juge plus propice au suivi et à la participation à un tel programme.

[D'IVERNOIS J-F., 2011]

« La motivation est la « source d'énergie » alimentant l'apprentissage. Elle n'est mise en jeu que si l'apprenant est convaincu que ce qu'il doit apprendre a de la valeur et a une signification pour lui. » C'est le message qui doit être transmis lors de ce premier entretien de présentation.

3.1.3.5. Comment intégrer l'ETP à la stratégie thérapeutique ?

[HAS (4), 2007]

La très haute importance de l'intégration de l'ETP à la stratégie thérapeutique a été établie par les recommandations internationales et nationales, tout du moins en ce qui concerne le champ des maladies chroniques.

[HAS (1), 2007]

Pour être intégrée à la prise en charge thérapeutique, l'ETP doit être complémentaire mais surtout indissociable des traitements et des soins. Par exemple, le soulagement des symptômes et en particulier ceux de la douleur ainsi que la prévention des complications doivent être bien menés grâce à l'ETP. De plus, pour être intégralement intégrée, l'ETP doit tenir compte des besoins spécifiques de chaque patient, des comorbidités associées à la pathologie chronique pour laquelle l'ETP est mise en place ainsi que des fragilités psychosociales dont peut faire preuve le patient.

3.1.4. Les intervenants dans l'éducation thérapeutique, la coordination multiprofessionnelle et la formation pédagogique des soignants-éducateurs

3.1.4.1. Qui propose et réalise une ETP ?

[HAS (1), 2007], [SIMON P., 2007], [HAS (4), 2007]

Les professionnels de santé peuvent avoir différents niveaux d'intervention dans la démarche. Une coordination et une transmission d'information interprofessionnelle est indispensable.

Les étapes d'information de l'ETP, de proposition de l'ETP et de suivi du patient peuvent être réalisées par tout professionnel de santé impliqué dans la prise en charge d'un patient souffrant d'une maladie chronique. Ils sont en obligation de proposer au patient la possibilité de bénéficier d'une ETP en indiquant les ressources locales.

Après accord du patient, la réalisation de l'ETP peut se faire par le professionnel de santé qui l'a proposé. Cependant, il est impératif qu'il ait été formé à l'ETP. De plus, il faut dans ce cas que l'apprentissage des compétences ne nécessite pas l'intervention d'autres professionnels de santé, ce qui est très rare dans le cas d'une maladie chronique. L'ETP sera donc plus souvent réalisée par une équipe multidisciplinaire qui y est formée. Le professionnel de santé qui a proposé l'ETP peut faire partie de cette équipe s'il a reçu la formation nécessaire. La composition de l'équipe qui réalise l'ETP dépend de l'âge du patient, du stade et de l'évolution de sa maladie mais aussi de la nature des compétences à acquérir par le patient.

Si le professionnel qui a proposé l'ETP ne possède aucune qualification lui permettant de mener une ETP, il peut orienter le patient vers une équipe multiprofessionnelle formée à l'ETP. L'ETP sera mise en œuvre en lien avec le professionnel qui a proposé l'ETP mais celui-ci ne sera pas acteur. Cependant, ses prochaines rencontres avec le patient doivent être l'occasion d'aborder avec lui le sujet du vécu de sa maladie et de sa gestion afin d'essayer de participer au maintien des compétences et en priorité celles de sécurité.

[HAS (3), 2007]

Les programmes d'ETP structurés sont élaborés par les sociétés savantes, les organisations professionnelles médicales ou paramédicales, les groupes de professionnels de santé voire même par les associations de patients qui peuvent prendre l'initiative de l'élaboration d'un tel programme. Par ailleurs, les échanges et partenariats entre le milieu professionnel et les associations de patients sont très encouragés car extrêmement intéressants du fait du partage du point de vue différent du soignant et du soigné.

[D'IVERNOIS J-F., 2011]

Il est préférable que l'éducation ne soit pas le monopole d'un seul professionnel mais le fruit d'un travail en équipe. Le rôle de chacun et les tâches communes doivent cependant être bien définis. Cette répartition doit être claire, concise, décidée ensemble et connue de tous. Des réunions régulières de l'équipe doivent avoir lieu pour effectuer la synthèse du diagnostic éducatif, les bilans d'évaluation et les réajustements du programme.

3.1.4.2. Quels sont les intervenants complémentaires ?

[HAS (4), 2007]

D'autres professionnels peuvent intervenir et être impliqués dans le programme d'ETP. Ils peuvent contribuer directement à la démarche éducative ou bien donner un avis externe. Ils peuvent par exemple proposer une solution lorsque des difficultés sont rencontrées au niveau du patient, de son entourage ou des professionnels de santé eux-mêmes. Il peut s'agir de psychologues, d'éducateurs, de pédagogues de la santé...

Lors des séances collectives d'éducation thérapeutique, les patients peuvent eux-même intervenir. Leurs remarques peuvent être complémentaires à l'intervention des professionnels de santé. Leur participation contribue à la démarche éducative. En effet, elle permet un partage d'expériences de la maladie ou des traitements, un relais des messages délivrés par les professionnels de santé, un échange sur les préoccupations quotidiennes et les solutions éventuelles qui permettent leurs résolutions.

Les associations de patients peuvent participer activement à l'ETP, afin d'informer, d'orienter, d'aider, de soutenir le patient et ses proches.

3.1.4.3. Quelles sont les modalités de coordination ?

[HAS (4), 2007], [D'IVERNOIS J-F., 2011]

La coordination autour du patient est un processus au cours duquel, doivent être conjointement réalisées une analyse de la situation et une prise de décision. La prise de décision par un professionnel de santé à chaque étape de la démarche éducative ne peut se faire sans connaître la situation dans sa globalité. Les informations dont dispose le patient ainsi que chaque professionnel de santé impliqué dans la prise en charge de la maladie chronique doivent être partagées pour assurer la continuité et la cohérence de l'ETP. Les décisions prises par les professionnels de santé doivent tenir compte des expertises de tous les autres professionnels. Pour qu'un partage satisfaisant des informations puisse avoir lieu, il faut que les activités et leurs intervenants qui les dirigent soient planifiées et que chaque professionnel soit en possession de ce planning. Les acteurs doivent communiquer tout au long du déroulement du programme.

[HAS (4), 2007], [HAS (1), 2007]

L'intervention de nombreux professionnels nécessite une coordination des interventions et une transmission systématique d'informations au médecin traitant, et au professionnel ressource qui est en charge de la coordination.

L'objectif global d'une bonne coordination est une cohérence des interventions de soins et des activités d'ETP. Les objectifs intermédiaires seront détaillés dans le tableau XXI ainsi que leurs modalités de mise en œuvre.

La coordination des multiples acteurs impliqués dans la prise en charge doit se mettre en place dès que le patient a accepté d'entrer dans un programme d'ETP. Son importance est encore plus grande à la suite des étapes de diagnostic éducatif, d'évaluation individuelle des compétences acquises et d'évaluation du déroulement de l'ETP. En effet, ces trois étapes sont la base de l'ETP initiale puis de la proposition de continuation de l'ETP. C'est au cours de ces

étapes que sont identifiées les compétences à acquérir, fondamentales dans l'organisation des séances qui seront par la suite mises en œuvre.

Les différents acteurs se réunissent donc avant le commencement de l'ETP pour se mettre d'accord sur les aspects de la prise en charge en tenant bien évidemment compte de ce que le patient désire.

La communication interprofessionnelle est d'autant plus importante pour la mise en place d'une nouvelle proposition que celle-ci s'appuie et intègre les informations fournies par les professionnels de santé impliqués. Ces derniers vont donner leur avis sur l'acquisition des compétences qu'ils étaient individuellement chargés d'apprendre au patient. Les professionnels n'ont pas toujours évalué les mêmes besoins chez les patients. Il est indispensable de tenir compte de tous les avis. Le déroulement des séances avec chaque professionnel doit être rapporté. Le patient peut se sentir plus à l'aise avec un des professionnels et n'avoir donc confié qu'à ce dernier qu'il souhaite redéfinir les objectifs et les modalités de l'ETP après en avoir fait l'expérience. Le rapport de ce professionnel avec les autres est dans cette optique primordial. Les professionnels jouant un rôle dans le traitement médicamenteux par exemple ont pu identifier que le traitement et les soins sont plus ou moins bien tolérés. D'autres ont peut-être pu juger de l'utilisation effective du plan d'action en cas de crise ou de modification de l'état de santé. Enfin, certains ont pu s'apercevoir d'un changement de l'état de santé global du patient, de la survenue de nouveaux éléments dans la vie du patient qui doivent faire penser à orienter différemment les objectifs. Tous ces exemples illustrent le bénéfice que peut apporter une bonne coordination entre les professionnels de santé.

[HAS (1), 2007]

La place que souhaite occuper le patient au sein de la coordination est importante et doit être envisagée.

Le patient doit bénéficier d'une synthèse des données le concernant et qui ont été échangées par les professionnels.

C'est le dossier d'éducation thérapeutique qui sera l'instrument commun indispensable d'une bonne coordination. Le but est que ce dossier soit enrichi par tous les professionnels afin de favoriser la continuité des soins.

[D'IVERNOIS J-F., 2011]

L'ensemble des données relatives à l'ETP doit être consigné dans ce dossier. Les objectifs de la bonne tenue de ce dossier sont de permettre de suivre correctement l'évolution du patient au cours de son éducation et de faciliter la transmission d'information. Ce dossier est souvent informatisé de façon à pouvoir y accéder partout et à toute heure et d'en faciliter ainsi son utilisation. Ce dossier doit être pratique d'emploi et succinct. Seules les informations réellement significatives doivent y figurer. Il ne doit pas être encombré inutilement.

Sont consignés dans le dossier, tous les éléments essentiels à la conduite de l'ETP. On y retrouve donc la synthèse du diagnostic éducatif, le contrat d'éducation et le programme fixé avec les objectifs initiaux, les objectifs de réajustement et leur évaluation.

La synthèse de l'évaluation individuelle de l'ETP, les décisions prises et les interventions réalisées y sont renseignés.

Le dossier a pour rôle de structurer l'ETP. À la fin de celle-ci, le compte-rendu d'ETP y sera inscrit. Il indique clairement les compétences que le patient maîtrise et ce qu'il doit continuer d'acquérir lors de son suivi régulier.

Tableau XXI. Les objectifs de la coordination des acteurs impliqués dans la prise en charge du patient et ses modalités de mise en œuvre.

Objectifs de la coordination	Modalités de mise en œuvre
Définir en commun les différents aspects de la prise en charge du patient.	Organisation d'échanges multiprofessionnels en tenant compte des possibilités locales
Faciliter la participation du patient et des proches à la mise en œuvre de l'ETP et à l'évaluation du déroulement et de ses effets.	Favoriser l'expression de ses attentes, de ses envies, de ses préférences par le patient Faire participer le patient aux décisions qui le concernent Favoriser la participation de l'entourage à la démarche d'ETP
Programmer et organiser les activités d'ETP.	Répartition des interventions dans le temps Attribution de la réalisation aux intervenants Planification prévisionnelle des interventions Concertation pour choisir des priorités du programme
Présenter au patient les modalités de coordination mises en place. Envisager avec lui la place qu'il peut y prendre s'il le souhaite.	Mise en place d'un « professionnel ressource » Il est un des professionnels impliqués dans la prise en charge. Il a différents rôles : – jouer le rôle de l'interlocuteur privilégié du patient et de ses proches – s'assurer de la compréhension des buts de l'ETP par les patients – donner les informations – apprécier le niveau de participation du patient – organiser la planification des séances – s'assurer de la cohérence du programme par rapport aux compétences et aux priorités – organiser l'évaluation des compétences acquises – s'assurer du bon déroulement du programme – s'assurer de la qualité des échanges interprofessionnels
Partager des informations pour assurer la cohérence des interventions d'ETP et leur continuité.	Réalisation d'une synthèse du diagnostic éducatif, du programme individuel ainsi que de l'évaluation individuelle des compétences et du déroulement du programme. Transmission des synthèses aux acteurs impliqués avec l'accord du patient. Transmissions des informations utiles et pertinentes recueillies par chaque professionnel. Questions que le soignants doit se poser pour savoir si l'information mérite d'être transmise : 1) Quel est l'objectif de la transmission de cette information ? 2) Qui va-t-elle aider ? 3) Quel impact positif va-t-elle entraîner ? 4) Est-ce approprié à la fonction du professionnel concerné ? 5) Le patient est-il au courant de ce partage d'information ? Puis-je me passer de son accord ? Comment va-t-il l'interpréter ?

[SIMON P., 2007]

Les interventions et les professionnels de santé eux-mêmes doivent être coordonnés et la transmission des informations doit être très régulière afin que le patient se sente bien entouré dans un programme bien organisé. Cela est nécessaire pour que le patient accepte réellement avec motivation l'offre d'ETP.

3.1.4.4. Quelles sont les formations pédagogiques des soignants-éducateurs ?

[D'IVERNOIS J-F., 2011]

Éduquer est un acte très complexe. Ce concept d'ETP amène le professionnel de santé à considérer son patient non pas comme un malade mais comme un élève qui doit apprendre. Le professionnel doit apprendre à accepter que le résultat de son apprentissage ne soit pas immédiat. L'éducation est différente de l'information. Les formations sont indispensables pour apprendre aux professionnels de santé à maîtriser les différentes phases de la prise en charge pédagogique du patient.

L'ETP doit être enseignée dans les études médicales et lors des formations médicales continues. Les compétences à acquérir par les soignants dont leur rôle de soignant-éducateur et leur devoir de coordination sont indispensables pour pouvoir pratiquer correctement l'ETP.

« L'acquisition des compétences nécessaires pour dispenser l'éducation thérapeutique du patient requiert une formation d'une durée minimale de 40 heures d'enseignements théoriques et pratiques, pouvant être sanctionnée notamment par un certificat ou un diplôme universitaire. »

[HAS (4), 2007]

Pour pouvoir être autorisé à mettre en œuvre une ETP, il y a une obligation de formation à la démarche d'ETP, aux techniques de communications et aux techniques pédagogiques. Elles sont indispensables pour savoir comment s'y prendre pour aider correctement le patient à acquérir des compétences mais aussi pour savoir bien travailler en équipe tout en coordonnant les actions du mieux possible.

Les compétences en ETP doivent être acquises au cours d'une formation initiale puis continue. La liste de ces compétences à acquérir est détaillée dans le tableau XXII. Une

validation des acquis permettra de reconnaître leur expérience dans l’ETP. D’autres dispositifs de reconnaissance des expériences et des acquis sont en train de se développer.

Tableau XXII. Liste non exhaustive des compétences nécessaires aux professionnels de santé pour mettre en œuvre l’éducation thérapeutique du patient de manière multidisciplinaire.

Les différents ensembles de compétences	Ce qu’il faut maîtriser au sein de chaque grand groupe de compétences
Compétences relationnelles	<ul style="list-style-type: none"> – Communiquer de manière empathique – Recourir à l’écoute active – Choisir des mots adaptés – Reconnaître les ressources et les difficultés d’apprentissage – Permettre au patient d’occuper une place active et de prendre des décisions concernant sa santé, ses soins et ses apprentissages – Soutenir la motivation du patient
Compétences pédagogiques et d’animation	<ul style="list-style-type: none"> – Savoir choisir et utiliser des techniques et outils pédagogiques adéquates pour faciliter l’acquisition des compétences par le patient – Savoir prendre en compte les besoins qui diffèrent selon les patients
Compétences méthodologiques et organisationnelles	<ul style="list-style-type: none"> – Savoir négocier avec le patient les compétences à acquérir – Savoir concevoir et organiser un programme individuel d’ETP : planification des étapes de la démarche d’ETP. – Savoir mettre en œuvre l’ETP et l’évaluer – Recourir à des modalités de coordination des actions entre les services et les professionnels de santé de manière continue et durable dans le temps
Compétences biomédicales et de soins	<ul style="list-style-type: none"> – Avoir une connaissance de la maladie chronique et de sa stratégie de prise en charge thérapeutique – Savoir reconnaître les troubles psychiques et les situations de vulnérabilités psychologiques et sociales associées à la maladie

3.1.5. Les ressources de l’éducation thérapeutique et les techniques pédagogiques mises en œuvre

[HAS (4), 2007]

Les patients, que ce soit individuellement ou au sein de leurs associations, sont eux-mêmes considérés comme une ressource. En effet, ils sont régulièrement consultés lors des phases de conception, de mise en œuvre et d’évaluation d’un programme d’ETP spécifique à une pathologie chronique.

[HAS (1), 2007]

La technique de réalisation de l'ETP s'appuie sur certains éléments. Un programme d'ETP est défini pour une maladie chronique donnée et dans un contexte donné. Il faut établir le « qui fait quoi pour qui ? ». De plus, il est indispensable de toujours se rappeler dans le fond, « pourquoi réaliser et évaluer une ETP ». Enfin il faut définir « comment » va s'organiser cette ETP. Ces différentes questions représentent le cadre de référence pour la mise en œuvre d'une éducation thérapeutique personnalisée.

Une des techniques pédagogiques consiste à faire un bilan permanent au cours de l'avancée dans le programme d'ETP. Il s'agit d'une réévaluation constamment réalisée. Elle est nécessaire à la poursuite de l'ETP.

Elle est réalisée à partir :

- de l'évaluation des compétences acquises par le patient, de ses besoins qui ont peut-être évolués et de son expérience dans la gestion de la maladie qui progresse ;
- de l'évaluation du déroulement des séances ;
- du souhait du patient de redéfinir les objectifs et les modalités de l'ETP ;
- de la tolérance à son traitement et aux soins qui ont été éventuellement mis en œuvre ;
- de l'utilisation effective du plan d'action qui a été défini en cas de crise ou de survenue de symptômes gênants ;
- de l'évolution de la maladie et donc parallèlement des traitements ;
- de l'évolution de l'état de santé du patient au regard de la maladie chronique pour laquelle l'ETP a été mise en place ;
- des changements dans la vie personnelle du patient que ce soit au niveau professionnel, familial ou affectif.

[HAS (2), 2007]

Tableau XXIII. Exemple de ressources éducatives pour l'apprentissage de compétences

Ressources	Exemples
Technique de communication centrée sur le patient	Écoute active, empathie, attitude encourageante. entretien motivationnel.
Techniques pédagogiques	Interaction, table-ronde, études de cas, simulations, ateliers, jeux de rôle...
Outils	Affiches, images, vidéos, supports numériques...

[HAS (4), 2007]

Les ressources de l'éducation thérapeutique sont à la fois humaines et techniques. Les ressources humaines correspondent à l'intervention des professionnels de santé formés à l'ETP. Les ressources techniques consistent en la disposition d'outils pédagogiques qui facilitent l'interaction des professionnels avec le patient et ses proches dans le but d'améliorer l'acquisition des compétences.

Les techniques et outils pédagogiques sont très nombreux et n'ont pas toujours été validés. Le choix des ressources utilisées est réalisé par les professionnels après qu'ils se soient concertés. Les ressources doivent être adaptées aux objectifs de la séance. De plus, les professionnels doivent être formés à leur utilisation.

Les techniques pédagogiques utilisées permettent d'améliorer et de faciliter l'acquisition d'autosoins. Des stratagèmes pour essayer de développer en même temps les compétences d'adaptation sont intégrés dans leur conception et surtout dans leur animation.

La littérature répertorie des techniques pédagogiques telles que les exposés interactifs, les études de cas, les tables rondes, les travaux pratiques, les ateliers, les simulations de gestes et de technique, les témoignages documentaires ...

Le choix de la technique utilisée doit se faire en fonction de sa pertinence quant aux compétences à acquérir, du respect des principes d'apprentissage (participation active...), de sa commodité et de son adaptation au type de patient (âge, niveau de compréhension...).

L'ensemble des outils pédagogiques a pour but d'aider à la réalisation de l'activité éducative. On distingue les supports d'information (les affiches, brochures...), des outils d'animation (bandes audio ou vidéo, jeux...). L'utilisation de ces outils est empirique. Ils sont le plus souvent construits localement et ne sont pas validés mais testés avec leurs utilisateurs.

[D'IVERNOIS J-F., 2011]

La stratégie thérapeutique regroupe un ensemble de méthodes dont la réunion est nécessaire pour permettre d'atteindre certains objectifs.

Chaque méthode pédagogique doit respecter plusieurs principes pour être valable. La méthode doit en premier lieu être pertinente c'est-à-dire adaptée à l'objectif pédagogique que l'on souhaite atteindre par cette méthode. Elle doit respecter les principes de l'apprentissage qui sont la participation active, le droit à l'erreur, la progression à un rythme individuel possible et le respect du style d'apprentissage. Enfin, les méthodes doivent pouvoir facilement être mises en place, leur application doit être aisée et leur emploi doit pouvoir être régulier.

Les méthodes peuvent être classées selon les patients auxquels elles s'adressent (enfants ou adultes), selon qu'elles sont destinées à être utilisées pendant des séances collectives ou individuelles ou alors en vue d'un auto-apprentissage. Enfin, leur classement dépend également du domaine auquel elles appartiennent : le domaine des capacités intellectuelles, des habiletés ou des attitudes.

Tableau XXIV. Méthodes collectives pour les adultes en fonction du domaine de capacité dans lequel elles interviennent

Domaine cognitif	Domaine sensorimoteur	Domaine psychoaffectif
Exposé interactif Étude de cas Table ronde Remue-méninges Techniques des mots clés Simulations Audiovisuel	Travaux pratiques Atelier cuisine, lecture d'étiquettes alimentaires, analyse de menus, repas pédagogiques à la cafétéria, visite au supermarché... Simulations gestuelles et techniques Activités physiques ou sportives	Table ronde Jeu de rôle Séances de relaxation Audiovisuel : témoignage, documentaires... Activités sportives Remue-méninges

L'apprentissage peut parfois se faire sans l'aide ni l'intervention d'un éducateur. Le patient peut parfois atteindre certains objectifs par lui-même. Il s'agit d'auto-apprentissage. Le sentiment d'autonomie du patient sera renforcé. De plus, l'auto-apprentissage peut avoir lieu au domicile du patient, en dehors de la structure de soin et ainsi participer à l'éducation continue.

Tableau XXV. Méthodes d'auto-apprentissage selon le domaine de capacité visée par la méthode

Domaine cognitif	Domaine sensorimoteur	Domaine psychoaffectif
Lecture de brochures Supports numériques Sites internet support d'aide à la décision (tableaux d'équivalence alimentaire, plans d'action thérapeutiques, aide à l'adaptation des doses d'induline...)	Fiches techniques Vidéo	Lecture Vidéo Rencontre avec des pairs Associations de patients Forums de discussion sur internet

3.1.6. L'organisation chronologique de l'éducation thérapeutique

[HAS (4), 2007]

Le programme structuré d'ETP du patient correspond à un ensemble coordonné d'activités d'éducation. Elles sont animées par des professionnels de santé qui travaillent en équipe. Le programme peut profiter au patient et à son entourage. La réalisation du programme vise à atteindre des objectifs qui ont été fixés : « l'acquisition et le maintien par le patient de compétences d'autosoins et la mobilisation ou l'acquisition de compétences d'adaptation ».

La caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) demande l'élaboration « d'un cahier des charges pour une consultation ou une séance d'éducation thérapeutique (établissement d'un premier diagnostic éducatif, construction avec la

collaboration du patient d'un projet éducatif et la réalisation du projet sous la forme d'un programme). »

Les modalités pratiques de mise en œuvre ainsi que l'organisation globale de l'ETP ne font pas l'objet d'un consensus. C'est pourquoi, l'HAS a proposé un cadre général structuré, commun à toutes les maladies chroniques qui permet aux professionnels de santé de s'appuyer sur une base de départ pour pouvoir mettre en place une éducation des patients qui en ont besoin. Le cadre proposé est très précis mais également assez souple pour qu'il puisse s'adapter à chaque patient, chaque maladie et chaque contexte de soin (établissement de santé, ville, réseaux ...)

[HAS (1), 2007], [HAS (4), 2007]

Une ETP structurée est toujours mise en œuvre selon quatre étapes, indépendamment de la maladie chronique et des compétences à développer. Les quatre étapes permettent de respecter une trame logique menant à une action cohérente des professionnels de santé. Chacune des quatre étapes recommandées s'inscrit dans la continuité de la précédente.

[SIMON P., 2007]

Les quatre étapes à respecter chronologiquement pour mettre en œuvre un programme d'ETP sont les suivantes :

- première étape : identifier les besoins du patient. Il s'agit de la phase de diagnostic éducatif. Au cours de cette phase, on évaluera les aptitudes pédagogiques du patient, sa personnalité psychosociale et sa compréhension du problème médical ;

- seconde étape : fixer les objectifs. Les compétences que le patient devra acquérir au cours de son éducation et maîtriser à son terme sont définies. Le patient sait donc depuis le début ce qu'il devra être capable de réaliser à la fin de son programme d'éducation ;

- troisième étape : établir le contenu de toutes les séances du programme d'ETP. Il s'agit de la planification. Les méthodes et techniques pédagogiques qui seront utilisées sont également définies au cours de cette étape ;

- quatrième étape : évaluer les compétences qui ont été acquises par le patient. Elle se déroule à la fin de la réalisation de l'ensemble des séances du programme thérapeutique.

La seconde étape est souvent intégrée dans la première. Le choix des compétences à acquérir est le plus souvent défini au terme du diagnostic éducatif.

3.1.6.1. Réaliser un diagnostic d'éducation thérapeutique

Les objectifs de cette première étape sont de favoriser la communication et d'établir quels sont les besoins du patient et quelles sont ses ressources.

[HAS (1), 2007], [HAS (4), 2007]

Il faut être très attentif à de nombreux paramètres lors de cette première étape de l'ETP.

En effet, une maladie chronique peut révéler ou engendrer des souffrances telles que des maladies psychiques. On observe également des difficultés sociales du patient et éventuellement de son entourage. Ces situations de vulnérabilité psychosociales peuvent survenir dès le début du diagnostic de la maladie ou bien apparaître progressivement au cours de l'évolution de la pathologie.

Les troubles psychiques les plus couramment observés sont le stress, l'angoisse, les troubles du sommeil et la dépression. Des addictions peuvent également apparaître.

La présence de telles souffrances doit être détectée car elles nécessitent l'intervention de spécialistes au cours des prochaines séances. Or ces interventions doivent être prévues dans le programme et être menées conjointement pour réussir à atteindre les objectifs fixés. De plus, la présence de ces souffrances influe sur la définition des priorités avec le patient. Cependant, une modification dans la hiérarchisation des besoins ainsi qu'un nouveau classement des priorités peut avoir lieu à tout moment de la prise en charge.

Les professionnels de santé doivent donc être extrêmement attentifs à ces situations qui peuvent survenir à tout moment et à n'importe quelle étape de la prise en charge du patient. L'objectif à ne jamais perdre de vue est la mise en place d'une ETP adaptée.

[HAS (4), 2007]

Le diagnostic éducatif est réalisé par un professionnel de santé au cours d'une ou éventuellement de plusieurs séances d'ETP individuelles. Dans le meilleur des cas, il est le résultat de la collaboration d'une équipe multiprofessionnelle.

Les facteurs qui sont liés à la personne elle-même et ceux qui sont liés à son environnement doivent être pris en compte tout au long de la démarche éducative. Il faut bien comprendre que le diagnostic éducatif est en perpétuel mouvement, il évolue sans cesse à la suite de l'évolution des facteurs cités ci-dessus. Le diagnostic est pour cela régulièrement actualisé voire même systématiquement actualisé si un élément nouveau survient.

[HAS (1), 2007] [HAS (2), 2007]

Cette première étape de diagnostic éducatif est nécessaire pour :

- connaître le patient, identifier ses besoins, ses attentes et sa réceptivité à la proposition de l'ETP ;
- appréhender les différents aspects de la vie du patient, cerner sa personnalité ainsi qu'évaluer sa capacité de compréhension ou ses potentialités ;
- se rendre compte de la manière dont le patient réagit à sa situation que ce soit au niveau de sa maladie ou de son environnement social ;
- connaître les demandes et les projets du patient afin de pouvoir les prendre en compte ;
- formuler avec lui les compétences à acquérir en tenant compte de ses priorités ;
- identifier la réceptivité du patient à la proposition d'ETP.

[HAS (4), 2007]

L'identification des besoins et des attentes du patient permet de formuler conjointement des compétences à acquérir, à mobiliser ou à maintenir. Le contenu de l'ETP pourra alors être précisé en respectant les priorités négociées avec le patient et en tenant compte de ses demandes.

[HAS (2), 2007]

Le dialogue qui a lieu lors de cette première séance de diagnostic doit être très structuré. Le professionnel de santé doit poser des questions précises illustrées dans un guide pratique disponible pour guider les professionnels.

[HAS (4), 2007]

Il existe des techniques de communication appropriées qui ont démontré leur efficacité pour avoir une discussion ouverte mais aussi et surtout confiante.

« Les conditions de dialogue et techniques de communication favorisant un climat de confiance entre le patient et le professionnel sont les suivantes :

- confidentialité de l’entretien ;
- aménagement des locaux ;
- qualité de l’accueil, écoute active, tact, attitude encourageante et non culpabilisante, empathie... ;
- temps d’expression suffisamment long du patient et éventuellement de son entourage ;
- reconnaissance de l’expérience et du savoir-faire du patient ;
- utilisation des questions ouvertes qui permettent d’accéder au ressenti du patient et de tenir compte de sa logique de raisonnement ;
- reformulation et relance pour explorer une dimension en particulier ;
- possibilité de s’entretenir un moment seul avec les patients surtout quand il s’agit d’enfants ;
- progressivité dans la délivrance des informations sur les modalités de mise en œuvre de l’ETP ;
- clarté et adaptation du niveau de langage en particulier pour les personnes souffrant d’un handicap ou d’un très faible niveau d’études ;
- information et accord du patient pour la transmission d’informations entre les professionnels de santé impliqués dans la stratégie de soins. »

Ce guide permet de faciliter le recueil d’informations. Il s’agit d’un support qui permet de structurer l’entretien. Il doit bien évidemment être adapté par le professionnel à la spécificité de la maladie du patient ainsi qu’au type de patient concerné.

Le guide d’entretien contient des questions ouvertes mais aussi fermées. Les premières permettent d’accéder au ressenti du patient alors que les secondes permettent d’obtenir plus de précisions. Différentes dimensions sont abordées, et pour chacune d’elles, les items listés doivent être adaptés en fonction de la maladie chronique.

La première est la dimension biomédicale de la maladie. Le guide propose un ensemble de questions telles que l'ancienneté de la maladie, son évolution, sa sévérité, les problèmes de santé annexes, la fréquence et les motifs des hospitalisations...

La dimension socio-professionnelle est une deuxième ligne directrice composant ce guide d'entretien. Des questions sont posées afin de renseigner le professionnel sur le travail du patient, ses loisirs, ses activités de la vie quotidienne, son hygiène de vie, son environnement social et familial...

La dimension cognitive est importante. Il est primordial que le professionnel se rende compte de ce que le patient sait sur sa maladie, de l'image qu'il s'en fait, des conséquences qu'il connaît. La physiopathologie de la maladie, le mécanisme d'action des médicaments, l'efficacité des traitements et le risque de leur absence sont souvent mal connus. Le professionnel doit évaluer quel est le niveau de connaissance dans ce domaine.

La dimension psycho-affective est la dernière traitée dans ce guide. Le guide conseille d'être attentif aux situations de stress, de repérer où en est le patient dans l'acceptation de sa maladie, d'essayer de le cerner en étudiant ses attitudes afin d'essayer de prévoir ses réactions face à une crise. Il est important de connaître le projet de vie du patient et de déceler sa réceptivité à la démarche éducative.

[D'IVERNOIS J-F., 2011]

Voici un exemple d'un guide d'entretien destiné aux professionnels de santé pour mener le diagnostic éducatif. Les questions à se poser sont les suivantes.

De quoi souffre le patient ?

On sait qu'il souffre d'une maladie chronique qui est connue des membres de l'équipe de professionnels mais il est nécessaire d'identifier si d'autres problèmes de santé qui pourraient influencer la démarche éducative existent, tel qu'un handicap, une faible mobilité... Il faut aussi être certain que le patient ne souffre pas d'autres problèmes de santé qu'il juge plus importants que la maladie pour laquelle il doit être éduqué.

Qu'est-ce que le patient fait ?

Ce chapitre de questions permet de situer le patient dans un contexte professionnel et social et de découvrir quelle est sa vie au quotidien. L'importance pédagogique de ce chapitre de questions est extrêmement importante. En effet, questionner un patient asthmatique sur son lieu de vie peut permettre de lui apprendre à repérer et éliminer des allergènes par exemple.

Qu'est-ce que le patient sait ?

Connaître le savoir du patient sur sa maladie et sur son traitement est primordial. Les sources d'informations dont il dispose doivent être connues même si le plus souvent c'est l'expérience de sa maladie qui est la base de ses connaissances. Ce chapitre de questions permet d'identifier également la logique et les raisonnements du patient. Il est important de savoir comment le patient explique sa maladie et ce qu'il croit par rapport à l'explication de sa survenue.

Qui est le patient ?

La tendance optimiste ou pessimiste du patient doit être décryptée tout comme l'impact des facteurs socio-environnementaux sur le patient doit être identifié.

Ce sont les traits psychologiques qui sont analysés dans ce chapitre de questions. L'objectif est de pouvoir prévoir ses comportements et ses attitudes afin de pouvoir en tenir compte dans la relation pédagogique.

Il faut également parvenir à identifier le stade du patient par rapport à l'acceptation de sa maladie.

En effet, le patient passe par différents stades entre le moment où il apprend sa maladie et au fur et à mesure que la vie passe.

On distingue les stades suivants qui se succèdent :

- le stade de déni ;
- le stade de révolte ;
- le stade de marchandage ;
- le stade de dépression ;
- le stade d'acceptation ;
- le stade actif ;
- le stade d'adaptation.

L'intervention d'un psychologue est souvent bienvenue car elle permet d'aider le soignant à identifier à quelle étape se situe le patient. Or, il est indispensable de la connaître pour pouvoir comprendre les comportements du patient et ses réactions.

D'autre part, les éventuelles difficultés d'apprentissage doivent être décelées.

Quels sont les projets du patient ?

L'identification des projets du patient a pour objectif de repérer ses sources de motivation. Connaître son principal projet permet également de s'en servir d'appui et de pouvoir le présenter comme une des finalités de son éducation. Menée à bien, l'ETP lui permettra de réaliser son projet malgré sa maladie.

Pour que le projet puisse servir de référence, il faut qu'il soit suffisamment important aux yeux du patient, il doit également être réalisable à court terme et observable par un tiers.

Si le patient se trouve dans un état psychologique dans lequel il est obnubilé par sa maladie, ce qui l'empêche de formuler un projet, le professionnel de santé doit tenter de lui en soumettre un, en accord avec les informations privées qu'il possède.

Le suivi de ce guide doit permettre qu'au terme du diagnostic éducatif, l'équipe soignante soit capable de répondre à un ensemble de questions :

- quel est le projet du patient susceptible de le motiver ?
- qu'est-ce que le patient doit connaître et maîtriser au minimum pour assurer sa sécurité et faciliter sa vie au quotidien ?
- quels sont les facteurs qui pourraient faciliter son éducation et au contraire, quels sont les facteurs qui pourraient la mettre en péril ?

[HAS (4), 2007]

Une synthèse du diagnostic éducatif est rédigée. Toutes les informations recueillies sont transcrites dans le dossier d'éducation par le professionnel ressource. Elle est transmise aux professionnels de santé impliqués dans la prise en charge avec l'accord du patient.

[D'IVERNOIS J-F., 2011]

Ce qu'il faut retenir du diagnostic éducatif, c'est qu'il doit être établi avant toute éducation mais qu'il n'est jamais définitif et doit au contraire toujours être réajusté à la suite des entretiens successifs ou s'il survient un incident. Tous les membres de l'équipe d'éducation doivent contribuer à sa formulation après longue discussion. Le diagnostic éducation est un véritable outil qui sert de base à toute l'élaboration du programme d'ETP par la suite. Sa synthèse est donc pour cela obligatoirement inscrite dans le dossier d'éducation.

3.1.6.2. Établir un contrat d'éducation thérapeutique

[HAS (1), 2007]

Les priorités d'apprentissage et les compétences qui doivent être acquises à la fin du programme d'ETP sont fixées à la fin du diagnostic éducatif.

Les compétences d'autosoins à acquérir sont formulées avec le patient, au sein desquelles les compétences de sécurité sont prioritaires.

Les compétences d'adaptation qui sont à mobiliser ou à acquérir pour gérer et vivre le mieux possible avec la maladie sont négociées avec le patient. Cette négociation entre le professionnel de santé et le patient est indispensable pour que le patient adhère et accepte les objectifs fixés. Le professionnel propose un ensemble de compétences à acquérir. Le patient les acceptera ou non ou alors peut-être dans certaines conditions. Imposer des objectifs ne fait pas parti de la stratégie de l'ETP car cela n'aboutit pas. Une fois que le personnel de santé et le patient se sont mis d'accord sur le contenu du programme d'ETP, ce dernier devra être communiqué aux professionnels de santé impliqués dans la mise en œuvre et le suivi du patient.

[HAS (2), 2007]

La planification du programme individuel peut commencer dès lors que les compétences ont été négociées. Le « contrat » qui fixe clairement et sans équivoque au patient mais aussi aux professionnels de santé impliqués dans le programme, les compétences qui devront être acquises peut être « signé » par le patient et le professionnel coordinateur.

[D'IVERNOIS J-F., 2011]

Les compétences que le patient devra atteindre constituent les objectifs pédagogiques du programme. Le patient sait qu'il s'agit de compétences qu'il devra pouvoir mobiliser par la suite au cours de son quotidien. Les objectifs pédagogiques comprennent toujours un verbe d'action et un contenu qui doit préciser sur quoi porte l'action. L'objectif doit être observable mais surtout mesurable de façon à pouvoir vérifier par la suite si le patient est capable de les réaliser. Les objectifs doivent aussi être précis, pertinents et réalistes.

Par ailleurs, les objectifs doivent être pertinents. Par exemple, il est totalement inefficace de proposer une séance d'éducation culinaire à un diabétique qui ne cuisine pas. Il

sera beaucoup plus judicieux de lui proposer un atelier portant sur la compréhension des effets de l'activité physique sur le diabète si le patient aime la randonnée.

Les objectifs sont gradués. Les objectifs finaux décrivent les compétences à atteindre. Les objectifs intermédiaires sont plus spécifiques et doivent tous être maîtrisés pour que l'objectif final puisse être atteint. L'objectif général est donc décomposé en différents objectifs spécifiques.

3.1.6.3. Élaborer un programme d'ETP personnalisé

[HAS (2), 2007]

Pour élaborer le programme individuel du patient, il faut se référer à un programme d'ETP structuré. Il s'agit d'un cadre de base et de référence pour la mise en œuvre d'une ETP avec un programme personnalisé chez un patient. Il a été réalisé par des organisations professionnelles médicales et paramédicales et des groupes de professionnels de santé qui collaborent avec les patients. Les programmes structurés d'ETP sont spécifiques d'une maladie chronique. Ils permettent de définir clairement qui fait quoi, pour qui, où, quand, comment et pourquoi.

3.1.6.3.1. Composition d'un programme structuré d'ETP ?

[HAS (3), 2007]

Tous les programmes d'ETP structurés doivent comporter une liste de certains éléments qui est la suivante :

- les buts du programme d'ETP ;
- la population concernée par ce programme que ce soit par rapport à la maladie en elle-même, le stade de cette maladie, l'âge des patients, l'existence d'une polypathologie... ;
- les compétences d'autosoins et les compétences d'adaptation à acquérir ;
- le contenu des séances d'ETP ;
- les adaptations selon les besoins spécifiques de la population ;
- les professionnels de santé concernés ainsi que l'ensemble de tous les intervenants ;

- les modalités de coordination de tous ces professionnels ;
- la planification et l'organisation des offres d'ETP et des séances ;
- les modalités d'évaluation individuelle des acquisitions.

Tableau XXVI. Exemples de compétences communes à toutes les maladies chroniques qui sont à acquérir par le patient au terme d'un programme d'éducation thérapeutique.

[D'IVERNOIS J-F., 2001]

Compétences	Exemples d'objectifs spécifiques
Faire connaître ses besoins Informé son entourage	Être capable d'exprimer ses besoins, ses projets et ses attentes ...
Comprendre S'expliquer	Comprendre sa maladie Savoir expliquer la physiopathologie et les conséquences de la maladie Savoir expliquer les principes de traitement
Repérer Analyser Mesurer	Savoir repérer les signes d'alerte, les symptômes évocateurs d'un risque... Savoir analyser le risque Savoir analyser des résultats d'examens Savoir mesurer des paramètres spéciaux tels que la glycémie, la pression artérielle, le débit respiratoire de pointe ...
Faire face Décider	Connaître la conduite à tenir face à une crise Savoir appliquer cette conduite Être capable de prendre la décision de l'appliquer dans l'urgence
Résoudre un problème de thérapeutique quotidienne ou de prévention	Savoir ajuster le traitement et adapter les doses Savoir prévenir les accidents et les crises Savoir aménager un environnement et un mode de vie favorable au maintien en bonne santé (nutrition...)
Pratiquer Faire	Pratiquer des techniques : autocontrôle glycémique, injection d'insuline ... Pratiquer des gestes : autoexamen des oedèmes, prise de pouls ... Pratiquer des gestes d'urgence
Adapter Réajuster	Adapter la thérapeutique à un autre contexte de vie transitoire : voyage, sport ... Réajuster un traitement face à une modification diététique exceptionnelle Intégrer les nouvelles technologies médicales dans la gestion de la maladie et du traitement
Utiliser les ressources du système de soin Faire valoir ses droits	Savoir quand consulter ? Où consulter ? Qui appeler ? Faire valoir ses droits : au niveau du travail, des assurances...

Les compétences communes à toutes les maladies chroniques sont souvent des compétences de sécurité qui ont pour but de sauvegarder la vie du patient.

[HAS (3), 2007]

Un programme structuré d'ETP correspond à un ensemble d'activités d'éducation qui sont coordonnées et animées par des professionnels de santé. Le programme ne concerne pas que le patient lui-même car il englobe aussi son entourage. Les compétences d'autosoins et d'adaptation ou encore psychosociales seront acquises au cours de ce programme. Il est mis en place dans un contexte donné et pendant une période prédéfinie.

Le programme structuré d'ETP est une base pour la mise en place d'un programme personnalisé. Il ne doit en aucun cas être considéré comme une succession d'actes et de moyens standardisés qui sont obligatoirement et systématiquement mis en place pour prendre en charge un patient.

Un questionnaire servant de guide pour l'élaboration du programme d'ETP structuré peut être utilisé. [Annexe K].

[HAS (4), 2007]

L'ensemble de ces questions permet d'aider à l'élaboration d'un programme d'ETP. En effet, ces questions ont pour rôle d'aider à préciser le but du programme, la population concernée selon le stade de la maladie et l'âge des patients, les compétences à acquérir, le contenu du programme, la planification des séances d'ETP et les modalités d'évaluation individuelle.

3.1.6.3.2. Quelles sont les conditions pour pouvoir élaborer un programme structuré d'ETP ?

[HAS (3), 2007]

Le programme doit être rédigé par un groupe multidisciplinaire et les usagers doivent toujours en faire partie.

La méthode de réalisation doit être totalement transparente et très explicite.

Le programme doit être absolument fondé scientifiquement que ce soit sur des recommandations professionnelles, de la littérature scientifique...

Une implication multidisciplinaire est indispensable pour la détermination des objectifs, des compétences à acquérir, des méthodes qui seront employées et du contenu et déroulement des séances d'évaluation.

Enfin, les critères de qualité d'une ETP structurée doivent être respectés.

3.1.6.3.3. Comment adapter le programme d'ETP structuré pour faire un programme personnalisé pour chaque patient ?

[HAS (4), 2007]

Les programmes d'ETP doivent être adaptés selon l'âge du patient, selon sa plus ou moins grande fragilité, selon ses besoins et selon les contextes particuliers.

Par exemple, l'éducation thérapeutique de l'enfant est particulière car sa maturité et ses capacités d'autonomisation sont moindres que chez l'adulte. Le vocabulaire utilisé doit être plus simple. Il est conseillé d'intégrer la famille (parents et fratrie) dans l'ETP. L'éducation sera d'autant plus centrée sur la famille que le patient sera jeune et donc dépendant. Les techniques utilisées seront fonction du développement psychomoteur de l'enfant. Le jeu est très utilisé.

En ce qui concerne les personnes âgées, leurs capacités doivent être très évaluées pour ne pas risquer de mettre en place un programme inadapté. Leur résistance physique, leur sensibilité, leurs aptitudes intellectuelles, leur mémoire et leur vitesse d'exécution des opérations cognitives sont perturbées, il faut donc impérativement en tenir compte. La stratégie va consister à limiter les objectifs d'éducation et à simplifier le plus possible le traitement, les soins et l'autocontrôle.

Les difficultés d'apprentissage en cas de handicap, de problème de lecture ou de compréhension de la langue ne privent pas le patient d'une ETP mais celle-ci doit cependant être adaptée en utilisant des techniques et des outils différents.

Le niveau culturel et d'éducation ou encore le statut socio-économique ainsi que le lieu de vie sont un autre exemple nécessitant une adaptation.

3.1.6.4. Organiser le programme : planifier les séances puis les réaliser

3.1.6.4.1. Planification des séances

[HAS (1), 2007]

Les séances d'ETP peuvent être individuelles ou collectives. Il est également possible d'alterner ces deux types de séances. Le nombre de séance qui aura lieu et qui seront nécessaires pour que le patient acquière l'ensemble des compétences fixées est calculé. Les contenus des séances d'ETP sont prédéfinis. Les méthodes et les techniques d'apprentissage qui seront utilisées sont précisées et expliquées.

[HAS (2), 2007]

Les contenus proposés lors des différentes séances sont convenus avec le patient. Les séances sont proposées en tenant compte de l'accessibilité locale. Un patient qui doit faire une heure de route pour venir faire une séance ne sera pas convoqué trop tôt ni plusieurs fois par semaine par exemple. Il s'agit d'une logique. Le but est de s'adapter au rythme du patient et à ses disponibilités. Il faut faire au mieux pour trouver un compromis satisfaisant entre les besoins et les préférences du patient tout en restant compatible avec les disponibilités des professionnels de santé.

Les alternances entre les séances collectives et individuelles peuvent être prévues dès le début ou alors être planifiées au cours du déroulement du programme suite à une proposition de l'équipe professionnelle et si le patient le désire et l'accepte.

[HAS (4), 2007]

La planification des séances d'ETP est confirmée à l'écrit puis envoyée à tous les intervenants impliqués dans la prise en charge de la maladie chronique.

La planification du programme d'ETP doit respecter plusieurs principes.

Le premier principe est celui de la progression pédagogique. Avant de pouvoir atteindre un niveau de compétences élevé, le patient doit préalablement maîtriser des objectifs plus évidents. On parle de graduation des objectifs. Le patient suit alors un parcours qui lui permet de maîtriser au fur et à mesure des objectifs de plus en plus difficiles.

Le principe du sécuritaire et du spécifique sous-entend que les compétences prioritaires que doit acquérir le patient sont celles qui entrent en jeu dans sa sécurité. Les compétences plus spécifiques seront envisagées plus tard.

Le principe de l'intégration du théorique à l'application pratique et aux soins consiste à ne pas trop éloigner en temps les séquences informatives des séquences de mise en application concrète de ces informations.

Le principe du transfert consiste à planifier le programme de telle sorte que le patient puisse appliquer ce qu'il a appris dans un contexte donné à d'autres contextes. Les séances doivent prévoir la résolution d'un problème par le patient dans des conditions différentes. Le domicile correspond au contexte réel dans lequel le patient doit transférer ses compétences. Le retour à domicile doit donc être organisé et prévoir des consultations rapprochées voire un suivi téléphonique.

Le principe de la cohérence interne consiste à respecter une adéquation entre les valeurs fondamentales de l'ETP, telles que la centralisation sur le patient, l'autonomie du patient ou encore un apprentissage en fonction de son rythme..., et les mise en pratique. Les séances ne doivent pas se dérouler avec une passivité du patient...

Le principe de cohérence externe vise lui à ce que les différentes interventions soient coordonnées les une par rapport aux autres.

3.1.6.4.2. Réalisation des séances : comment les mettre en œuvre et comment les conduire ?

[HAS (2), 2007], [HAS (4), 2007]

Les séances doivent être réalisées au rythme du programme fixé.

En ce qui concerne les séances collectives, elles se caractérisent par la présence simultanée de plusieurs patients. La taille des groupes va d'un minimum de trois personnes à un maximum de huit s'il s'agit d'enfants et de dix pour les adultes. Le nombre de patients dépendra du type d'activité éducative qui a lieu, de la complexité des compétences à acquérir au cours de cette séance et de la participation ou non des proches à cette séance. La taille des groupes doit être raisonnable pour permettre au professionnel de connaître chaque patient afin qu'il puisse, au cours de la séance, personnaliser au maximum son contenu par rapport au projet de chaque patient. Cette proximité entre le professionnel et chaque patient permet

indirectement aux patients de plus se souder entre eux, ce qui favorise les échanges qui ne peuvent être que bénéfiques.

La durée de la séance est de 45 minutes. Les séances sont plus courtes pour les enfants et avec des pauses. La durée est modulable et doit correspondre au temps nécessaire pour permettre le développement des compétences fixées comme objectif mais aussi leur mise en pratique. C'est donc le thème abordé et sa complexité qui fixe le temps nécessaire de la séance. La technique éducative utilisée peut également impacter cette durée tout comme le public concerné qui peut être plus ou moins réceptif en fonction de ses capacités.

Plusieurs séances collectives peuvent se succéder à condition qu'il y ait une pause toutes les 45 minutes minimum. Le nombre de séances pouvant se succéder est au maximum de trois, ce qui représente environ trois heures de travail en comptant les pauses, soit une demi-journée.

Les séances collectives se structurent en trois temps : le temps de préparation, le déroulement propre de la séance et le temps d'analyse.

Le temps de préparation a lieu avant la séance. Il a pour but de mettre en place toutes les conditions nécessaires au déroulement d'un bon travail pédagogique. Il permet de reprendre connaissance pour le professionnel du diagnostic éducatif de chaque patient. On consacre aussi une partie de ce temps à l'aménagement de l'espace et à la mise en route du matériel pédagogique choisi. Il peut également être utile pour la préparation spécifique à une technique pédagogique éducative utilisée pendant cette séance.

Le déroulement de la séance en elle-même comporte plusieurs phases. La première consiste à présenter les objectifs de la séance, expliquer son déroulement et expliquer la manière dont seront validés les objectifs. La seconde phase correspond à la conduite de la séance d'ETP durant laquelle des principes d'apprentissage doivent être respectés. En effet, la pédagogie est obligatoirement centrée sur le patient, les connaissances antérieures doivent être prises en compte et enfin, les techniques pédagogiques doivent être pertinentes au vu des objectifs qui doivent être atteints au cours de cette séance. Durant la troisième phase, on va évaluer la capacité du patient à utiliser ce qu'ils ont acquis durant la séance dans leur vie quotidienne. Les échanges d'expériences entre les patients au cours de la séance collective ont lieu à ce moment là. La dernière phase est une phase de synthèse au cours de laquelle les

patients sont sollicités dans le but de leur permettre une appropriation du contenu de la séance.

Le dernier temps d'analyse a lieu après la séance dans l'optique de préparer les prochaines séances. Cette préparation est fondée sur une auto-évaluation du déroulement de la séance en cours et sur une transmission écrite d'informations.

Les intérêts des séances collectives sont les suivants :

- le rassemblement de patients qui ont des objectifs éducatifs similaires ;
- le partage d'expérience, la transmission de savoir-faire ;
- le relai de messages de professionnels ;
- les échanges sur les préoccupations quotidiennes et leurs résolutions.

[D'IVERNOIS J-F., 2011]

Le professionnel de santé joue un rôle d'éducateur lors du déroulement des séances collectives. Il doit rappeler en permanence les buts à atteindre tout en fixant les limites. Il doit faciliter l'expression de chacun. Pour cela, il faut intervenir auprès des patients timides pour les inciter à s'investir et à partager et au contraire, il faut savoir canaliser les plus expansifs dans le but d'établir un équilibre de participation entre les patients. Le temps consacré à chaque activité doit être géré et respecté par rapport au programme prévu. Le professionnel doit réaliser des résumés et des synthèses.

En ce qui concerne les séances individuelles, la durée moyenne des séances varie entre 30 et 45 minutes. Cette durée est adaptée en fonction de la complexité des compétences à acquérir au cours de cette séance.

Les séances individuelles correspondent à un entretien au cours duquel les seuls acteurs sont le patient éventuellement entouré de ses proches avec un professionnel de santé.

Tout comme une séance collective, une séance d'ETP individuelle se structure en trois temps : un temps de préparation, la véritable conduite de la séance et le temps d'analyse.

Les intérêts sont les suivants :

- facilité d'accès à la séance pour les personnes ayant des dépendances physiques, sensorielles ou cognitives qui ont souvent des difficultés à se trouver en groupe ;
- permet une meilleure adaptation au rythme de vie du patient.

Il est possible d'adopter le concept des séances en alternance. L'alternance de séances individuelles et collectives peut être prévue dès le départ lors de l'établissement de la planification du programme d'ETP individualisé ou bien s'insérer en cours de réalisation du programme. Il peut s'agir d'un besoin exprimé par le patient ou d'une proposition du professionnel de santé qui le juge nécessaire.

[HAS (4), 2007]

Les séances collectives et individuelles ont chacune des avantages et des inconvénients et à l'heure actuelle, on ne peut pas conclure à un bénéfice supérieur de l'une par rapport à l'autre.

Il n'y a pas non plus de fréquence ni de durée des séances recommandées officiellement, tout comme la taille des groupes pour les séances collectives qui ne sont pas soumis à des règles strictes. Il n'a pas été défini de lieux plus souhaitables que d'autres pour le déroulement des séances. Les propositions ci-dessus tiennent donc compte de l'expérience des professionnels et de la faisabilité de la mise en œuvre.

Les lieux dans lesquels peuvent se dérouler des séances d'ETP sont diverses et variés mais doivent toujours permettre d'assurer une confidentialité et un certain confort. Il peut s'agir de centres de santé par exemple. Cependant, il existe aussi des centres dédiés à l'ETP (la maison du diabète, les espaces du souffle...). L'ETP peut également être faite à domicile. Cela permet au professionnel de santé d'intégrer le lieu de vie de leur patient. On parle d'éducation itinérante sur le lieu de vie. Les séances d'ETP peuvent avoir lieu dans les prisons si le besoin s'en fait sentir. Les séances seront alors aménagées, individuelles et se dérouleront dans un espace dédié au sein de la prison. Les services d'urgences peuvent eux aussi accueillir les professionnels intervenant dans l'ETP si le motif de la venue aux urgences relève d'une complication de la maladie chronique faisant l'objet de l'ETP. Enfin, l'ETP peut avoir lieu au cours de l'hospitalisation d'un patient.

Il est possible de parler d'ETP en secteur libéral. L'ETP se dispense alors au cabinet du médecin ou de l'infirmier ou alors au sein de structures qui accueillent plusieurs professionnels de santé telles que les maisons médicales par exemple. Les officines semblent également très adaptées à la pratique de l'ETP, elles ne sont pourtant pas mentionnées par l'HAS.

Si les praticiens disposent de locaux spéciaux, les consultations peuvent avoir lieu en groupe sinon, elles seront uniquement individuelles.

Enfin, des réseaux de soins peuvent être dédiés à l'ETP. Les réseaux ont pour avantage d'offrir la multidisciplinarité au sein du réseau. La planification du programme d'ETP et la coordination entre les intervenants sont facilités.

3.1.6.5. L'évaluation des compétences acquises et du déroulement du programme

[HAS (2), 2007], [HAS (4), 2007]

« L'évaluation individuelle s'attache à mettre en valeur les diverses transformations intervenues chez le patient et son entourage, en termes d'acquisition de compétences d'autosoins, d'acquisition ou de mobilisation de compétences d'adaptation, de vécu de la maladie chronique au quotidien, d'autodétermination et de capacité d'agir. Cette évaluation individuelle de l'ETP est complémentaire du suivi médical, et aboutit, en concertation avec les professionnels impliqués dans la prise en charge, à proposer une offre complémentaire d'ETP. »

L'évaluation individuelle de l'ETP fait partie intégrante de la démarche éducative. Elle doit être prévue au minimum à la fin de chaque offre d'ETP. Elle peut cependant être réalisée à tout moment au cours du déroulement du programme si le professionnel de santé en juge la nécessité ou si le patient le demande.

[D'IVERNOIS J-F., 2011]

L'évaluation de l'ETP utilise des critères et des indicateurs pédagogiques, cliniques, biologiques, psychologiques et sociaux. Il s'agit d'un bilan qui doit être formateur et constructif.

[HAS (4), 2007]

L'évaluation individuelle de l'ETP comporte trois grands items.

Le premier correspond au point de vue du patient et de ses proches par rapport à l'ensemble de la mise en œuvre du programme d'ETP, allant de son déroulement, à son organisation et à son contenu et aussi jusqu'aux méthodes et techniques utilisées.

Le patient pourra exprimer son point de vue quant à l'organisation du programme d'éducation. Il donnera un avis sur le déroulement des séances, leur contenu, leur durée et leur rythme. Le patient précisera s'il est satisfait des techniques pédagogiques qui ont été employées et si elles lui ont permis de reproduire certaines acquisitions dans sa vie quotidienne. Le patient précisera s'il a jugé adaptée sa place dans sa relation avec les professionnels de santé et dans la coordination des activités éducatives.

L'opinion du patient est la source indispensable aux réajustements nécessaires.

Le deuxième item composant cette évaluation correspond à l'évaluation pédagogique. Elle se traduit par la vérification du respect du contrat initial, ce qui revient simplement à constater si les compétences fixées lors du diagnostic éducatif ont bien été acquises et dans le bon ordre par rapport aux priorités d'apprentissage. Cela permet une évaluation de la pertinence du diagnostic éducatif. On évalue les compétences d'ordre intellectuel (les connaissances...), d'ordre gestuel et technique (l'autosurveillance...) et d'ordre relationnel (les attitudes...). D'autre part, il ne faut pas seulement évaluer les compétences acquises par le patient mais aussi ses capacités à les appliquer dans tous les contextes.

Un exemple d'une grille d'évaluation des compétences acquises est présenté à la fin de ce paragraphe par la figure 21.

Le troisième item s'exprime par le ressenti du patient quant à son adaptation à la maladie chronique. Il peut exprimer son vécu de la maladie mais aussi son ressenti par rapport aux bénéfices qu'il juge que l'ETP lui a apportés. Il pourra discuter de ce qu'il pense de l'amélioration de son autonomie. Le patient partagera également avec le professionnel de santé, lors de cet entretien, le sentiment qu'il a eu par rapport au soutien de sa famille et de ses proches.

Les objectifs de l'évaluation individuelle sont la mise en valeur du patient par le constat des compétences qu'il a acquises. Elle a également pour but de développer les compétences d'autoévaluation.

[HAS (1), 2007]

L'évaluation individuelle de l'ETP permet d'aboutir à une réactualisation du diagnostic éducatif, ce qui permet de proposer au patient une nouvelle offre d'ETP, qui tient compte des données recueillies lors de cette évaluation.

La mise en pratique de l'évaluation est facilitée par l'utilisation d'outils et de techniques qui ont été le plus souvent élaborées de manière empirique.

Pour explorer le bien être et la qualité de vie du patient, on utilise les critères de qualité de vie fixés par l'OMS.

Ces critères sont les suivants :

- santé physique : énergie et fatigue, douleur et inconfort, sommeil et repos ;
- domaine psychologique : image corporelle et apparence, existence de sentiments négatifs et de sentiments positifs, estime de soi, réflexion, apprentissages, mémoire et concentration ;
- niveau d'indépendance : mobilité, activités de la vie quotidienne, dépendance aux médicaments et besoin d'aide médicale, capacité à travailler ;
- relations sociales : relations personnelles, soutien social concret. Ce soutien social peut atténuer les effets négatifs d'événements de la vie et de conditions de vie, et constituer une ressource positive pour l'amélioration de la qualité de la vie ;
- environnement : ressources financières, liberté, sécurité, accessibilité et qualité des soins de santé et d'aide sociale, environnement de la maison, opportunité d'acquérir de nouveaux savoirs, loisirs, environnement physique, transport ;
- convictions personnelles et spiritualité : sens de l'existence, religions, croyances.

[D'IVERNOIS J-F., 2011]

Pour évaluer les capacités du patient à prendre des décisions pour résoudre un problème, on utilise les simulations. Cet instrument d'évaluation n'est peut-être pas le plus adapté mais nous n'en possédons pas d'autre à l'heure actuelle. Le raisonnement, la résolution de problèmes et la prise de décision sont extrêmement liés. C'est la capacité du patient à assembler ses connaissances selon un chaînage opératoire bien défini qui sera évalué car c'est à la suite d'une démarche de ce type qu'un problème peut être efficacement résolu. L'exactitude des connaissances et la qualité de leur mise en lien seront de même évaluées.

L'instrument le plus adapté pour évaluer les compétences gestuelles et techniques est la grille d'observation. Le patient va devoir réaliser une auto-mesure par exemple. Le professionnel de santé le regarde et remplit sa grille. La grille contient un ensemble de critères de jugement. Une échelle de mesure va permettre de qualifier ou de quantifier le jugement du critère.

Par exemple :

Pour évaluer la capacité du patient à réaliser une glycémie capillaire, on va utiliser une grille comportant un ensemble de critères (vérifier la date de péremption des bandelettes, se laver les mains, vérifier le code de la bandelette, piquer le doigt au bon endroit...). Chaque critère se verra qualifié par : acte parfaitement réalisé, erreur sans conséquences préjudiciables, erreur pouvant entraîner des conséquences préjudiciables ou acte à caractère dangereux.

Exemple d'une évaluation des compétences acquises :

Compétences acquises par le patient à la fin du programme d'ETP :
M., Mme., Melle :
Programme d'ETP suivi du au.....

Acquis = 2
Potentiellement acquis = 1
Non acquis = 0

Compétences	Position (2, 1 ou 0)
Définit et explique la physiopathologie de sa maladie	
Connaît son traitement	
Reconnait les signes d'alerte et maîtrise la conduite à tenir	
...	

Figure 24. Instrument d'évaluation des compétences acquises.

3.1.7. Les dix commandements d'une ETP de qualité

[HAS (1), 2007]

Selon, l'HAS, les dix commandements de l'ETP sont les suivants :

- 1) Le patient doit être au centre de sa propre éducation thérapeutique. La prise de décision est partagée et la décision finale tient compte en premier lieu des préférences du patient. L'ETP se construit avec le patient et avec ses proches autant que possible. Il faut porter l'intérêt sur la personne dans son intégralité et non simplement sur sa pathologie chronique.

- 2) Le contenu de l'ETP et les méthodes éducatives utilisées doivent évoluer en fonction des retours d'expérience des patients ainsi que de leur entourage.
- 3) L'ETP fait partie intégrante du traitement et de la prise en charge. Elle est adaptée à la vie quotidienne que mène le patient, à son environnement social et environnemental et à sa personnalité. Elle s'appuie sur une évaluation des besoins puis est construite à partir des priorités d'apprentissage perçues par le patient et le professionnel de santé.
- 4) L'ETP est une prise en charge à long terme. Une fois le programme d'ETP entamé, il s'agit d'un processus permanent qui fait partie de la vie du patient. Elle doit donc évoluer avec le patient, s'adapter à la progression de la maladie et au son mode de vie.
- 5) L'ETP est réalisée par des professionnels de santé qui sont formés à la démarche d'éducation thérapeutique ainsi qu'aux techniques pédagogiques. Ils sont engagés dans un travail en équipe pour laquelle les actions individuelles sont coordonnées.
- 6) L'ETP est personnalisée pour être adaptée au profil éducatif et culturel du patient ainsi qu'à son rythme d'apprentissage.
- 7) Le contenu de l'ETP est prédéfini puis est organisé dans le temps. Les moyens éducatifs mis en œuvre sont également choisis à l'avance.
- 8) Les techniques pédagogiques employées doivent être variées et toujours permettre d'engager le patient dans un processus actif d'apprentissage.
- 9) L'ETP est multiprofessionnelle, interdisciplinaire et intersectorielle. Il s'agit d'un travail en réseau.
- 10) Une évaluation individuelle de l'ETP et du déroulement du programme doit avoir lieu régulièrement.

3.1.8. L'évaluation de l'éducation thérapeutique : quelques résultats

[D'IVERNOIS J-F., 2011]

Des études ont montré que les patients asthmatiques éduqués ont un coût médical diminué de moitié par rapport aux patients non éduqués. En effet, l'éducation permet de prévenir 75% des crises d'asthme et de diminuer de 80% les consultations aux urgences et les hospitalisations. La survenue d'incidents liés à l'asthme est diminuée de 50 % chez les patients éduqués, ce qui permet de minimiser les traitements antibiotiques et les cures de corticoïdes par exemple. La diminution de la survenue de complications liées à l'asthme s'explique par la meilleure connaissance de la maladie, par la meilleure gestion en termes de capacité technique et de prise de décision concernant le traitement, par la capacité d'autosurveillance..., tout cela ayant été appris au cours du programme d'ETP.

Il en est de même chez les diabétiques. Ceux qui ont suivi un programme d'éducation souffrent moins de rétinopathies et d'insuffisance rénale, parviennent à éviter 80 % des cas de comas hyperglycémiques. Par ailleurs, 75% des amputations des membres inférieurs sont également prévenues. Il a été estimé que cela représentait une économie financière de 6,7 millions de dollars aux USA. L'éducation thérapeutique permet de diminuer les coûts de prise en charge en limitant la survenue de complications qui coûtent très cher à traiter.

Un grand ensemble d'autres études réalisées démontrent un effet bénéfique de l'ETP pour toutes les maladies chroniques (hypertension, épilepsie, arthrite rhumatoïde...).

Elle permet de diminuer la pression artérielle, de modifier le comportement alimentaire, ce qui impacte sur les taux de cholestérol par exemple, d'utiliser de façon adaptée les traitements épileptiques d'urgence, d'augmenter l'activité physique des patients souffrant d'arthrite...

Cependant, toutes les études n'apportent pas des résultats aussi positifs. Des biais ont été mis en évidence dans les études qui démontrent l'efficacité de l'ETP. Les traitements utilisés ne sont pas toujours identiques par exemple.

3.1.9. Les freins qui limitent temporairement le développement de l'ETP en France

[IPCEM, 2012]

Les conseils et informations sont abusivement qualifiés d'éducation thérapeutique. Les soignants considèrent souvent que ces pratiques sont suffisantes pour qu'un patient acquière des compétences qui lui permettront de bien vivre avec sa pathologie. Cette idée préconçue est fautive et bloque la possibilité pour le patient de bénéficier d'une véritable ETP.

L'éducation des patients est souvent déléguée par les médecins aux autres professionnels de santé qui n'ont pas forcément été formés pour dispenser de l'ETP. De plus, les interventions des différents intervenants professionnels de santé ne sont pas toujours coordonnées et de ce fait s'écartent parfois de la véritable prise en charge. Il en découle rapidement un abandon du programme d'ETP par le patient qui ne se sent pas encadré correctement et qui a l'impression de perdre son temps.

L'ETP n'est aujourd'hui pas assez valorisée. Pour que la valorisation de l'ETP puisse avoir lieu, il faut comme toujours que l'on ait apporté la preuve qu'elle a un intérêt financier. Cette valorisation financière sera promulguée par l'HAS quand elle aura précisé les modalités précises de l'application de l'ETP.

Dans le système de santé actuel, l'ETP est systématiquement proposée dans les textes réglementaires. L'ETP est souvent citée pour entrer en jeu dans les alternatives proposées au régime actuel de sécurité sociale. Entre autres, certains pensent que l'ETP pourrait servir à obliger le patient à se conformer aux attentes de prise en charge qui ont pour but de réaliser des économies selon le dicton « prévenir coûte moins cher que guérir ». Dans cette optique, l'ETP sert de moyen à des finalités qui n'ont rien à voir avec les véritables valeurs fondamentales de l'ETP qui sont l'autodétermination, l'émancipation et le sentiment d'utilité du patient dans sa propre prise en charge.

3.2. Place du pharmacien d'officine dans l'ETP d'un patient insuffisant rénal chronique.

[SIMON P., 2007]

L'insuffisance rénale chronique est une maladie qui évolue sur un très long terme et qui aboutit à une réelle invalidité à cause de la contrainte des traitements de suppléance.

L'ETP va permettre d'essayer de reculer le plus possible le moment où arrivera ce stade terminal pour lequel la qualité de vie sera automatiquement dégradée. Pour cela, il est totalement indispensable que le patient adhère à son traitement de néphroprotection mis en place. Le risque de la survenue d'une IRC terminale et les traitements qui devront être mis en place si elle survient doivent être précisés au patient car cela contribue pour beaucoup à l'adhésion du patient à son traitement.

La principale cause de l'évolution d'une IRC vers un stade terminal est l'absence de maîtrise des facteurs de risque vasculaire. Ces facteurs de risque sont l'hypertension, le diabète, les dyslipidémies et le tabac. L'ETP doit donc aider le patient à maîtriser l'ensemble de ces facteurs de risque. La place du pharmacien d'officine dans l'ETP est dans cette optique prépondérante car la bonne observance au traitement est indispensable à la maîtrise des facteurs de risques.

3.2.1. Rôle du pharmacien d'officine dans l'ETP en général

[CESPHARM, 2012]

L'éducation pour la santé est, pour le pharmacien et depuis la loi HPST, une obligation déontologique. Le pharmacien doit « contribuer à l'information et à l'éducation de public en matière sanitaire et sociale » selon le code de la santé publique. Ce même code définit les missions du pharmacien qui doivent entre autres contribuer aux soins de premier recours. Or l'éducation pour la santé, la prévention et le dépistage en font partie. De plus le code de la santé publique précise que les pharmaciens « peuvent participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients ». Les pharmaciens peuvent en effet faire partie des professionnels de santé intervenants dans le programme d'ETP d'un patient souffrant d'une maladie chronique. Le pharmacien peut donc, comme les autres professionnels de santé,

faire partie de l'équipe multiprofessionnelle et interdisciplinaire dans le but d'un travail en réseau.

Les pharmaciens possèdent de nombreux avantages qui leurs permettent de jouer un grand rôle dans l'ETP des patients. Ils sont les premiers professionnels de santé consultés spontanément par les patients du fait de leur proximité géographique et de leur grande disponibilité sans rendez-vous. Leurs contacts avec leurs patients sont très fréquents, ce qui permet aux pharmaciens de bien connaître leurs patients dans leur globalité, que ce soit à propos de leur entourage familiale, de leur insertion socio-professionnelle ou de leur historique pathologique et médicamenteux. Au fur et à mesure du temps, le pharmacien et le patient ont pu instaurer une relation de confiance. De ce fait, l'avis et les conseils du pharmacien sont pris très au sérieux par le patient. Leur crédibilité vis-à-vis de leur patient est grande.

3.2.2. Exemple d'un programme d'éducation thérapeutique pour un patient atteint d'une insuffisance rénale chronique

[CENTRE HOSPITALIER MARTIGUES, 2011] [ANSISSE Y., 2012]

Le contexte de l'ETP chez les insuffisants rénaux chroniques est le suivant. Les patients atteints d'une IRC ont souvent une totale méconnaissance de leur pathologie et de leur traitement. De plus la symptomatologie de l'IRC est minime. Le traitement est donc souvent jugé inutile. De plus, le traitement est complexe et contraignant. Le régime adopté est souvent assez drastique. Les médicaments peuvent induire des effets secondaires. Tout cela conduit à des refus de soins par les patients. La maladie se répercute sur la vie quotidienne et engendre des problèmes, tels qu'un isolement social, des problèmes de couple, des anxiétés et des angoisses. Ces difficultés viennent se surajouter à la pathologie en elle-même.

L'ETP permet de ralentir le processus évolutif pour retarder l'échéance de la mise en place de dialyse lorsque l'IRT survient.

3.2.2.1. Les objectifs

L'objectif général de l'ETP est de parvenir à une autogestion de la maladie par le patient.

Les objectifs thérapeutiques sont de retarder l'échéance de mise en dialyse, de réduire les hospitalisations et d'améliorer ou de maintenir la qualité de vie.

Les objectifs opérationnels sont les suivants :

- permettre au patient de mieux connaître et comprendre sa maladie, son traitement médical, son régime alimentaire, les signes de gravité, les facteurs de risques d'aggravation, l'impact de l'environnement, les moyens de prévention ... ;
- acquérir des compétences au niveau de la gestion de son alimentation, de son contrôle de l'HTA, de la gestion des situations de crise, de l'adaptation du traitement médical... ;
- développer sa capacité d'expression et de partage de son vécu de la maladie ;
- reconnaître les symptômes et y répondre, savoir solliciter l'aide des soignants selon le degré de gravité que le patient doit apprendre à apprécier ;
- gérer ses activités et ses projets en tenant compte de sa maladie.

3.2.2.2. Le diagnostic éducatif

Le diagnostic éducatif sera fait à l'issue d'un bilan clinique. L'entretien durera environ 30 minutes. Le niveau de connaissance du patient et de sa famille ou de ses proches sera déterminé tout comme les besoins et les attentes du patient, son environnement et enfin les compétences à acquérir. Ce diagnostic permet de réaliser une synthèse des besoins et des attentes.

Le déroulement de cet entretien de diagnostic éducatif, aussi appelé bilan partagé, s'effectue par un échange entre le soignant et le patient qui parlent de l'IRC, des autres maladies éventuelles dont peut souffrir le patient. La conversation s'oriente également vers les traitements suivis, l'organisation de la vie quotidienne du patient par rapport à l'IRC, le rôle que joue l'entourage pour le patient à ses yeux et enfin ses contraintes et ses motivations dans sa vie quotidienne. Cela permet d'avoir une vision la plus complète possible sur l'attente du

patient en termes d'amélioration de sa qualité de vie. Les objectifs éducatifs nécessaires pour atteindre cette qualité de vie souhaitée pourront alors être fixés.

Le compte-rendu du diagnostic éducatif devra être rédigé à la fin de cet entretien.

Les professionnels de santé peuvent utiliser un questionnaire pour les aider à élaborer le diagnostic éducatif. [Annexe L].

Le compte-rendu du diagnostic éducatif doit figurer dans le dossier d'éducation thérapeutique du patient. [Annexe M].

3.2.2.3. Le contrat éducatif

Le contrat éducatif devra ensuite être « signé » fictivement ou réellement. Il vise à définir un programme d'ETP personnalisé qui se base sur le programme d'ETP structuré. Des séances d'ETP seront prévues selon un rythme défini. Le programme doit être prévu de façon à pouvoir d'atteindre les objectifs qui ont été fixés.

Les différents objectifs, les professionnels qui vont intervenir et les ateliers qui seront mis en place sont précisés.

Tableau XXVII. Répartition des séances en fonction des objectifs et professionnels intervenants

Objectifs général des séances	Objectifs spécifiques	Soignant-éducateurs intervenant
Connaissance de l'IRC	Rôle du rein, fonctionnement des reins, importance des reins Définition de l'IRC Symptômes associés à l'IRC Causes de l'IRC Facteurs de risques (diabète...) Conséquences sur les différents organes du corps Complications de l'IRC Diagnostic de la maladie Risques évolutifs	Médecins Pharmaciens IDE
Tension artérielle	Valeurs normales Cibles Causes de l'HTA Conséquences de l'HTA Régimes à mettre en œuvre Traitements adaptés Auto-mesure de la tension	Médecins Pharmaciens IDE
Traitements	Utilité du traitement Comment ralentir l'évolution de l'IRC ? Préparation des médicaments Précautions d'emploi Plan de prise Effets secondaires Adaptation selon les circonstances Contre-indications Médicaments et IRC : rôle des reins dans l'élimination des substances toxiques, médicaments néphrotoxiques, dangers de l'automédication.	Pharmacien
Analyses biologiques	Intérêts des bilans biologiques Éléments analysés : rôles, valeurs normales, conséquences, risques Fréquence des bilans	Médecins IDE Pharmacien
Diététique	Comment l'organisme élimine-t-il les déchets alimentaires ? Famille d'aliments et nutriments : protéines, sel, apports hydriques, potassium, calcium, phosphore Composition des menus Repérage des aliments riches en sel, potassium,	Diététicien Pharmacien

	phosphore et protéines Lecture des étiquettes Modes de cuisson ➔ mise en place d'ateliers cuisine	
Vie quotidienne	Comment faire avec la famille et l'entourage ? Discussions sur la douleur Inquiétudes Difficultés financières (existences d'aides, prestations de l'assurance maladie...) Travail : mise en disponibilité... Vacances Couple Sport, exercice physique	Médecins, psychologues, kinésithérapeutes, assistante sociale
Suivi et évaluation	Maintien des compétences dans un autre contexte et dans le temps Besoins éducatifs complémentaires Examen des bilans cliniques récents Ressenti du patient Réévaluation des objectifs	Professionnel ressource Tous les intervenants

Le déroulement des séances qui auront lieu doit être expliqué très précisément avant de signer le « contrat ».

Par exemple :

Les séances collectives d'éducation thérapeutique du patient :

- Taille du groupe : 20 patients
- Durée de la séance : 2 heures
- Périodicité de la séance d'éducation collective : 1 fois par semaine
- Lieu : salle de cours du service de néphrologie
- Bénéficiaires : patients en IRC ayant des objectifs éducatifs similaires.

Les séances individuelles d'ETP auront lieu au cours de consultation mensuelle. Les jours de consultations sont prévus sur des jours particuliers de la semaine. Le lieu des consultations est précisé. La durée des séances individuelles est de 30 à 45 minutes.

Les objectifs des consultations individuelles sont définis précisément. Les séances individuelles permettent d'améliorer le contrôle des facteurs de progression de l'IRC qui sont

différents pour chaque patient. Les séances individuelles permettent d'avoir un suivi clinique et biologique régulier, la périodicité dépendant du stade de l'IRC.

Une consultation diététique est organisée chaque mercredi. Les consultations psychiatriques et sociales sont régulièrement proposées.

3.2.2.4. L'évaluation des compétences

Elle est réalisée à la fin de chaque offre d'ETP ou à tout autre moment de la prise en charge si besoin.

Réaliser une telle évaluation a pour objectif de faire le point avec le patient, de lui permettre d'exprimer son point de vue, d'actualiser le diagnostic éducatif pour éventuellement proposer une nouvelle offre d'ETP.

De plus, chaque atelier proposé doit faire l'objet d'une évaluation. Le processus lui-même est évalué quant à sa cohérence et son déroulement. Les résultats sont étudiés pour connaître l'efficacité de l'atelier et l'impact qu'il a pu avoir. Les connaissances acquises grâce à ces ateliers sont évaluées. Cette évaluation apporte une information, ce n'est pas un contrôle banal.

Une fiche bilan de fin de séance est toujours réalisée. [Annexe N].

3.2.2.5. Le dossier d'éducation thérapeutique

Le dossier d'éducation thérapeutique est l'outil de suivi du patient tout au long de sa prise en charge. Il est indispensable à la coordination des professionnels et donc à la qualité de l'ETP dispensée.

3.2.3. Interventions du pharmacien dans le programme d'ETP

Le pharmacien va mener des séances d'ETP pour permettre au patient d'atteindre les objectifs appartenant au domaine de compétences du pharmacien.

Après chaque séance, le pharmacien doit évaluer les compétences qui ont été acquises par le patient.

3.2.3.1. Aider le patient à comprendre sa maladie, ses traitements et l'importance de réduire les facteurs d'aggravation

Il a été démontré que pour que le patient soit observant à son traitement, il faut qu'il en saisisse son utilité. Or pour comprendre le traitement, il faut connaître un minimum la physiopathologie de la maladie. Si le patient prend conscience du rôle primordial de ses reins, il est plus en mesure d'appréhender les conséquences de leur dysfonctionnement. Le pharmacien peut expliquer les principaux mécanismes de la maladie selon les capacités de compréhension du patient. Il pourra ainsi par la suite lui expliquer le mode d'action de ses médicaments et les bénéfices qu'ils vont apporter. Les effets indésirables éventuels doivent également être abordés dans le but de prévenir le patient afin qu'il n'ait pas l'impression d'être « pris en traître » si l'un de ces effets survient. L'information sur les effets secondaires indésirables doit avoir lieu pour que la confiance du patient en son pharmacien puisse s'instaurer. Cependant, le pharmacien doit bien juger ce qu'il est nécessaire de donner comme information au patient. Concernant les effets indésirables, le contenu des informations doit être adapté au besoin du patient seulement et ne pas dépasser ce besoin sinon le patient risque de prendre peur et de refuser de prendre le traitement médicamenteux. L'évaluation auparavant de ce que le patient sait déjà ou croit savoir de sa maladie et de son traitement doit être réalisée. Cela permet de se rendre compte de ce qui doit être rectifié ou renforcé. Le pharmacien devra utiliser des outils imagés tels que des dessins, des schémas... pour faciliter la compréhension du patient. Le pharmacien doit bien comprendre qu'il s'adresse à un patient et non pas à un élève à qui on donne un cours. Le pharmacien doit s'assurer de la compréhension pas le patient en lui demandant de reformuler ce qu'il a retenu des informations transmises.

3.2.3.1.1. Compréhension de la maladie

Il faut dans un premier temps évaluer ce que le patient sait.

La consultation avec le médecin sera peut-être plus consacrée à la physiopathologie plus précise de l'IRC afin que le patient comprenne les origines et les mécanismes de sa maladie. Cependant, les informations sont souvent complexes. Une reprise avec le pharmacien est le plus souvent très bien venue.

Un atelier du type de celui proposé ci-dessous peut permettre d'atteindre cet objectif.

[ANSISSE Y., 2012]

Atelier 1 :

Date :

Lieu :

Durée : 2 heures

Intitulé : Bien connaître le fonctionnement de vos reins et les causes de l'IRC

Intervenants : médecin, pharmacien

Objectifs :

- connaître la base de l'anatomie des reins ;
- connaître le fonctionnement et le rôle des reins ;
- connaître la définition d'une IRC ;
- connaître les signes d'une IRC ;
- indiquer les différentes causes d'une IRC ;
- connaître les examens biologiques qui permettent de diagnostiquer une IRC ;
- connaître les mesures à prendre afin de ralentir la progression d'une MRC ;
- citer les différents traitements.

Le pharmacien peut utiliser des dessins et des illustrations pour permettre de réexpliquer succinctement au patient :

- le rôle que jouent ses reins dans son organisme ;
- comment ses reins fonctionnent ;
- que signifie réellement « insuffisance rénale chronique » ;
- quelles sont les principales causes de l'IRC ;
- quels sont les facteurs de risques de progression de l'IRC ;
- quelles sont les conséquences et complications
- quel est le risque évolutif.

De plus, des fiches récapitulatives sur les reins et leur place primordiale au sein de l'organisme ou encore des fiches reprenant les grands axes de l'IRC peuvent être données au patient en fin de séance après avoir été commentées. [Annexe O].

3.2.3.1.2. Compréhension des traitements

Il faut expliquer au patient que l'essentiel de son traitement vise à contre-balancer les conséquences de sa maladie sur son organisme. Le but est de démontrer au patient l'utilité de son traitement.

Cela peut lui être expliqué à l'aide du tableau suivant qui doit être commenté.


Conséquences à traiter		Traitements mis en place	
		Non médicamenteux	Médicamenteux
Conséquences liées à la diminution de la capacité de filtration rénale → accumulation de composés	Accumulation de potassium → Hyperkaliémie 	Régime pauvre en potassium 	Kayexalate®
	Rétention de sodium → Hyponatrémie 	 Régime sans sel	Diurétiques
	Accumulation des charges acides → Acidose métabolique	Régime hypoprotidique	Bicarbonate de sodium
	Accumulation de l'acide urique → Hyperuricémie → goutte 	Régime hypoprotidique	Zyloric® avec adaptation de la dose
	Rétention d'eau + activation d'un système hypertenseur → Hypertension artérielle 	Régime sans sel  Régime sans sel	Diurétiques Autres antihypertenseurs
Autres conséquences	Diminution de la synthèse rénale de molécules nécessaire à la synthèse des GR → Anémie 		EPO = molécule pour stimuler la production des GR Fer
	Déséquilibre hormonal et métabolique (Ca, P et hormones) Ostéodystrophie rénale 	Régime pauvre en phosphore 	Carbonate de calcium Vitamine D
	Déséquilibre du cholestérol et des TG → Anomalies lipidiques	Régime hypolipémiant	Huile de poisson Statines

Figure 25. Traitement des conséquences de l'IRC

Pour mettre en pratique ce traitement théorique, le commentaire d'une ordonnance type d'un insuffisant rénal non dialysé semble le plus approprié.

CHRU Limoges Service de Néphrologie Dr	Le
Mr DUPONT, 65 ans	
Régime avec 0,8 à 1g/kg/j de protéines et 4 à 6g/j de sel	
LASILIX 20® : 2 le matin et 1 à midi	
CIBACÈNE 10® : 1 le matin	
AMLOR 10® : 1 le soir	
CALCIDIA® 1.54g Glé susp Sach/20: 1 sachet 1x/j le matin à jeun	
UVEDOSE 100 000UI amp buvable : 1 amp tous les 15j au milieu du repas du midi	
RENAGEL® : 1 comprimé par jour en début de repas	
KAYEXALATE® : ½ à 1 mesure/j	
FORLAX® : 1 sachet le matin avec un grand verre d'eau froide	
Bicarbonate de sodium gélules à réaliser par le pharmacien : 2 g le soir	
MIRCERA 75µg/0,3mL inj ser préremplie : 1 inj par mois	
TARDYFERON 80® : 1 matin et soir au cours du repas	
ZYLORIC 100®: 1 cp/j	
PRAVASTATINE 20® : 1 le soir	

Figure 26. Exemple d'ordonnance d'un patient insuffisant rénal chronique

Il faut expliquer au patient le rôle des régimes et celui de chaque médicament.

Le régime hypoprotidique a pour but principal de diminuer la production des déchets des protéines qui ne peuvent plus être éliminés par les reins et qui sont toxiques pour l'organisme.

Le rein perd sa capacité à excréter le sodium. L'excès de sodium dans l'organisme entraîne une augmentation de la rétention d'eau responsable d'une hypertension. Pour limiter ce phénomène en cascade, il est nécessaire de limiter l'apport en sel. Le pharmacien ne doit surtout pas oublier de préciser toutes les sources d'apport de sel et notamment celle qui provient de l'officine : les comprimés effervescents. Ces comprimés contiennent énormément de sodium, ils doivent être totalement déconseillés en cas d'IRC.

Le LASILIX® est un diurétique. Son but est d'éliminer l'eau dont la rétention est favorisée par le mécanisme décrit ci-dessus. Il induit donc par ce système une diminution de la tension artérielle.

Le CIBACENE® est un médicament qui va permettre de diminuer la tension et le taux de protéines dans les urines qui sont des facteurs de progression de l'IRC.

L'AMLOR® est un autre antihypertenseur nécessaire au bon contrôle de la tension artérielle.

Le CALCIDIA® permet d'apporter du calcium nécessaire pour renforcer les os qui sont atteints dans l'IRC. Pour que le calcium soit bien absorbé, il faut que ce médicament soit pris à jeun. De plus, il faut respecter un intervalle d'une heure avant de prendre d'autres médicaments.

L'UVEDOSE® est une ampoule de vitamine D. Le rein malade ne peut plus synthétiser cette vitamine. Pour compenser ce défaut de production, on apporte de la vitamine par voie externe grâce à cette ampoule. Les vitamines sont mieux absorbées avec les graisses, il est donc préférable de prendre l'ampoule au milieu du repas.

Le RENAGEL® permet d'empêcher l'absorption du phosphore contenu dans les aliments. Nous avons vu que l'IRC était responsable d'une augmentation de la concentration de cet élément dans l'organisme. Cela entraîne des problèmes osseux et cardiovasculaires. Il

faut donc limiter sa consommation et son absorption. Pour que ce médicament soit efficace, il faut qu'il soit pris en début de repas. Pour ne pas diminuer l'efficacité des autres, il ne doit pas être pris en même temps qu'eux.

L'hyperkaliémie est une autre conséquence de l'IRC. De plus, le CIBACÈNE® qui fait partie du traitement peut entraîner une augmentation de la concentration sanguine en potassium. Il faut faire attention à manger le moins possible d'aliments qui contiennent du potassium. Le KAYEXALATE® est prescrit quand le régime ne suffit pas. Il permet d'éliminer le potassium apporté par l'alimentation directement dans les selles. Ce médicament est une poudre qui doit être mise en suspension dans l'eau puis absorbée.

Le médicament ci-dessus entraîne régulièrement de la constipation, c'est pour cela que le FORLAX® est prescrit. Il sert à éviter ce phénomène de constipation. Il est conseillé de le prendre avec un grand verre d'eau froide pour stimuler les intestins.

Une des conséquences de l'IRC est l'acidose. Le rein n'est plus capable d'éliminer les charges acides. De ce fait, on prescrit le bicarbonate de sodium car c'est une base qui va permettre de neutraliser l'acidose. Le bicarbonate de sodium ne doit pas être pris en même temps que le CALCIDIA® ni que le RENAGEL®, il faudra donc le prendre le soir.

Le rein ne synthétise plus l'érythropoïétine (EPO) indispensable pour la production des globules rouges. L'organisme d'un insuffisant rénal manque donc de globules rouges : c'est l'anémie. Le MIRCERA® est une EPO qui va jouer le même rôle que l'EPO produite par le rein en temps normal. C'est-à-dire que ce médicament va relancer la production des globules rouges.

Les globules rouges contiennent du fer. Pour que les globules rouges qui vont être produits grâce au médicament ci-dessus soient de bonne qualité, il faut qu'il y ait suffisamment de fer dans l'organisme. C'est rarement le cas. Le TARDYFERON® va fournir ce fer à l'organisme. Il doit être pris au milieu du repas pour être bien supporté sur le plan digestif.

Le rein n'est plus capable d'éliminer correctement les déchets de l'organisme. Un de ces déchets est l'acide urique. Quand il s'accumule, celui-ci précipite et entraîne ce qu'on

appelle des crises de goutte très douloureuses. Pour prévenir ce phénomène, on administre le ZYLORIC® qui empêche l'acide urique de se synthétiser.

La pravastatine est une molécule qui lutte contre l'augmentation du taux de cholestérol dans le sang. Celui-ci peut augmenter suite à l'IRC. Le cholestérol peut également être présent sans rapport avec l'IRC. Il faut de toute façon faire le maximum pour diminuer ce taux car le cholestérol est un facteur de risque cardiovasculaire. Or comme nous l'avons vu, tout ce qui touche le cœur touche aussi le rein et vice-versa ! Ce médicament sera préférentiellement pris le soir car la production de cholestérol par l'organisme se fait majoritairement le soir. L'efficacité du médicament sera renforcée s'il est pris au même moment que la production du cholestérol.

Nous pouvons constater que dans l'exemple de cette ordonnance, le patient insuffisant rénal sera traité par 13 médicaments différents. L'intérêt de la prise concomitante d'un si grand nombre de médicaments peut être discuté quand on sait qu'on ne peut pas prévoir la pharmacocinétique des molécules ni donc leurs effets lorsque plus de cinq médicaments sont administrés le même jour dans un même organisme. Cependant, nous avons vu que la prise en charge de l'ensemble des nombreuses conséquences de l'IRC est indispensable au ralentissement de l'évolution de l'IRC. À l'heure actuelle, nous ne disposons donc pas de solutions pour rester efficace dans la prévention de l'IRC tout en diminuant le nombre de médicaments nécessaires.

Après la séance pendant laquelle le pharmacien a détaillé l'intérêt de chaque médicament dans le traitement de son patient, il peut être utile de le laisser remplir le tableau ci-dessous pour être sûr qu'il a bien tout compris. Certains points peuvent ainsi être repris.

Cet outil est composé de plusieurs disques qui se superposent. Chaque disque représente un facteur d'aggravation de l'IRC.

Le patient peut faire pivoter chaque sous-disque en fonction de l'importance qu'il accorde à chaque facteur d'aggravation dans l'accélération de la vitesse de progression de sa maladie.

Tableau XXVIII. Couleur des disques et facteurs d'aggravation qu'ils représentent

Rouge	Hypertension artérielle
Marron	Cholestérol
Bleue	Apport hydrique
Verte	Alimentation
Jaune	Automédication
Violet	Mauvaise observance au traitement
Orange	Facteurs inconnus non maîtrisables



Figure 28. Disque réalisé par le patient

Voici le disque que le patient a réalisé par exemple.

Il peut être une bonne représentation ou au contraire traduire une conscience insuffisante des patients par rapport à l'importance du contrôle de certains facteurs. À partir de cette image, le pharmacien va pouvoir entreprendre une discussion.

Le pharmacien va montrer l'image qui correspond à la réalité. Il pourra alors expliquer au patient la véritable importance de chaque facteur afin de le sensibiliser à l'importance d'un effort pour essayer de diminuer ces facteurs. Cet outil permet de montrer au patient sur quels facteurs va intervenir son traitement.

Il faut bien insister et rappeler que cela permettra de ralentir l'évolution de sa maladie et donc de retarder au maximum le jour où il sera obligé de recourir à la dialyse. Le principe de la dialyse et les contraintes que cela engendre doivent être expliqués au patient dans le but de lui « faire peur » et donc de le motiver à faire le maximum d'efforts pour être observant à son traitement.

Par la suite, pour évaluer les progrès accomplis, on peut utiliser un outil similaire.

Cet outil est également composé de plusieurs disques qui se superposent et qui représentent les mêmes facteurs d'aggravation que précédemment. Un sous-disque de couleur blanche représente l'idéal de santé à atteindre, c'est-à-dire quand les facteurs d'aggravation sont inexistantes. Les disques colorés qui représentent les facteurs d'aggravation empiètent sur le disque blanc. Ils vont de moins en moins empiéter sur le disque blanc au fur et à mesure de leur diminution grâce aux efforts du patient. Celui-ci verra donc la proportion blanche sur son disque augmenter. Le but est de motiver le patient en lui montrant par cette image l'impact positif que ses efforts ont sur le contrôle de sa maladie.

Exemple :

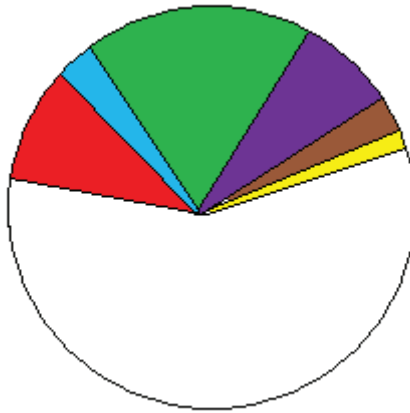


Figure 29. Disque représentatif des progrès accomplis

Ce résultat imagé montre que le patient a fait des efforts dans l'ensemble des domaines, ce qui lui permet de voir que son état de santé se rapproche de l'idéal. Cependant, dans cet exemple, la part que représente le facteur de l'alimentation est la seule qui n'a absolument pas évolué. Le patient doit donc concentrer ses efforts dans ce domaine.

Il faut discuter avec lui des raisons qui font que le régime alimentaire n'est pas correctement suivi afin de trouver une solution. Il faut contacter la diététicienne avec qui le patient avait établi le contrat diététique pour qu'ils revoient ensemble ce contrat que ne parait pas adapté.

3.2.3.2. Promouvoir le bon usage des médicaments

Lorsque le pharmacien se rend compte, lors des consultations avec le patient, que celui-ci ne prend pas correctement son traitement, il est nécessaire de comprendre pourquoi il n'est pas observant. Pour cela, les questions suivantes peuvent lui être posées.

Pourquoi ne prenez-vous pas vos médicaments :

- à cause des effets désagréables ?
- vous les oubliez ?
- ils coûtent trop cher ?
- la forme n'est pas pratique à prendre ?
- c'est une copie, un générique ?
- parce qu'il vous en manque ?
- parce que vous avez trop de médicaments à prendre ?
- parce que selon vous, ils ne servent à rien ?
- vous les prenez seulement quand vous en ressentez le besoin ?
- pour toute autre cause, précisez la.

Figure 30. Questionnaire pour détecter les causes d'une mauvaise observance médicamenteuse

Le pharmacien doit promouvoir le bon usage du médicament. Les modalités de prises de chaque médicament doivent être expliquées. Les intérêts associés à ces modalités de prises particulières doivent être précisés pour que le patient en saisisse l'importance.

Le pharmacien doit aider le patient à réaliser son schéma de prise qui doit tenir compte de ce qu'impose chaque médicament mais aussi du rythme de vie du patient. Les contraintes et les habitudes de vie du patient doivent absolument être intégrés dans le plan pour que le patient adhère à son traitement.

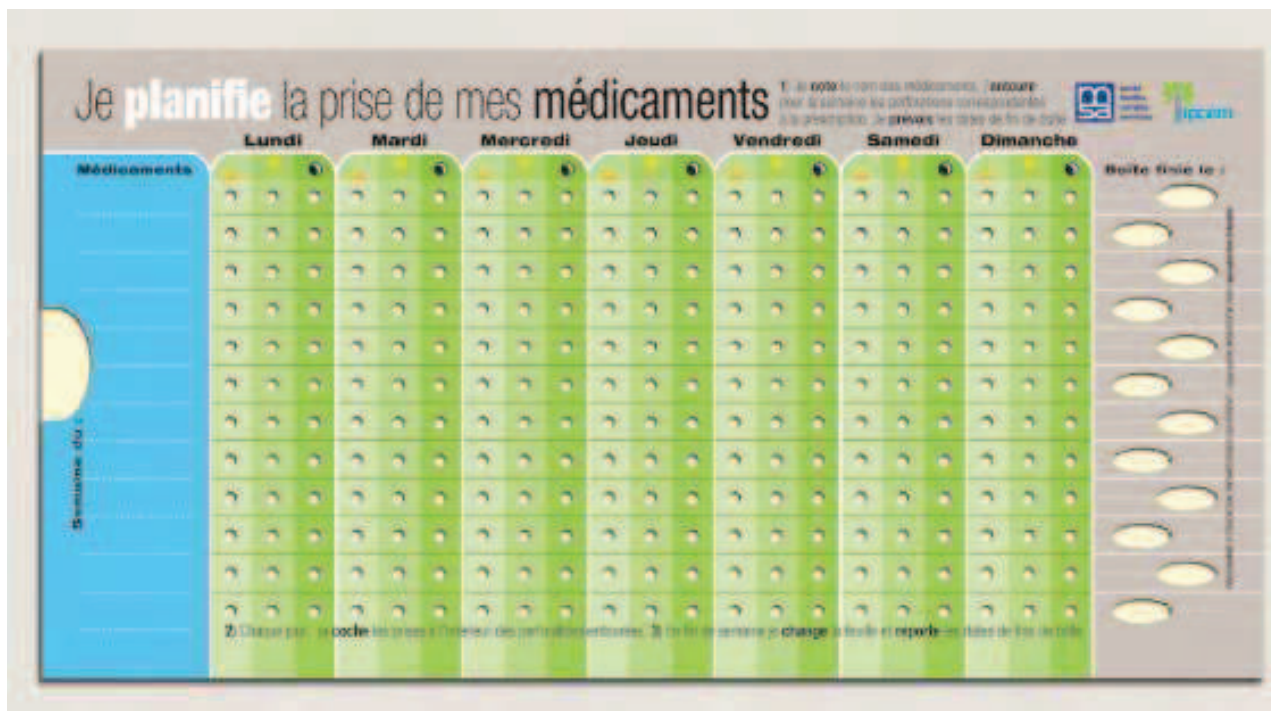


Figure 31. Outil pour l'atelier « Promouvoir le bon usage des médicaments »

Cet outil est une aide à la gestion quotidienne du traitement qui contient de multiples médicaments.

Le patient note le nom de ses médicaments dans la première colonne. Pour chaque médicament et pour chaque jour (représentés dans les colonnes successives), il peut mettre une croix dans la zone blanche qui correspond au moment de sa prise du médicament. Cette prise peut avoir lieu le matin, le midi ou le soir.





La dernière colonne permet au patient de prévoir la date à laquelle la boîte de médicament sera finie et devra être remplacée afin d'éviter les interruptions de traitement. Cet outil aide donc également le patient à gérer son stock de médicaments.

Cette grille doit être remplie par le patient lors d'une séance d'ETP menée par le pharmacien.

L'objectif final de l'utilisation de cet outil est d'améliorer l'observance thérapeutique du patient.

Il est très important de construire le plan de prise avec le patient et non de lui donner un plan de prise écrit déjà fait et à respecter scrupuleusement.

Dans l'exemple de l'ordonnance commenté un peu plus haut, il serait possible de construire avec lui un plan de prise du type de celui-ci :

Médicaments (générique) 	À quoi sert ce médicament ?	Matin 	Midi 	Soir 	Commentaires
LASILIX 20 (furosémide)	Eliminer le sodium Diminuer les œdèmes Baisser la tension	2	1		Fin du repas
CIBACÈNE 10 (bénazépril)	Baisser la tension Diminuer la quantité de protéines dans les urines	1			Consulter si survenue de toux
AMLOR 10 (amlodipine)	Baisser la tension			1	
CALCIDIA	Apporter du calcium pour les os	1			A jeun A distance des autres médicaments
UVEDOSE 100 000UI	Apporter de la vit D pour compenser la diminution de la production rénale		1 tous les 15 jours		Milieu du repas pour être plus absorbée
RENAGEL	Faire diminuer le taux de phosphore dans le sang		1		Début du repas Ne pas prendre si on ne mange pas
KAYEXALATE	Faire diminuer le taux de potassium dans le sang			1	Peut induire une constipation
FORLAX (macrogol)	Eviter la constipation qui peut être induite par le médicament ci- dessus	1			Avant de manger avec un grand verre d'eau glacée pour stimuler l'intestin
Bicarbonate de sodium	Rétablir un équilibre entre les acides et les bases			1	Jamais en même temps que le RENAGEL ou CALCIDIA.
MIRCERA 75µg/0,3mL	Stimuler la production de globules rouges pour lutter contre l'anémie				1 injection par mois
TARDYFERON	Apporter du fer pour produire des globules rouges de bonne qualité	1		1	Au milieu du repas pour éviter les troubles digestifs Ne pas prendre de thé qui limite l'absorption du fer

					Coloration des selles en noir
ZYLORIC 100 (allopurinol)	Empêcher la formation d'acide urique pour diminuer le risque de crise de goutte	1			Après le repas avec un grand verre d'eau
Pravastatine	Diminuer le taux de cholestérol			1	Attention aux douleurs musculaires

Figure 32. Exemple de plan de prise construit avec le patient

Le pharmacien doit aider le patient dans son organisation pratique de la prise de ses médicaments. Il peut par exemple l'aider à réaliser ses premiers piluliers.

Atelier : réalisation du pilulier.



Figure 33. Atelier « Réalisation d'un pilulier »

Le pharmacien doit bien insister sur le fait que lorsqu'une maladie chronique est prise en charge tôt, le traitement vise à ralentir son évolution et que ça n'est donc pas parce que le patient n'observe aucun symptôme donc aucune suppression de symptômes grâce au traitement qu'il doit juger ce dernier inutile.

Le pharmacien doit sensibiliser le patient quant aux nombreux risques que peuvent présenter les prises d'autres médicaments en dehors d'un conseil pharmaceutique et médical.

Atelier : les contre-indications et les dangers de l'automédication avec votre traitement.

Objectif : Sensibiliser sur le risque de la prise d'autres médicaments.

Méthode :

- expliquer le rôle d'élimination des reins ;
- commenter une liste de médicaments toxiques pour le rein ;
- utiliser des exemples d'interactions.

Figure 34. Atelier sur les contre-indications

Une fiche rappelant les risques liés à l'automédication peut être donnée au patient à la fin de cet atelier. [Annexe P].

Cette fiche ne doit pas simplement être donnée au patient mais servir d'appui imagé lors de la séance qui a pour but d'apprendre au patient les risques de l'utilisation des médicaments dans l'insuffisance rénale chronique.

Apprendre au patient à gérer les effets indésirables de ses médicaments fait partie du bon usage des médicaments. Le patient doit être éduqué par le pharmacien afin qu'il puisse identifier un effet comme étant l'effet secondaire d'un de ses médicaments et non pas comme un symptôme qui survient spontanément et auquel il ne prête donc pas tellement attention. La reconnaissance des effets secondaires indésirables est primordiale pour que le patient soit capable de prendre la décision qui s'impose si un effet indésirable survient. Les moyens de diminuer leur risque de survenue doivent être expliqués tout comme doit l'être la conduite à tenir s'ils surviennent. Le pharmacien doit s'assurer que le patient a bien compris cette conduite à tenir par une mise en pratique.

Atelier : Reconnaissance et gestion des effets indésirables

Objectif : apprendre à gérer les effets indésirables

Pour cela, les compétences à acquérir sont les suivantes :

- reconnaître et identifier un effet comme étant un effet indésirable ;
- apprendre les façons de diminuer le risque de survenue ;
- apprendre la conduite à tenir s'ils surviennent : mise en pratique.

Figure 35. Atelier sur les effets indésirables

Les effets indésirables des principaux médicaments utilisés dans le traitement de l'IRC peuvent être récapitulés dans un tableau. [Annexe Q]

Pour aider le patient à gérer le mieux possible son traitement à domicile, un classeur imagé peut lui être donné. Ce classeur contient des fiches. Chaque fiche correspond à un médicament.

Ces fiches rappellent pour chaque médicament :

- le nom de la molécule active du médicament ;
- la forme du médicament et le dosage;
- la posologie journalière ;
- pourquoi ce médicament est prescrit ;
- comment le prendre ;
- que faire si on oublie de le prendre ;
- qu'est-ce qu'il se passe si on ne le prend pas ;
- quels sont les principaux effets indésirables ;
- quelles sont les précautions à prendre ;
- comment surveiller l'efficacité du traitement.

Un exemple de fiche est présenté ci-dessous.

Comprimé à avaler



Dose journalière
1 à 12 comprimés



800 mg



Pourquoi ce médicament m'est-il prescrit ?

Faire diminuer le taux de phosphore dans le sang (= phosphorémie)
Eviter les démangeaisons, la déminéralisation des os, la calcification des vaisseaux

Comment le prendre ?

Avaler le comprimé
A prendre au début des repas riches en phosphore (souvent le midi et le soir)
Je ne prends pas le médicament si je ne mange pas



Si j'oublie une prise, que dois-je faire ?

Je ne double pas la dose à la prochaine prise de la journée

Et si je ne prends pas mon médicament régulièrement ?

Trop de phosphore dans le sang provoque :

- . démangeaisons
- . fragilité osseuse
- . calcifications des vaisseaux
- . souffrance cardiaque



Quels sont les principaux effets indésirables ?

- Problème de digestion : nausées, ballonnements, constipation, diarrhées, flatulences
- Maux de tête
Prévenez votre médecin des effets indésirables afin d'adapter au mieux le traitement.

Précautions

Limiter les aliments riches en phosphore : viande, poisson, produits laitiers, céréales ...
La diététicienne pourra vous conseiller.

Comment surveiller l'efficacité du traitement ?

par une prise de sang : taux de phosphore dans le sang (normale de 25 à 40 mg par litre)

Figure 36. Exemple de fiche de médicament contenue dans le classeur remis au patient

3.2.3.3. Expliquer les intérêts d'un régime diététique dans la prise en charge de l'IRC

Le rôle des diététiciens est d'organiser avec le patient un équilibre alimentaire qui permet de respecter les quantités d'apports recommandées pour le patient pour différents éléments en fonction de son état.

La diététique fait partie du traitement de l'IRC. Le pharmacien doit donc intervenir dans ce domaine.

Pour que le patient soit motivé pour être observant à ce régime prescrit, il faut qu'il en comprenne l'intérêt. C'est cet intérêt de la diététique au sein du traitement qui doit être bien expliqué par le pharmacien au patient.

Il faut tout d'abord rappeler la notion fondamentale qu'est le rôle que joue le rein dans l'élimination des déchets alimentaires. C'est par le rein que sont excrétées toutes les molécules qui ont été apportées par l'alimentation et dont l'organisme n'a pas besoin qu'on appelle les déchets. Or le rein en IRC perd cette capacité d'excrétion, les déchets s'accumulent donc dans l'organisme et peuvent devenir toxiques quand leur concentration augmente.

Tableau XXIX. L'intérêt des régimes alimentaires dans le traitement de l'IRC

Conséquences de l'IRC	Mesures diététiques pour compenser
Diminution de la capacité d'excrétion des reins → accumulation des produits issus du métabolisme des protéines → toxicité	Diminution de l'apport de protéines dans l'alimentation = régime hypoprotidique.
Diminution de la capacité d'excrétion des reins → accumulation du sodium → rétention d'eau → œdèmes + hypertension → aggrave l'IRC	Diminution de la consommation de sel
Diminution de la capacité d'excrétion des reins → accumulation du potassium → toxique pour le cœur	Diminution de la consommation des aliments riches en potassium
Reins malades → diminution de la production de vitamine D → diminution de l'absorption du calcium au niveau intestinal → manque de calcium	Augmenter l'apport en calcium
IRC → augmentation de la quantité de phosphore dans le sang → augmentation du risque de mortalité	Diminuer l'apport alimentaire de phosphore

Ce tableau peut être donné au patient après que le pharmacien l'ait commenté lors de la consultation d'ETP concernant la séance sur « l'importance de la diététique dans le traitement de l'IRC ».

Il faut expliquer au patient que le régime sera mis en place avec un spécialiste de la nutrition qui lui expliquera quels aliments il peut manger et en quelle quantité ... Il faut rassurer le patient et lui dire que le diététicien prendra compte de ses goûts, de ses horaires de travail et de ses habitudes alimentaire. Le patient doit comprendre que c'est lui qui construira son propre régime alimentaire qu'il négociera avec le diététicien afin d'établir un « contrat diététique ».

Le patient doit réaliser qu'il ne doit pas non plus se fixer des objectifs trop stricts au sein de chaque classe d'éléments visés dans le tableau ci-dessus car sinon, il risque de survenir des carences.

Pour donner des exemples au patient :

- il faut réduire l'apport en protéines mais celle-ci sont indispensables pour fournir des acides aminés essentiels à notre organisme et qu'il ne sait pas synthétiser ;
- de nombreux aliments indispensables à un bon équilibre alimentaire sont riches en phosphore ;
- les aliments riches en calcium dont la consommation est conseillée d'être augmentée sont très souvent également riches en phosphore...

De plus, un régime trop stricte est souvent très monotone et risque de mener à une dénutrition. Il faut bien insister avec le patient sur le fait qu'il doit tout simplement respecter le « contrat » qu'il aura « signé » avec le diététicien et s'y tenir mais ne pas vouloir en faire trop.

Le pharmacien pourra discuter avec son patient qu'il voit régulièrement du suivi de son régime et ainsi partager les informations avec le diététicien qui fait partie de l'équipe pluridisciplinaire en charge de l'ETP de ce patient.

Un atelier peut même être mis en place par le diététicien accompagné du pharmacien pour qu'au cours de la même séance le patient comprenne l'intérêt de la diététique dans son traitement et qu'il puisse juste après mettre en pratique ce qu'il doit faire pour bénéficier des impacts d'une bonne diététique sur sa santé.

Voici un exemple d'atelier :

Date :

Lieu :

Durée : 2 heures

Intitulé : Guide diététique des malades en insuffisance rénale chronique

Intervenants : diététicien et pharmacien

Objectifs :

- prendre conscience de l'importance de la diététique dans le traitement de l'IRC et du risque d'une alimentation mal équilibrée sur la fonction rénale ;
- connaître les familles d'aliments et de nutriment ;
 - connaître et savoir repérer les aliments les plus salés, ceux qui contiennent les protéines et les aliments riches en potassium et en phosphates ;
 - apprendre au patient à choisir ses aliments pour respecter son régime et à composer des menus ;
 - savoir analyser les étiquettes ;
 - connaître les modes de cuisson à privilégier.

Outils : [Annexe R]

Les outils utilisés regroupent des affiches représentant les principaux aliments contenant les éléments visés par le régime. Le diététicien pourra se baser dessus pour construire avec ses patients des exemples de menus types et équilibrés pour leur maladie sur une journée.

Évaluation des ateliers :

Une évaluation des connaissances acquises à la fin de la séance sera effectuée sous forme de questionnaire.

Une évaluation de satisfaction anonyme sera également réalisée pour connaître l'avis des patients sur le déroulement de l'atelier.

Figure 37. Atelier de diététique

Un atelier cuisine peut être organisé par le diététicien afin d'apprendre au patient à cuisiner en utilisant le moins possibles les éléments cités ci-dessus qui doivent être évités. L'atelier cuisine peut également permettre d'apprendre certaines techniques au patient. Par exemple, le fait d'éplucher les fruits et les légumes permet de diminuer l'apport en potassium. Dans ce même objectif, il faut inciter le patient à couper les fruits et légumes en petits morceaux, à utiliser deux eaux de cuisson successives pour faire cuire leurs fruits et légumes et enfin de ne pas utiliser la cuisine à la vapeur qui ne permet pas de faire baisser la

concentration de potassium dans les aliments. Ces habitudes de cuisine peuvent être inculquées lors des ateliers.

Il est possible d'utiliser un outil appelé l'ardoise diététique. Elle permet d'accompagner le patient dans la mise en œuvre d'un plan diététique.

Dans la première colonne, sont illustrées les principales catégories d'aliments et de boisson. La deuxième colonne intitulée « par jour » et la troisième intitulée « par semaine » sont remplies par le diététicien qui inscrit dans la case correspondant à chaque catégorie d'aliment le chiffre qui représente le nombre de fois qu'un aliment de cette catégorie peut être consommé. L'instrument est basé sur un régime équilibré idéalement sur une semaine. Le patient remplira les pages détachables à l'intérieure de l'ardoise en notant ce qu'il a mangé à chaque repas depuis le dernier rendez-vous. Les feuilles hebdomadaires seront rapportées lors de la prochaine consultation diététique. Les feuillets hebdomadaires témoignant des repas du patient permettront d'engager la discussion entre le patient et le soignant et de réajuster un éventuelle déséquilibre.

Un type de fiche comme celle présentée en annexe peut être donnée en fin de séance pour fixer et redonner par écrit les informations que le patient a reçues lors de cette séance. [Annexe S].

3.2.3.4. Apprentissage de l'autosurveillance

Le pharmacien intervient dans l'apprentissage au patient de son auto-surveillance. Il peut éduquer le patient à l'automesure. La délivrance à l'officine d'un autotensiomètre par exemple dans le cadre d'une IRC doit absolument et dans tous les cas s'accompagner d'une information pédagogique.

Il faut comme à chaque fois utiliser la pratique. Le pharmacien réalisera une automesure sur lui-même pour faire une démonstration. Il réalisera ensuite une mesure sur le patient. Il accompagnera par la suite le patient dans son automesure afin de le guider. Enfin, il laissera le patient effectuer plusieurs fois de suite une automesure afin de vérifier qu'il réalise bien correctement le geste.

Le patient doit par la suite être éduqué afin qu'il sache interpréter le résultat de sa mesure. Les valeurs normales et les cibles doivent être rappelées. Il faut lui apprendre à reconnaître les signes d'alerte qui sont souvent évocateurs d'un mauvais contrôle de la maladie. Les décisions à prendre doivent être fonction de la gravité des signes que le patient doit donc bien savoir juger. Il doit savoir quelle décision il doit prendre. Il peut s'agir d'une décision d'adaptation de son traitement ou d'une décision de consultation médicale. Il doit savoir quand et comment prendre chacune de ces décisions.

3.2.3.4.1. Autosurveillance de la pression artérielle

[CESPHARM, 2006]

Il peut être bon de rappeler au patient l'intérêt de son régime dans le contrôle de la tension et quels sont les médicaments qui interviennent dans son contrôle tensionnel.

L'automesure ne peut pas se concevoir sans éducation du patient. La délivrance d'un autotensiomètre doit toujours être accompagnée d'une information pédagogique complète. Cette dernière doit insister sur le mode d'utilisation de l'appareil en pratique mais aussi sur la fréquence et sur les conditions de mesure.

Comment mesurer sa tension ?

Manier un tensiomètre électronique n'est pas difficile. Cependant, cette simplicité technique ne doit pas entraîner une négligence des bonnes conditions de mesures.

Les conditions de bonne mesure peuvent être expliquées au patient selon les dix étapes suivantes :

Lire le mode d'emploi de l'appareil.

Le pharmacien doit inciter le patient à le lire correctement en prenant son temps chez lui et lui dire de ne pas hésiter à revenir lui poser ses questions.

S'installer confortablement pour se reposer 5 minutes environ en position assise avant la prise de la tension.

Installer l'appareil sur une table.

Choisir toujours le même bras pour effectuer les mesures et dénuder ce bras (enlever la montre et tout vêtement serrant le bras).

Reposer l'avant-bras sur la table avec le coude fléchi.

Ajuster l'appareil de la façon suivante :

– pour les tensiomètres s'adaptant au bras : enfiler et ajuster le brassard gonflable sur le bras au dessus du coude et dans le bon sens, c'est-à-dire le tuyau dirigé vers le bas.

Il faut bien préciser au patient que cette étape est primordiale car une mauvaise mise en place du brassard mène à des résultats de mesure inexacts.

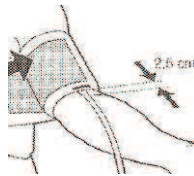


Figure 38. Emplacement du brassard



Figure 39. Position optimale pour prendre sa tension

– pour les tensiomètres s'adaptant au poignet : placer le tensiomètre à 1 cm environ du poignet. Poser le coude sur la table et mettre le poignet à la hauteur du cœur.

Les chiffres tensionnels dépendent de la position du poignet par rapport au cœur, il est donc primordial que le patient comprenne bien l'importance de la position exacte du poignet au niveau du cœur.

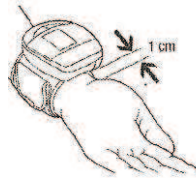


Figure 40. Position du tensiomètre de poignet

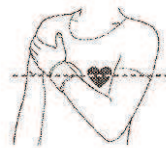


Figure 41. Place de la main par rapport au cœur

Les tensiomètres qui s'adaptent au bras sont préférables.

Actionner la mesure. Il ne faut pas parler ni bouger pendant le gonflage et le dégonflage. Il est également important de rester détendu sans serrer le poing.

Répéter la manipulation trois fois de suite avec un intervalle d'une minute entre chaque mesure. L'autotensiomètre doit être maintenu en place entre les mesures.

Noter tous les chiffres et ne surtout pas éliminer les valeurs qui paraissent trop hautes ou trop basses, en précisant la date et l'heure exacte.

Communiquer les chiffres au pharmacien et au médecin.

Quand mesurer sa tension ?

Les mesures doivent être faites à heure régulière.

Le matin, la tension doit être prise dès que le patient se lève, avant le petit déjeuner et avant de prendre les médicaments.

Le soir, la mesure de la tension se fait avant le coucher.

Sauf si le médecin le demande, il n'est pas nécessaire de prendre sa tension à d'autres moments de la journée.

Les séquences d'automesure s'effectuent au minimum trois jours de suite.

Il faut que le patient retienne la règle des « 3 – 3 – 3 »

La mesure de la tension doit être faite :

- 3 fois de suite le matin ;
- 3 fois de suite le soir ;
- 3 jours de suite.

Les résultats des mesures doivent être inscrits dans un relevé d'automesure tensionnelle. [Annexe T].

Les valeurs à ne pas dépasser:

Les valeurs maximales chez un individu quelconque sont de 140/90 mmHg.

Cependant, chez un patient souffrant d'une IRC, les valeurs cibles de la tension artérielles sont abaissées et ramenées à 130/80 mmHg. Ces valeurs correspondent aux valeurs de tension limites au dessus desquelles on parle d'hypertension artérielle.

L'unité de mesure est le millimètre de mercure (mmHg).

La pression artérielle correspond à la pression exercée par le sang sur la paroi des artères. On mesure en réalité la tension artérielle qui est la réaction des parois artérielles à cette pression sanguine. Le premier nombre correspond à la pression systolique et le second à la pression diastolique.

La pression systolique s'observe quand le cœur se contracte alors que la pression diastolique correspond à la phase de remplissage et de repos du cœur.

En pratique à l'officine.

Les appareils conseillés pour le prêt, la location ou la vente doivent appartenir à la liste des autotensiomètres qui ont été validés par l'ANSM. Le conseil d'autotensiomètres à brassard doit être privilégié par rapport aux autotensiomètres de poignet.

Il peut exister des variations entre le résultat obtenu à domicile avec l'autotensiomètre et au cabinet médical avec l'appareil du médecin. Il faut expliquer au patient que cela est normal et souvent du à l'effet « blouse blanche ». Cependant, si les valeurs discordent trop, il faut vérifier un éventuel dysfonctionnement de l'appareil.

En fonction des résultats d'automesure, le pharmacien doit être capable de prendre la décision justifiée d'orienter son patient vers une consultation médicale. La véritable interprétation des résultats d'automesure étant un acte médical, le pharmacien ne peut prétendre à cette interprétation.

Ce que doit retenir de faire le pharmacien lors de la délivrance d'un appareil d'automesure:

- Démonstration par le pharmacien sur lui-même.
- Démonstration par le pharmacien sur le patient.
- Le pharmacien accompagne le patient qui effectue une automesure.
- Réalisation d'une automesure par le patient seul et sans aide du pharmacien autant de fois que nécessaire pour être sur de la compréhension et de la maîtrise du geste.

Figure 42. Ce que doit retenir le pharmacien quand il délivre un appareil d'automesure.

3.2.3.4.2. Autosurveillance du poids

Il est indispensable de placer le patient au centre de sa prise en charge et de lui expliquer l'intérêt de se peser régulièrement et les décisions à prendre en fonction des éventuelles pertes ou prises de poids.

Le patient doit connaître son poids sec c'est-à-dire lorsqu'il est normalement hydraté. Il faut lui rappeler que toute variation importante et rapide est secondaire à une variation du

capital hydro-sodé. Cette variation doit être corrigée au plus vite grâce à l'adaptation de la posologie du diurétique.

Un abus de sel ou un oubli de la prise du diurétique vont immédiatement conduire à une hyperhydratation et donc à une prise de poids. Il faut donc expliquer au patient qu'il doit augmenter la posologie de son traitement diurétique ponctuellement.

Au contraire, la perte de poids signe une déshydratation. Elle peut être la conséquence d'une perte occasionnelle d'eau. Cela peut se produire lors des épisodes de diarrhées ou de vomissement par exemple. Il faut expliquer au patient qu'il doit doubler de vigilance quant à la surveillance de son poids lorsqu'il est malade. Mais la cause la plus fréquente d'une déshydratation est la trop forte posologie du diurétique par rapport à la situation à l'instant précis, c'est-à-dire par rapport à la consommation en eau et en sel par le patient sur la journée par exemple. Le patient doit prendre conscience de l'importance des conséquences de la déshydratation sur sa fonction rénale. En effet, la déshydratation engendre une insuffisance rénale transitoire qui vient majorer l'IRC déjà existante. Pour faire face à une telle situation, le patient doit diminuer sa posologie du diurétique.

La surveillance du poids est le moyen le plus efficace et le plus sûr dont nous disposons actuellement pour apprécier l'état d'hydratation des patients. L'augmentation ou la diminution de la posologie du diurétique est simple : la valeur de la dose ajoutée ou enlevée ponctuellement correspond à 50% de la dose habituellement prescrite.

Un patient qui prend par exemple 80 mg de furosémide par jour, diminuera la posologie à 40mg ou l'augmentera à 120 mg selon le besoin. Il faut donner des exemples de ce genre au patient pour être plus concret et lui faire faire le calcul par rapport à son propre traitement pour vérifier qu'il ait bien compris.

Un instrument pédagogique peut être utilisé dans le but d'aider le patient à prendre la bonne décision.

Exemple : outil pour gérer l'adaptation de posologie des diurétiques en cas de prise de poids

L'outil est composé d'un disque. Au centre du disque est inscrite la situation où le patient a pris du poids. Le disque comporte des languettes. Sur le dessus de chaque languette, sont inscrites des propositions d'actions. Le patient retournera les languettes correspondant à la décision qu'il aurait prise face à une telle situation. Sous la languette sont inscrites les conséquences de la décision qu'il a prise.

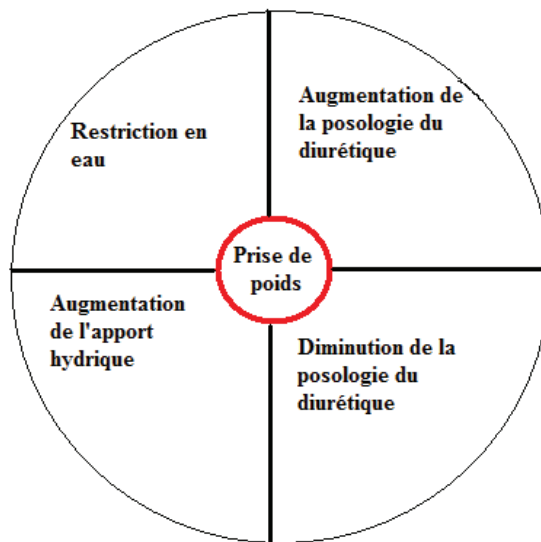


Figure 43. Première partie de l'outil utilisé pour apprendre l'autosurveillance du poids

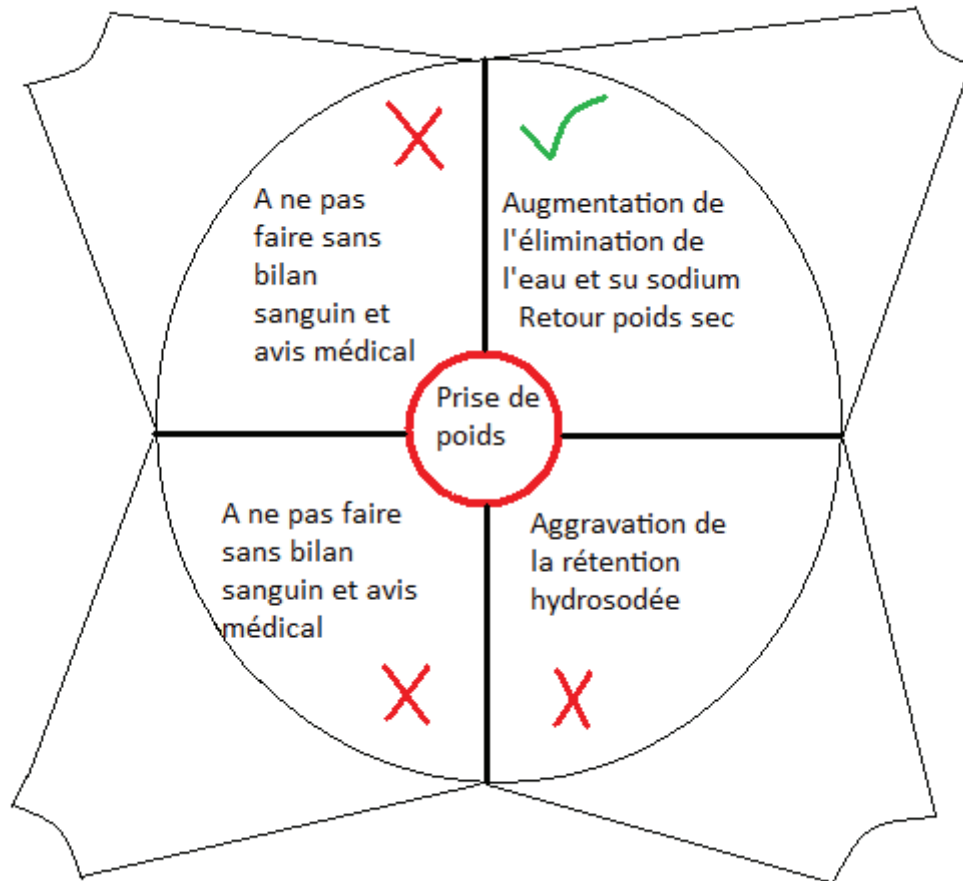


Figure 44. Deuxième partie de l'outil utilisé pour apprendre l'autosurveillance du poids

Un tel outil permet de vérifier les connaissances théoriques du patient sur son traitement par diurétique. Il a pour objectif de former le patient à prendre des décisions pertinentes concernant son autosurveillance et son autotraitement. Les échanges entre le patient et le soignant sont favorisés par ce contexte ludique.

3.2.3.5. La place privilégiée du pharmacien dans le rôle de soutien et d'accompagnement des patients

Le pharmacien est très accessible et disponible. Il a un contact fréquent et régulier avec ses patients. Il a donc une bonne connaissance de ses patients et de leur environnement. Il est pour ces raisons le mieux placé pour les accompagner dès l'annonce de la maladie puis tout au long de leur prise en charge. Le pharmacien peut soutenir le patient

mais aussi ses proches. Le besoin d'un soutien par le pharmacien survient essentiellement à la suite de la survenue d'une difficulté par rapport au traitement ou suite à la survenue d'une complication. Cependant, le pharmacien doit apprendre à détecter une baisse de motivation et de confiance en lui du patient afin de pouvoir intervenir au plus vite et ramener le patient dans le « droit chemin ». Il est donc indispensable que le pharmacien encourage le patient à exprimer ses inquiétudes, ses doutes ou ses difficultés éventuelles sans les minimiser. Le pharmacien doit être à l'écoute, disponible pour son patient et attentif sans jamais n'émettre aucun jugement. Il doit faire preuve d'empathie et porter de l'intérêt à son patient. Les efforts que le patient a réalisés doivent toujours être valorisés même quand ils sont minimes. Lorsque malgré tous les efforts du pharmacien, ce dernier se rend compte qu'il n'arrive pas à soutenir efficacement le patient, il doit lui conseiller de s'orienter vers une association de patient qui sera complémentaire et un nouvel acteur dans les intervenants de son ETP.

4. Conclusion

[Société de néphrologie, 2012], [ANSISSE Y., 2012]

L'insuffisance rénale chronique est une maladie silencieuse qui devient symptomatique seulement en son stade terminal. Aujourd'hui, il y a entre 1,7 et 2,5 millions de personnes qui souffrent de cette maladie avant son stade ultime. L'incidence et la prévalence de cette maladie sont en constante progression. Le vieillissement de la population et l'augmentation des pathologies vasculaires ou métabolique et notamment le diabète en sont la cause principale. L'IRC constitue donc un problème majeur de santé publique.

Pour faire face à la complexité de la prise en charge, la mise en place d'une éducation thérapeutique du patient (ETP) paraît indispensable. L'éducation thérapeutique est un concept en pleine évolution. Ce processus continu de soin et de prise en charge permet aux professionnels de santé de transmettre une partie de leur savoir et de leur savoir-faire au patient. L'ETP est une approche pluridisciplinaire centrée sur le malade et basée sur la relation éducative. Le but est de rendre le patient plus autonome et responsable. De nombreuses études ont montré que la prise en charge via une ETP permettait d'améliorer la qualité de vie des patients mais aussi de réduire le coût du traitement de ces malades.

Il a été admis que l'ETP est dorénavant une activité indissociable de la thérapeutique et des soins dispensés. L'éducation vise à mobiliser chez le patient des compétences pour l'aider à gérer les contraintes de sa maladie et de son traitement en conservant une certaine qualité de vie. Elle doit donc faire partie intégrante de la prise en charge des patients en IRC si on veut qu'elle soit utile.

L'implication du pharmacien au sein de l'équipe multidisciplinaire est indispensable pour mener à bien cette ETP. En effet, son rôle majeur est d'expliquer au patient l'ensemble de son traitement afin qu'il en saisisse l'utilité et qu'il le prenne correctement. La bonne observance des patients à leur traitement est un facteur primordial pour améliorer la qualité de vie au long terme. Sans cette observance, le patient verra sa fonction rénale évoluer à vive allure. Les reins ne pourront plus éliminer les déchets, ce qui va aboutir à un « empoisonnement ». Il faudra alors avoir recours à un traitement de suppléance qui peut être

l'hémodialyse ou la dialyse péritonéale, voire même la greffe de rein. Ils sont tous trois extrêmement contraignants et handicapants.

Aujourd'hui, en Limousin, il n'y a pas de programme d'ETP pour l'IRC qui a été validé par l'ARS. Les demandes sont en cours. La mise en place des programmes d'ETP devrait donc voir le jour très prochainement.

Bibliographie

AMAR J. *Recommandations sur l'hypertension artérielle*. [en ligne]. Pôle cardiovasculaire et métabolique Hôpital Rangueil CHU Toulouse, 2010. Disponible sur : <http://rms.medhyg.ch/article_p.php?ID_ARTICLE=RMS_262_1700> (consulté le 13/10/12)

ANSISSE Y. *Éducation thérapeutique de l'adulte en insuffisance rénale chronique avancée*. [en ligne]. Thèse soutenue le 29/06/2012. Disponible sur : <http://scolarite.fmp-usmba.ac.ma/cdim/mediatheque/e_theses/119-12.pdf> (consulté le 18/09/12)

BELAICHE S. *Prise en charge multidisciplinaire des patients insuffisants rénaux chroniques*. [en ligne]. APHNEP. Disponible sur : <<http://www.aphnep.org/pdf/Journee/2011/5nephro2.pdf>> (consulté le 19/09/12)

BOBRIE G. *Le ralentissement de la progression de l'insuffisance rénale*, Éd John Libbey EUROTEXT, 2000.

BRIANCON S., KESSLER M. *Qualité de vie et maladies rénales chroniques*. Éd John Libbey EUROTEXT, 2007.

CASADEVALL N., GISSELBRECHT C., ROSSERT J. *Les agents stimulant l'érythropoïèse*, Éd John Libbey EUROTEXT, 2008.

CAULIN C. *VidalRecos Recommandations et Pratique*, 3^{ème} édition, Éd. VIDAL, 2009.

CESPHARM. *Éducation et prévention pour la santé ; Pharmacien éducateur de santé*. [en ligne]. CESPHARM, 2012. Disponible sur : <<http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/L-education-pour-la-sante/Role-du-pharmacien>> (consulté le 23/09/12)

CESPHARM. *Éducation et prévention pour la santé ; Éducation des patients à l'automesure tensionnelle*. Dr POSTEL-VINAY N., Janvier 2006.

CENTRE HOSPITALIER MARTIGUES. *Éducation thérapeutique des patients atteints d'insuffisance rénale chronique*. [en ligne]. ESTIENNE N., 2011. Disponible sur : <http://www.oscarsante.org/actions/oscars_details_fiche.php?ref=12899&titre=education-therapeutique-des-patients-atteints-d-insuffisance-renale-chronique> (consulté le 23/09/12)

COLLÈGE UNIVERSITAIRE DES ENSEIGNANTS DE NÉPHROLOGIE (1). *Identifier les facteurs de progression* [en ligne]. CUEN, 2012. Disponible sur : <<http://cuen.fr/umvf/spip.php?article9>> (consulté le 08/09/11)

COLLÈGE UNIVERSITAIRE DES ENSEIGNANTS DE NÉPHROLOGIE (2). *Mode d'action des diurétiques*. [en ligne]. CUEN, 2012. Disponible sur : <<http://cuen.fr/umvf/spip.php?article181>> (consulté le 08/09/11)

CONGRÈS NATIONAL D'ANESTHÉSIE ET DE RÉANIMATION (n°51, 2009, Nice). *Évaluation de l'équilibre acidobasique en réanimation*. [en ligne]. ELSEVIER MASSON, 2009. Disponible sur : <http://www.sfar.org/acta/dossier/2009/med_B978-2-8101-0173-3.c0069.html> (consulté le 15/01/12)

CUEN Collège universitaire des enseignants de néphrologie, MOULIN B., PÉRALDIE M., *Réussir l'ECN Néphrologie*, Ed. ELLIPSES, 4^{ème} édition, 2009

D'IVERNOIS J-F., GAGNAYRE R. *Apprendre à éduquer le patient : Approche pédagogique*, Collection *Éducation du patient*, 4^{ème} Édition, Éd. Maloine, 2011.

ENCYCLOPÉDIE LAROUSSE, *Le rein*. [en ligne]. Larousse Grande Édition 1971-1976. Page 11 574. Disponible sur : <<http://www.larousse.fr/archives/grande-encyclopedie/page/11574>> (consulté le 10/10/12)

FREEDMAN, WUERTH, CARTWRIGT, BAIN, DIPPE, HERSHON, MOORADIAN, SPINOWITZ. *Design and baseline characteristics for the aminoguanidine Clinical Trial in Overt Type 2 Diabetic Nephropathy (ACTION II)*. [en ligne]. Department of Internal Medicine Nephrology, 1999. Disponible sur : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10503809>> (consulté le 10/09/12)

HANF W., BELLOI A., GUICHON C., GOOSSENS N. *L'ECN en fiches Néphrologie*, Ed. ELLIPSES, 2010

HAS (1) Haute Autorité de Santé. *Éducation thérapeutique du patient : Définition, finalités et organisation. Recommandations*. [en ligne]. Juin 2007. Disponible sur : <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_definition_finalites_-_recommandations_juin_2007.pdf> (consulté le 15/09/12)

HAS (1 bis) Haute autorité de santé. *Moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte*. [en ligne]. Recommandations septembre 2004. Service des recommandations professionnelles ANAES. Disponible sur : <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/IRC_2006_recos.pdf> (consulté le 11/09/12)

HAS (2) Haute Autorité de Santé. *Éducation thérapeutique du patient : comment la proposer et la réaliser ? Recommandations*. [en ligne]. Juin 2007. Disponible sur : <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_comment_la_proposer_et_la_realiser_-_recommandations_juin_2007.pdf> (consulté le 15/09/12)

HAS (3) Haute Autorité de Santé. *Éducation thérapeutique du patient. Comment élaborer un programme spécifique d'une maladie chronique ? Recommandations*. [en ligne]. Juin 2007. Disponible sur : <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_comment_elaborer_un_programme_-_recommandations_juin_2007.pdf> (consulté le 15/09/12)

HAS (4) Haute Autorité de Santé. *Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies rénales chroniques. Guide méthodologique*. [en ligne] Juin 2007. Disponible sur : <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_guide_version_finale_2_pdf.pdf> (consulté le 15/09/12)

HAS (5) Haute Autorité de Santé. *Diagnostic de l'Insuffisance Rénale Chronique chez l'adulte : Recommandations*. [en ligne]. ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé), Septembre 2012. Disponible sur : <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/irc_chez_ladulte_2002-_recommandations.pdf> (consulté le 25/10/12)

HENRY M. *La prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale - Etude des prescriptions médicamenteuses dans un service d'hémodialyse*. [en ligne]. Thèse soutenue le 26 mai 2010 à l'Université de Nancy. Disponible sur : <<http://petale.univ-lorraine.fr/notice.html?id=univ-lorraine-ori-6209&printable=true>> (consulté le 13/10/12)

HOUSSET P., LEVY A., ESTOURNET C., *Cahier des ECN Néphrologie*, Éd. ELSEVIER MASSON, 2010

IPCÉM, *Éducation thérapeutique du patient*, 2012. [en ligne]. Disponible sur : <www.ipcem.org> (consulté le 23/09/12)

JANUS N., LAUNAY-VACHER V., DERAY G. *Médicaments de l'anémie*. 1^{ère} Édition, Collection GPR (Guide de prescription des médicaments chez le patient insuffisant rénal), Éd. MÉDITATIONS International, 2009.

JOLY D. KB *Médecine Néphrologie*, Éd. VERNAZOBRES-GREGO, 2009

JUNGERS P., MAN N.K., LEGENDRE C. *L'insuffisance rénale chronique: prévention et traitement*, Collection médecine-sciences. 3^{ème} édition. Paris : Ed. FLAMMARION, 2004.

LECAQUE J. *Place du pharmacien d'officine dans les campagnes de dépistage du diabète de type 2 et dans l'éducation thérapeutique du patient diabétique*. [en ligne]. Thèse soutenue le 29/06/2011 à la Faculté de Nancy. Disponible sur : <http://www.scd.uhp-nancy.fr/docnum/SCDPHA_T_2011_LECAQUE_JENNIFER.pdf> (consulté le 19/09/12)

LESSORE C., *Éducation thérapeutique en Néphrologie*. [en ligne]. Néphronor CHRU Lille, Mars 2011. Disponible sur : <www.aphnep.org/pdf/Journee/2011/6nephro1.pdf> (consulté le 23/09/12)

MANN J., GREEN D., JAMERSON K., RUILOPE L., KURANOFF S., LITTKÉ T., VIBERTI G. *Avosentan for Overt Diabetic Nephropathy*. [en ligne]. Journal of the American Society of Nephrology, American Society of Nephrology, ASCEND Study Group 2010. Disponible sur : <<http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsid=22483653>> (consulté le 10/09/12)

Médecine thérapeutique. *Inhibiteurs de l'enzyme de conversion : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion et reins*. [en ligne]. Médecine thérapeutique, Volume 4, Numéro 10, 786-94. John libbey EUROTEXT, 1998. Disponible sur :

< <http://www.jle.com/e-docs/00/02/C0/8F/article.phtml>> (consulté le 13/09/12)

MÉMOBIO (1). *Ostéodystrophie rénale* [en ligne]. MÉMOBIO, 2012. Disponible sur : <http://www.memobio.fr/html/bioc/bi_re_ore.html> (consulté le 13/02/2012)

MÉMOBIO (2). *Préparation au concours de l'internat de pharmacie 2011/2012*. [en ligne]. NEDELEC A., 2012. Disponible sur : <http://www.memobio.fr/html/bioc/bi_re_sra.html> (consulté le 13/02/2012)

Néphrohug. *Guide de survie en néphrologie : Comment ralentir la progression de l'insuffisance rénale ?* [en ligne]. Néphrohug, 2010. Disponible sur :

<<http://nephrohug.com/2010/02/22/comment-ralentir-la-progression-de-linsuffisance-renale/> Février 2010> (consulté le 10/09/12)

Néphrohus 1 : HANNEDOUCHE T., KRUMMEL T., *Progression des néphropathies : aspects physiopathologiques*. [en ligne]. Néphrohus, 2008. Disponible sur : <<http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article370>> (consulté le 19/12/11)

Néphrohus 2 : HANNEDOUCHE T., *Progression de l'insuffisance rénale chronique et son traitement*. [en ligne]. Item 253. Néphrohus, 2008. Disponible sur :

<http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article141&var_recherche=facteurs%20de%20risques%20maladie%20r%C3%A9nale> (consulté le 19/12/11)

Néphrohus 3 : HANNEDOUCHE T., *Régulation de l'équilibre acido-basique*. [en ligne]. Néphrohus, 2007. Disponible sur :

<http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article68&var_recherche=troubles%20equilibre%20acido%20basique> (consulté le 15/01/12)

Néphrohus 4 : HANNEDOUCHE T., *Régulation rénale de l'eau*. [en ligne]. Néphrohus, 2007. Disponible sur : <<http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article53>> (consulté le 15/01/12)

Néphrohus 5 : HANNEDOUCHE T., *Symptomatologie et complications hydro-électrolytiques de l'IRC*. [en ligne]. Néphrohus, 2008. Disponible sur :

<http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article200&var_recherche=troubles%20hydro%C3%A9lectrolytiques#sommaire_2> (consulté le 15/01/12)

Néphrohus 6 : HANNEDOUCHE T., *Complications hématologiques de l'IRC*. [en ligne]. Néphrohus, 2008. Disponible sur :

<http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article139&var_recherche=cons%C3%A9quences%20h%C3%A9matologiques%20irc> (consulté le 15/01/12)

Néphrohus 7: MAN NK., JUNGERS P., *Complications immunologiques en dialyse*. [en ligne]. Néphrohus, 2007. Disponible sur :

<http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article340&var_recherche=d%C3%A9ficit%20immunitaire%20irc> (consulté le 16/01/12)

Néphrohus 8 : HANNEDOUCHE T., *Complications nutritionnelles, digestives, neurologiques et métaboliques de l'IRC*. [en ligne]. Néphrohus 2008. Disponible sur : <http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article198&var_recherche=cons%C3%A9quences%20m%C3%A9tabolique%20endocrinienne%20nutritionnelles> (consulté le 16/01/12)

Néphrohus 9 : MAN NK., JUNGERS P., *Complications endocriniennes en hémodialyse*. [en ligne]. Néphrohus, 2007. Disponible sur : <http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article343&var_recherche=endocrinienne> (consulté le 16/01/12)

Néphrohus 10 : HANNEDOUCHE T., *Epidémiologie et causes de l'insuffisance rénale chronique*. [en ligne]. Néphrohus, 2008. Disponible sur : <http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article194&var_recherche=%C3%A9tiologies%20irc> (consulté le 16/01/12)

Néphrohus 11 : HANNEDOUCHE T., *Néphropathies interstitielles toxiques chroniques et médicamenteuses*. [en ligne]. Néphrohus, 2007. Disponible sur : <http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article305&var_recherche=n%C3%A9phropathie%20insterstitielle> (consulté le 23/01/12)

Néphrohus 12 : HANNEDOUCHE T., *Polykystose rénale de l'adulte*. [en ligne]. Néphrohus, 2007. Disponible sur : <http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article91&var_recherche=polykystose%20r%C3%A9nale> (consulté le 23/01/12)

Néphrohus 13 : HANNEDOUCHE T., *Néphropathies héréditaires : classification*. [en ligne]. Néphrohus, 2007. Disponible sur : <http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article308&var_recherche=n%C3%A9phropathies%20interstitielles> (consulté le 23/01/12)

Néphrohus 14 : HANNEDOUCHE T., *Néphropathies de reflux*. [en ligne]. Néphrohus, 2000. Disponible sur : <http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article165&var_recherche=py%C3%A9lon%C3%A9phrite> (consulté le 27/01/12)

Néphrohus 15 : MOULIN B., *Néphrotoxicité : complications rénales des médicaments*. [en ligne]. Néphrohus, 2008. Disponible sur : <http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article154&var_recherche=n%C3%A9phropathie%20tubulaire> (consulté le 27/01/12)

Néphrohus 16 : HANNEDOUCHE T., *Rein du myélome*. [en ligne]. Néphrohus, 2008. Disponible sur : <http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article155&var_recherche=my%C3%A9lome> (consulté le 19/12/11)

Néphrohus 17 : MOULIN B., *Néphrotoxicité, complications rénales des médicaments*. [en ligne]. Néphrohus, 2008. Disponible sur : <http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article154&var_recherche=iec%20ains> (consulté le 10/09/12)

Néphrohus 18 : HANNEDOUCHE T., *Quand introduire, associer ou retirer un antagoniste du système rénine-angiotensine dans l'insuffisance rénale chronique ?* [en ligne]. Néphrohus, 2007. Disponible sur : <http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article352&var_recherche=iec%20ains> (consulté le 10/09/12)

Néphrohus 19 : HANNEDOUCHE T., *Progression de l'insuffisance rénale chronique et son traitement*. [en ligne]. Néphrohus, 2007. Disponible sur : <http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article141&var_recherche=facteurs%20de%20risques%20irc> (consulté le 19/12/11)

Néphrohus 20 : URENA P., *Désordre du métabolisme minéral et osseux (DMO) au cours de la MRC: traitements de l'Hyperparathyroïdie secondaire*. [en ligne]. Néphrohus, 2008. Disponible sur : <http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article480&var_recherche=traitement%20irc> (consulté le 08/09/2012)

Néphrolim : Formation du 04/04/2012 *Comment traiter l'Hypertension Artérielle ? Vision du Néphrologue et du Cardiologue*.

PACKHAM, WOLFE, REUTENS, BERL, HEERSPINK, ROHDE, IVORY, LEWIS, RAZ, WIEGMANN, CHAN, ZEEUW, ATKINS. *Sulodexide fails to demonstrate renoprotection in overt type 2 diabetic nephropathy*. [en ligne]. Collaborative Study Group. Melbourne Renal Research Group, 2012. Disponible sur: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22034636>> (consulté le 10/09/12)

PERGOLA P., *Bardoxolone Methyl and Kidney Function in CDK with Type 2 Diabetes*, The New England Journal of Medicine, Juillet 2011.

PHARMACORAMA. *Connaissance des médicaments, rappels de physiologie rénale*. [en ligne]. Extrait de "Les médicaments" 3ème édition. ALLAIN P., 2008. Disponible sur : <<http://www.pharmacorama.com/Rubriques/Output/images/Diuretiques3.gif>> (consulté le 08/09/11)

Pôle aquimer. *La réduction de la teneur en sel dans les produits aquatiques transformés*. [en ligne]. Pôle aquimer, 2011. Disponible sur : <http://www.veilleproduitsaquatiques.com/info_print.php?id=462&prog=info_print.php> (consulté le 29/09/12)

POURCINE F, *Néphrologie Inter ECN*, Éd. VERNAZOBRES-GREGO, 2010.

RCIP, *Les héritiers d'Ahténa: Quatre siècles de sciences et de médecine au Canada ; L'histoire de l'hémodialyse*. [En ligne]. RCIP, 2001. Disponible sur: <<http://www.museevirtuel-virtualmuseum.ca/edu/ViewLoitLo.do;jsessionid=04885CBDDF14AFEE58EB02992CBCEE8B?method=preview&id=4113&lang=FR>> (consulté le 10/10/12)

SIMON P. *L'insuffisance rénale Prévention et traitements*, Éd Elsevier Masson, 2007.

Société de néphrologie. *Programme d'action de l'insuffisance rénale chronique 2002 – 2003 – 2004*. [en ligne]. MEULDERS, 2012. Disponible sur: <<http://www.soc-nephrologie.org/PDF/enephro/textes/planIRC.pdf>> (consulté le 13/10/12)

TAILLON P., LARIVIERE R. Thèse : *Étude du rôle du TGF- β 1 dans la pathogenèse de l'hypertension artérielle et de l'insuffisance rénale*. [en ligne]. Discipline Médecine. Soutenue à l'Université Laval en 2007. Chapitre Introduction. Disponible sur: <<http://archimede.bibl.ulaval.ca/archimede/fichiers/24432/ch01.html>> (consulté le 10/09/12)

TUTTLE, BAKRIS, TOTO, MCGILL, ANDERSON. *The effect of ruboxistaurin on nephropathy in type 2 diabetes*. [en ligne]. *Diabetes Care*. 2005. Disponible sur: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16249540?dopt=Abstract&holding=npg>> (consulté le 10/09/12)

URUNA TORRES P. *Hyperphosphatémies dans l'insuffisance rénale chronique*. Éd John Libbey Eurotext, 2004

VIDAL RECOS. *Recommandations en pratique*. 4^{ème} Édition. Charles CAULIN, 2012.

WEEKERS L., KRZESINSKI J-M., *Étude clinique du mois : Rôle néphroprotecteur des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) dans le diabète de type II. Résultat des études IDNT et RENAAL*. [en ligne]. ORBI, Université de Liège, 2001. Disponible sur: <http://orbi.ulg.ac.be/bitstream/2268/11179/1/Krzesinski_2001_Rev-med-liege_723.pdf> (consulté le 11/09/12)

WIKIPÉDIA. *Système rénine-angiotensine-aldostérone* [en ligne]. Wikipédia, 2012. Disponible sur: <http://fr.wikipedia.org/wiki/Syst%C3%A8me_r%C3%A9nine-angiotensine-aldost%C3%A9rone> (consulté le 08/09/11)

ZAOUI P., BOURMEYSTER N., CORDONNIER D., *Le système rénine-angiotensine et la progression de l'insuffisance rénale*, Éd John Libbey EUROTEXT, 1997

Table des matières

Remerciements	III
Liste des enseignants	VII
Sommaire.....	X
Liste des figures.....	XII
Liste des tableaux.....	XIV
Liste des graphiques.....	XV
Liste des annexes	XVI
Liste des abréviations.....	XVII
Introduction.....	1
1. L'insuffisance rénale chronique	2
1.1. Généralités	2
1.1.1. Anatomie rénale	2
1.1.2. Physiologie rénale	3
1.1.2.1. Les fonctions du rein	3
1.1.2.2. La filtration glomérulaire	6
1.1.2.3. La fonction tubulaire	7
1.1.2.4. Les étapes de la formation des urines.....	7
1.1.2.5. La clairance et le débit de filtration glomérulaire	10
1.1.3. Les différents types de néphropathies	11
1.2. Définition et classification de l'IRC	12
1.3. Épidémiologie.....	13
1.4. Physiopathologie	14
1.5. Étiologies	19
1.5.1. Les principales étiologies.....	19
1.5.2. Les maladies glomérulaires.....	21
1.5.2.1. Les néphropathies diabétiques.....	21
1.5.2.2. Les néphropathies glomérulaires.....	24
1.5.3. Les maladies vasculaires.....	26
1.5.4. Les néphropathies tubulo-interstitielles	30
1.5.4.1. Les principales étiologies des néphropathies tubulo-interstitielles chroniques	31
1.5.4.2. Le reflux vésico-urétéral et la néphropathie de reflux	31
1.5.4.3. Iatrogénie ou néphropathies médicamenteuses	32
1.5.4.3.1. Les principaux médicaments néphrotoxiques.....	33
1.5.4.3.2. Néphropathies par abus d'analgésiques.....	34
1.5.4.3.3. La néphropathie des laxatifs	34
1.5.4.3.4. Le lithium	34

1.5.4.3.5. Les anticalcineurines	35
1.5.4.3.6. Cas particulier des produits de contraste iodés (PCI), des AINS et des BSRA.....	35
1.5.4.3.7. Conduite à tenir en prévention.....	37
1.5.4.4. Le plomb : un métal lourd toxique.....	37
1.5.4.5. Les maladies hématologiques : le cas du myélome.....	38
1.5.5. Les néphropathies héréditaires.....	40
1.6. Les facteurs de risques de progression de la maladie rénale	42
1.7. Le diagnostic de l'insuffisance rénale chronique	43
1.7.1. L'exploration de la fonction rénale.....	43
1.7.1.1. L'analyse des urines	43
1.7.1.1.1. Les composés normalement présents dans les urines.....	43
1.7.1.1.2. Les composés normalement absents dans les urines	44
1.7.1.2. Les marqueurs sanguins	45
1.7.1.3. L'exploration dynamique de la fonction rénale	46
1.7.2. La démarche diagnostique	46
1.7.2.1. Affirmer la maladie rénale chronique	46
1.7.2.2. Diagnostic de la chronicité.....	49
1.7.2.3. Préciser le stade de l'IRC	50
1.7.2.4. Évolutivité de l'IRC	51
1.7.2.5. Diagnostic étiologique.....	52
1.7.2.6. Identifier, évaluer et prendre en charge les facteurs de progression	54
1.7.2.7. Rechercher les facteurs de risque cardio-vasculaires associés.....	55
1.8. Les conséquences de l'insuffisance rénale chronique	56
1.8.1. Les conséquences cardiovasculaires	57
1.8.1.1. L'hypertension artérielle	57
1.8.1.2. Les lésions artérielles : athérosclérose et artériosclérose.....	58
1.8.1.3. L'atteinte cardiaque.....	58
1.8.2. Désordres du métabolisme minéral et osseux liés à la maladie rénale chronique (DMO-MRC)	58
1.8.2.1. Définition de l'hyperparathyroïdie secondaire.....	58
1.8.2.2. Le rôle de la parathormone.....	59
1.8.2.3. Physiopathologie de l'HPTS	60
1.8.2.4. Les symptômes associés.....	62
1.8.2.5. Les complications de l'HPTS.....	62
1.8.2.6. Le diagnostic de l'HPTS	64
1.8.3. Les troubles de l'équilibre acido-basique	65
1.8.4. Les troubles hydro-électrolytiques.....	66
1.8.4.1. Les anomalies du bilan de l'eau et du sodium	67
1.8.4.2. Les anomalies du bilan du potassium.....	67
1.8.5. Les conséquences hématologiques.....	69
1.8.5.1. L'anémie.....	69

1.8.5.2. Les troubles de l'hémostase	71
1.8.5.3. Le déficit immunitaire	72
1.8.6. Les conséquences métaboliques, endocriniennes et nutritionnelles de l'IRC	72
1.8.6.1. Les conséquences métaboliques	72
1.8.6.1.1. Les troubles du métabolisme protéique	73
1.8.6.1.2. L'hyperuricémie	74
1.8.6.1.3. L'hyperlipidémie	74
1.8.6.1.4. L'hyperhomocystéinémie	74
1.8.6.1.5. L'hyperglycémie.....	75
1.8.6.2. Les conséquences endocriniennes	76
1.8.6.3. Les conséquences nutritionnelles	76
1.8.7. Les autres conséquences de l'IRC évoluée	77
1.8.7.1. Les conséquences digestives	77
1.8.7.2. Les conséquences neurologiques et musculaires	77
1.8.7.3. Les modifications pharmacocinétiques et l'impact sur l'utilisation des médicaments dans le cadre de l'IRC	78
1.8.7.3.1. Modification de la biodisponibilité.....	78
1.8.7.3.2. Diminution de la fixation aux protéines	79
1.8.7.3.3. Modification des espaces de distribution.....	79
1.8.7.3.4. Sensibilité inhabituelle des récepteurs aux médicaments.....	80
1.8.7.3.5. Insuffisance de l'excrétion rénale.....	80
1.9. La prise en charge d'un patient souffrant d'une IRC et ses objectifs.....	81
2. Le traitement de l'insuffisance rénale chronique : une prise en charge globale	83
2.1. Retarder l'évolution de la maladie rénale et ralentir la progression de l'IRC	84
2.1.1. Traiter la néphropathie initiale	85
2.1.1.1. Les maladies héréditaires	86
2.1.1.2. Les maladies acquises	87
2.1.1.2.1. Les néphropathies interstitielles chroniques (NIC)	89
2.1.1.2.2. Les néphropathies glomérulaires	90
2.1.1.2.3. Les néphropathies vasculaires	91
2.1.1.2.4. Les néphropathies diabétiques.....	91
2.1.1.2.5. Les maladies autoimmunes.....	91
2.1.2. Lutter contre les facteurs de progression de l'IRC	92
2.1.2.1. La protéinurie	94
2.1.2.2. L'hypertension artérielle	96
2.1.3. Éviter les facteurs d'aggravation de l'IRC existante	97
2.1.3.1. Les épisodes de déshydratation	97
2.1.3.2. Les obstacles sur les voies excrétrices	98
2.1.3.3. L'injection de produits de contraste iodés (PCI).....	98
2.1.3.4. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	98
2.1.3.5. L'utilisation de molécules néphrotoxiques	100
2.2. Lutter contre les conséquences de l'IRC	103

2.2.1. Les conséquences métaboliques.....	103
2.2.1.1. Les déchets azotés	103
2.2.1.2. L'acide urique	106
2.2.1.3. L'équilibre hydro-sodé.....	107
2.2.1.3.1. L'eau.....	107
2.2.1.3.2. Le sodium	108
2.2.1.4. L'équilibre acido-basique.....	110
2.2.1.5. Le potassium	111
2.2.1.6. Le métabolisme phosphocalcique	113
2.2.1.6.1. Régulation de la calcémie : mesures diététiques et apport en calcium....	113
2.2.1.6.2. Utilisation des Calcimimétiques.....	114
2.2.1.6.3. Les mesures diététiques concernant l'apport en phosphore et les inhibiteurs de l'absorption intestinale du phosphore.....	115
2.2.1.6.4. La vitamine D et ses analogues actifs.....	118
2.2.1.6.5. La parathyroïdectomie (PTX).....	119
2.2.2. Les conséquences hématologiques : l'anémie et son traitement.....	121
2.2.2.1. Les agents stimulants de l'érythropoïèse	122
2.2.2.2. Le fer	126
2.2.2.3. Les autres molécules qui pourraient être utilisées dans le traitement de l'anémie.....	128
2.2.2.3.1. Les vitamines B	128
2.2.2.3.2. La vitamine C	128
2.2.2.3.3. La vitamine E.....	129
2.2.2.3.4. Les folates.....	129
2.2.2.3.5. La carnitine	129
2.2.3. Les conséquences cardiovasculaires	130
2.2.3.1. La prise en charge de l'HTA	130
2.2.3.1.1. Les BSRA dans le détail.....	135
2.2.3.1.2. Étude plus précise des IEC	138
2.2.3.1.3. Étude plus précise des ARA II	145
2.2.3.2. Les anomalies lipidiques	146
2.2.4. Conclusion sur les traitements des conséquences de l'IRC et ordonnance type d'un insuffisant rénal chronique non-dialysé	147
2.3. Les recommandations de HAS : moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l'IRC chez l'adulte.....	148
2.4. Nouvelles pistes thérapeutiques étudiées pour le traitement des néphropathies diabétiques.....	152
2.4.1. Le sulodexide	153
2.4.2. La ruboxistaurine	153
2.4.3. L'aminoguanidine ou pimagedine	154
2.4.4. L'avosentan.....	155
2.4.5. La bardoxolone	156

3. Éducation thérapeutique des patients atteints d'insuffisance rénale chronique	159
3.1. Le concept de l'éducation thérapeutique dans sa généralité.....	160
3.1.1. Définition	160
3.1.2. Objectifs et finalités de l'éducation thérapeutique.....	163
3.1.3. La proposition de la mise en place d'une ETP	166
3.1.3.1. Pourquoi ?	166
3.1.3.2. Qu'est-ce qu'une offre d'ETP ?	166
3.1.3.3. À qui proposer une ETP ?	168
3.1.3.4. Comment présenter et proposer cette offre ?.....	169
3.1.3.5. Comment intégrer l'ETP à la stratégie thérapeutique ?	170
3.1.4. Les intervenants dans l'éducation thérapeutique, la coordination multiprofessionnelle et la formation pédagogique des soignants-éducateurs.....	171
3.1.4.1. Qui propose et réalise une ETP ?	171
3.1.4.2. Quels sont les intervenants complémentaires ?.....	172
3.1.4.3. Quelles sont les modalités de coordination ?	173
3.1.4.4. Quelles sont les formations pédagogiques des soignants-éducateurs ?.....	177
3.1.5. Les ressources de l'éducation thérapeutique et les techniques pédagogiques mises en œuvre.....	178
3.1.6. L'organisation chronologique de l'éducation thérapeutique	182
3.1.6.1. Réaliser un diagnostic d'éducation thérapeutique.....	184
3.1.6.2. Établir un contrat d'éducation thérapeutique	190
3.1.6.3. Élaborer un programme d'ETP personnalisé	191
3.1.6.3.1. Composition d'un programme structuré d'ETP ?.....	191
3.1.6.3.2. Quelles sont les conditions pour pouvoir élaborer un programme structuré d'ETP ?	194
3.1.6.3.3. Comment adapter le programme d'ETP structuré pour faire un programme personnalisé pour chaque patient ?	195
3.1.6.4. Organiser le programme : planifier les séances puis les réaliser.....	196
3.1.6.4.1. Planification des séances	196
3.1.6.4.2. Réalisation des séances : comment les mettre en œuvre et comment les conduire ?	197
3.1.6.5. L'évaluation des compétences acquises et du déroulement du programme...	201
3.1.7. Les dix commandements d'une ETP de qualité.....	205
3.1.8. L'évaluation de l'éducation thérapeutique : quelques résultats	207
3.1.9. Les freins qui limitent temporairement le développement de l'ETP en France....	208
3.2. Place du pharmacien d'officine dans l'ETP d'un patient insuffisant rénal chronique.	209
3.2.1. Rôle du pharmacien d'officine dans l'ETP en général	209
3.2.2. Exemple d'un programme d'éducation thérapeutique pour un patient atteint d'une insuffisance rénale chronique.....	210
3.2.2.1. Les objectifs	211
3.2.2.2. Le diagnostic éducatif	211
3.2.2.3. Le contrat éducatif.....	212

3.2.2.4. L'évaluation des compétences.....	215
3.2.2.5. Le dossier d'éducation thérapeutique.....	215
3.2.3. Interventions du pharmacien dans le programme d'ETP.....	216
3.2.3.1. Aider le patient à comprendre sa maladie, ses traitements et l'importance de réduire les facteurs d'aggravation	216
3.2.3.1.1. Compréhension de la maladie.....	217
3.2.3.1.2. Compréhension des traitements.....	218
3.2.3.1.3. Importance de la réduction des facteurs aggravant	224
3.2.3.2. Promouvoir le bon usage des médicaments	227
3.2.3.3. Expliquer les intérêts d'un régime diététique dans la prise en charge de l'IRC	235
3.2.3.4. Apprentissage de l'autosurveillance.....	239
3.2.3.4.1. Autosurveillance de la pression artérielle.....	240
3.2.3.4.2. Autosurveillance du poids	244
3.2.3.5. La place privilégiée du pharmacien dans le rôle de soutien et d'accompagnement des patients.....	247
4. Conclusion.....	249
Bibliographie.....	251
Table des matières	258
Serment de Galien	265
Annexes	i
Annexe A. Schéma du système rénine-angiotensine-aldostérone	i
Annexe B. La réabsorption du sodium au niveau de la branche ascendante de Henlé	ii
Annexe C. Le contrôle de la pression artérielle et de la protéinurie	iii
Annexe D. Action des diurétiques au niveau du tube collecteur	v
Annexe E. Le diagnostic étiologique de l'IRC en fonction du terrain	vi
Annexe F. Bilan initial à faire à la découverte d'une IRC	vii
Annexe G. Affirmer la chronicité de l'IRC et éléments d'orientation diagnostique	viii
Annexe H. Classification des maladies rénales chroniques, définition des marqueurs d'atteinte rénale et orientation du diagnostic étiologique	ix
Annexe I. Les échanges hydro-électrolytiques au niveau des tubules	x
Annexe J. Stratégie thérapeutique pour la prise en charge d'une IRC	xi
Annexe K. Questionnaire servant de guide pour l'élaboration du programme d'ETP structuré.....	xii
Annexe L. Exemple de questionnaire servant à l'élaboration du diagnostic éducatif	xiv
Annexe M. Exemple de compte-rendu de diagnostic éducatif figurant dans le dossier d'éducation thérapeutique du patient	xv

Annexe N. Exemple d'une « Fiche de bilan de fin de séance »	xvii
Annexe O. Fiche sur les reins et l'IRC	xviii
Annexe P. Fiche « Attention à l'automédication »	xx
Annexe Q. Tableau des effets indésirables	xxi
Annexe R. Les outils de l'atelier diététique	xxii
Annexe S. « Je suis insuffisant rénal : comment équilibrer mon alimentation »	xxix
Annexe T. Relevé d'automesure tensionnelle	xxxii

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de la Faculté 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, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

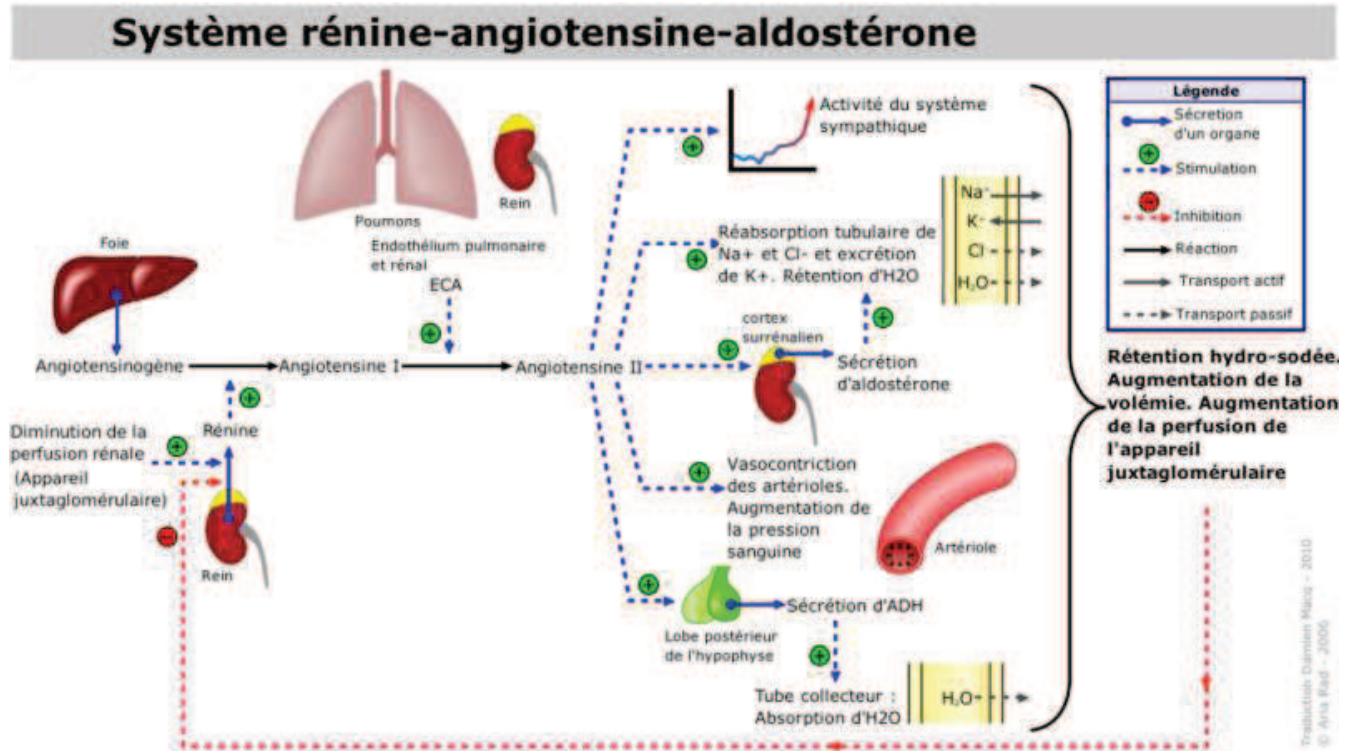
En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

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

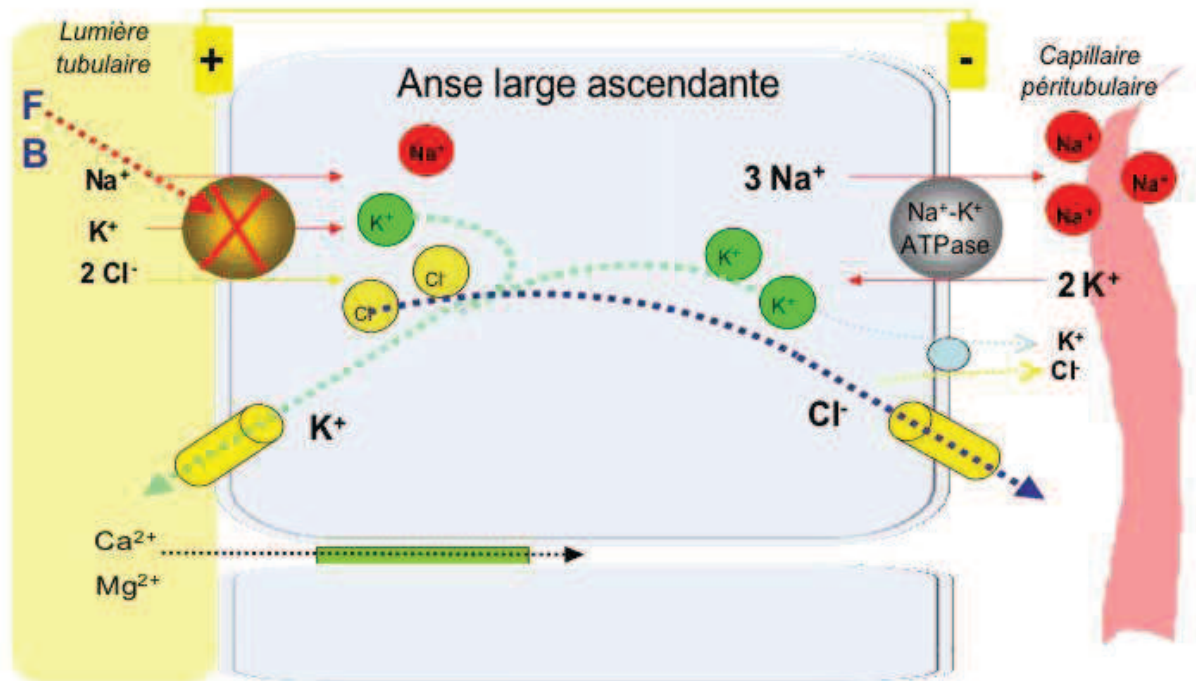
Que je sois couverte d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Annexes

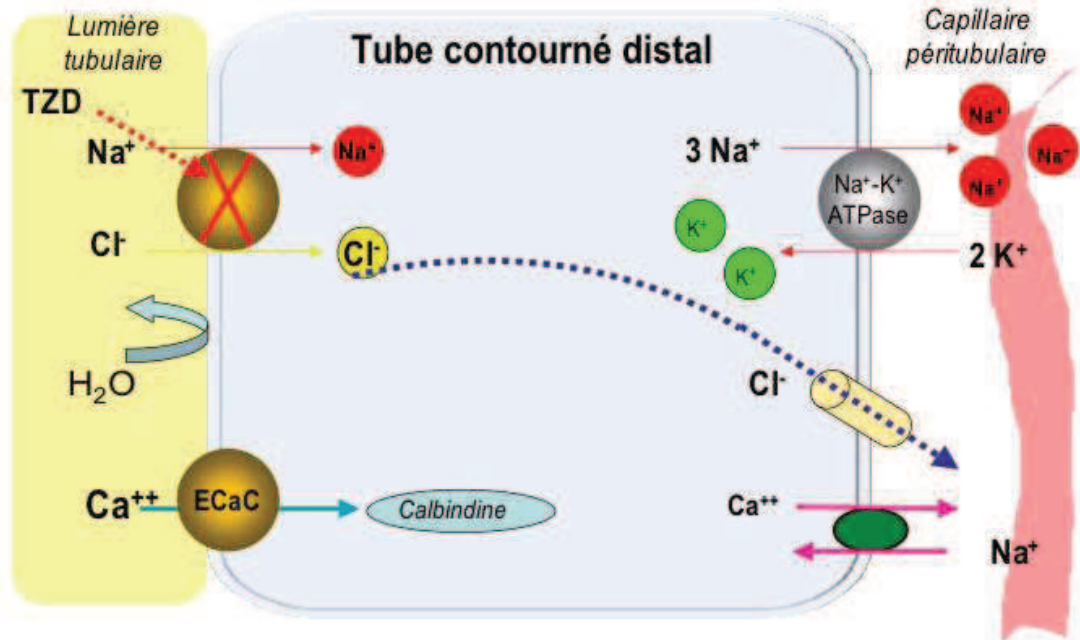
Annexe A. Schéma du système rénine-angiotensine-aldostérone [WIKIPEDIA, 2012]



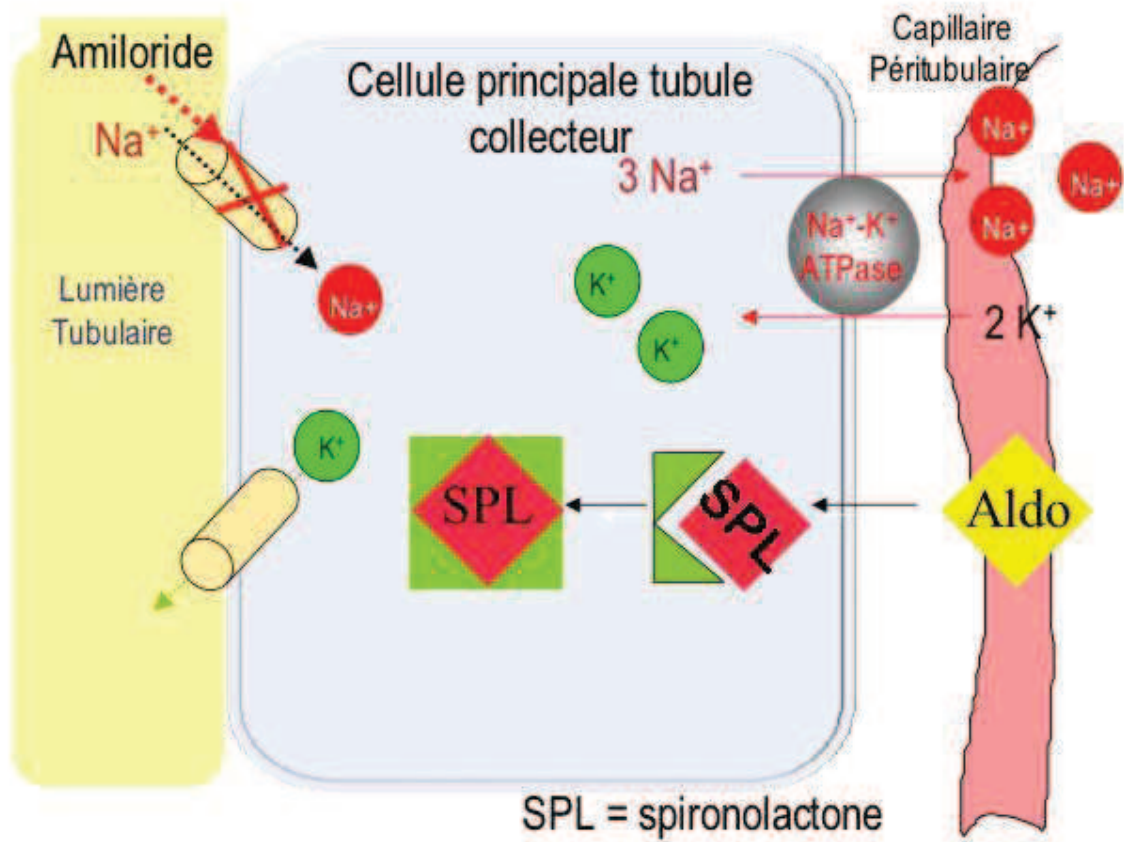
Annexe B. La réabsorption du sodium au niveau de la branche ascendante de Henlé
[COLLÈGE UNIVERSITAIRE DES ENSEIGNANTS DE NÉPHROLOGIE (2), 2012]



Annexe C. Le contrôle de la pression artérielle et de la protéinurie
[COLLÈGE UNIVERSITAIRE DES ENSEIGNANTS DE NÉPHROLOGIE (2), 2012]



Annexe D. Action des diurétiques au niveau du tube collecteur
[COLLÈGE UNIVERSITAIRE DES ENSEIGNANTS DE NÉPHROLOGIE (2), 2012]



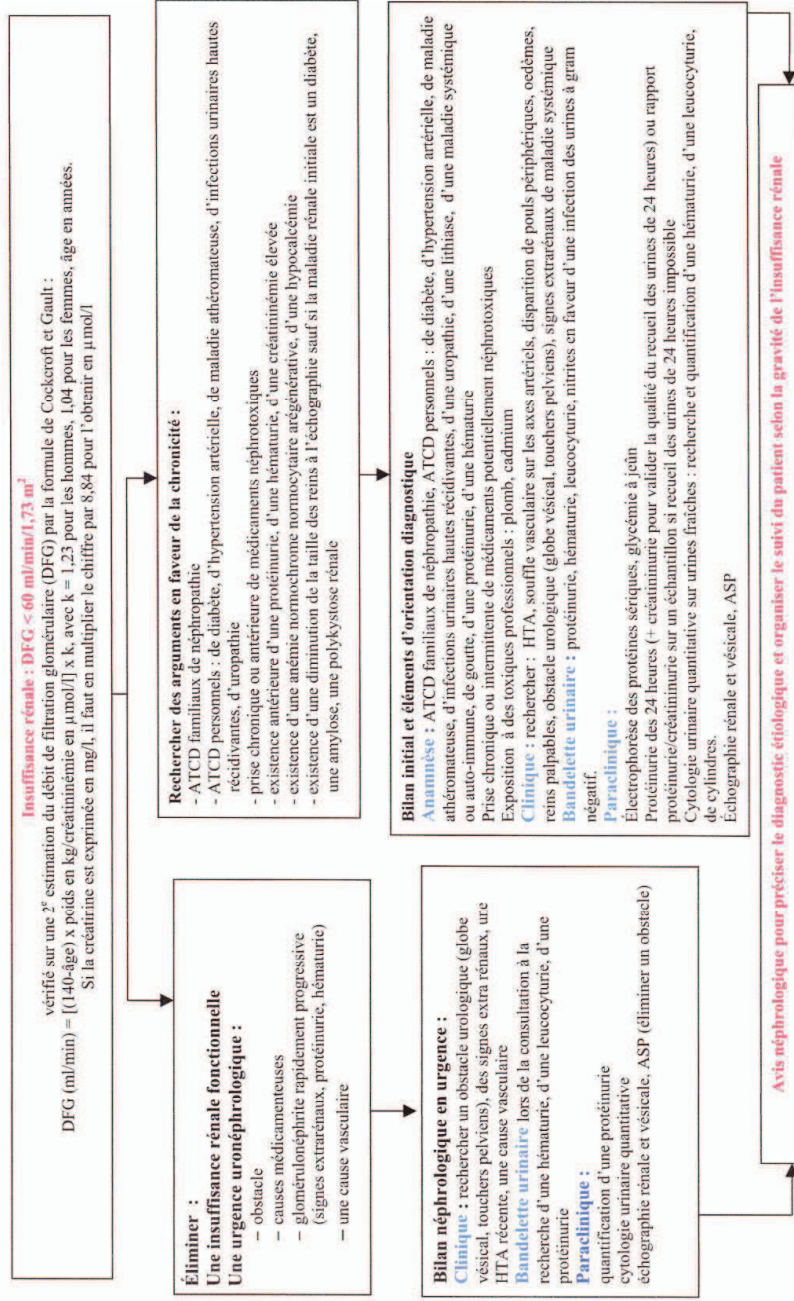
Annexe E. Le diagnostic étiologique de l'IRC en fonction du terrain.

[CUEN, 2009]

Sujet jeune	<ul style="list-style-type: none">- Uropathies malformatives : Obstacle, reflux, infection urinaire ?- Néphropathie interstitielle → diagnostic par imagerie rénale- Néphropathies héréditaires : Polykystose autosomique dominante Syndrome d'Alport : syndrome néphrotique + hypoacousie + homme jeune
Sujet âgé	<ul style="list-style-type: none">- Obstacle sur les voies urinaires : prostate, néoplasies- Toxicité médicamenteuse : AINS, IEC, ARA II, diurétiques- Myélome : IR progressive avec protéinurie importante et BU négative (car chaînes légères)
Sujet athéromateux	<p>Néphropathie vasculaire ischémique :</p> <ul style="list-style-type: none">- SAR : réaliser un écho-Doppler des artères rénales- Embolies de cholestérol : contexte de geste endovasculaires récent, terrain- Néphroangiosclérose « bénigne »
Sujet diabétique	<ul style="list-style-type: none">- diabète de type 1 : si protéinurie et rétinopathie : glomérulosclérose diabétique- diabète de type 2 : souvent intrication d'une néphropathie diabétique + vasculaire

Annexe F. Bilan initial à faire à la découverte d'une IRC

Interrogatoire	Examen clinique	Examens paracliniques
<p>Rechercher à l'interrogatoire : Des antécédents familiaux de néphropathie, Des antécédents personnels :</p> <ul style="list-style-type: none"> - de diabète, d'hypertension artérielle, de maladie athéromateuse ; - d'infections urinaires hautes récidivantes, d'uropathie, de lithiase ; - de maladie systémique ou de maladie auto-immune ; - de goutte ; - de protéinurie, d'hématurie. <p>La prise chronique ou intermittente de médicaments potentiellement néphrotoxiques : anti-inflammatoires non stéroïdiens, antalgiques, lithium, anti-calcaïeux (ciclosporine, tacrolimus), sels d'or, D-pénicillamine, certaines chimiothérapies, certains antiviraux...</p> <p>L'exposition à des toxiques professionnels : plomb, cadmium.</p>	<p>Rechercher à l'examen clinique :</p> <ul style="list-style-type: none"> - une hypertension artérielle, un souffle vasculaire sur les axes artériels, la disparition de pouls périphérique ; - des œdèmes, des reins palpables, un obstacle urologique (globe vésical, touchers pelviens) ; - des signes extrarénaux de maladie systémique. <p>Bandelette urinaire lors de la consultation à la recherche :</p> <ul style="list-style-type: none"> - d'une hématurie ; - d'une protéinurie ; - d'une leucocyturie ; - de nitrites, en faveur d'une infection des urines à germes à Gram négatif. 	<p>Examens biologiques sanguins :</p> <p>Électrophorèse des protéines sériques</p> <p>Glycémie à jeun : le diabète est défini par une glycémie à jeun (au moins 8 h de jeûne) $\geq 1,26$ g/l (7 mmol/l) vérifiée sur un deuxième prélèvement.</p> <p>Examens biologiques urinaires :</p> <p>Protéinurie des 24 h (associée à un dosage de la créatinurie des 24 h, qui permet de valider la qualité du recueil urinaire des 24 h) ou rapport protéinurie/créatinurie sur un échantillon d'urine si le recueil des urines de 24 h n'est pas possible.</p> <p>Cytologie urinaire quantitative sur urines fraîches :</p> <ul style="list-style-type: none"> - pour rechercher et quantifier une hématurie (numération des globules rouges par ml) ; une leucocyturie (numération des leucocytes par ml) ; - pour rechercher des cylindres. <p>Imagerie :</p> <p>L'échographie rénale : taille des reins, asymétrie, des contours bosselés, gros reins polykystiques, néphrocalcinose, calculs, hydronéphrose, kyste(s), tumeur(s).</p> <p>L'échographie vésicale : pathologie du bas appareil, résidu postmictictionnel.</p> <p>L'abdomen sans préparation : calculs, calcifications artérielles.</p>



Annexe H. Classification des maladies rénales chroniques, définition des marqueurs d'atteinte rénale et orientation du diagnostic étiologique

Classification proposée de maladie rénale chronique et de sévérité d'insuffisance rénale

Stades	Définitions	DFG (ml/min/1,73m ²)
1	Maladie rénale chronique avec DFG ≥ 60	≥ 60
2	Insuffisance rénale modérée	30-59
3	Insuffisance rénale sévère	15-29
4	Insuffisance rénale terminale ou ¹ traitement de suppléance (dialyse ou transplantation)	< 15

¹anomalies rénales, biologiques et/ou histologiques et/ou morphologiques
²Les recommandations de l'ANAES de 1996 : « indications de l'épuration extrarénale dans l'insuffisance rénale chronique » sont ici reprises : « le traitement par dialyse doit être débuté lorsque apparaissent les premières manifestations cliniques du syndrome d'insuffisance rénale chronique terminale, soit, habituellement lorsque la clairance de la créatinine devient inférieure à 10 ml/min. Dans tous les cas où la clairance de la créatinine atteint 5 ml/min, le traitement doit être débuté ».

Définition des marqueurs d'atteinte rénale : protéinurie, microalbuminurie chez le diabétique de type 1, hématurie, leucocyturie, anomalies morphologiques

Albuminurie normale < 30 mg/24 heures
Microalbuminurie : 20-200 µg/min ou 30-300 mg/24 heures ou rapport albuminurie sur créatininurie > 2 mg/mmol
Protéinurie > 300 mg/24 heures ou : rapport protéinurie/créatininurie > 200 mg/g
Hématurie pathologique : GR > 10/mm ³ ou 10 000/ml
Leucocyturie pathologique : GB 10/mm ³ ou 10 000/ml
Anomalies morphologiques à l'échographie rénale : asymétrie de taille, contours bosselés, reins de petites tailles ou gros reins polykystiques, néphrocalcinose, calcul, hydronéphrose

Quel que soit le DFG, la persistance pendant plus de 3 mois de marqueurs d'atteinte rénale témoigne d'une maladie rénale qui impose un diagnostic étiologique et/ou une surveillance néphrologique.

Orientation du diagnostic étiologique devant une insuffisance rénale chronique

Néphropathie glomérulaire

Arguments cliniques :
HTA, oedèmes, ATCD de protéinurie, d'hématurie

Arguments paracliniques :
Protéinurie > 3g/24 h ou > 300 mg/mmol de créatinine
Protéinurie associée à une hématurie et/ou cylindres hématiques
Reins symétriques, contours réguliers
Atrophie harmonieuse à un stade évolué

Néphropathie tubulo-interstitielle

Arguments cliniques :
HTA absente ou modérée et tardive
ATCD d'infections urinaires hautes récurrentes, uropathie, goutte, maladie métabolique

Arguments paracliniques :
Protéinurie de faible débit (souvent < 1g/24h)
Leucocyturie sans germes
Cylindres leucocytaires
Atrophie rénale asymétrique, contours bosselés

Atteinte vasculaire parenchymateuse

Arguments cliniques :
HTA ancienne
Facteurs de risque cardiovasculaire

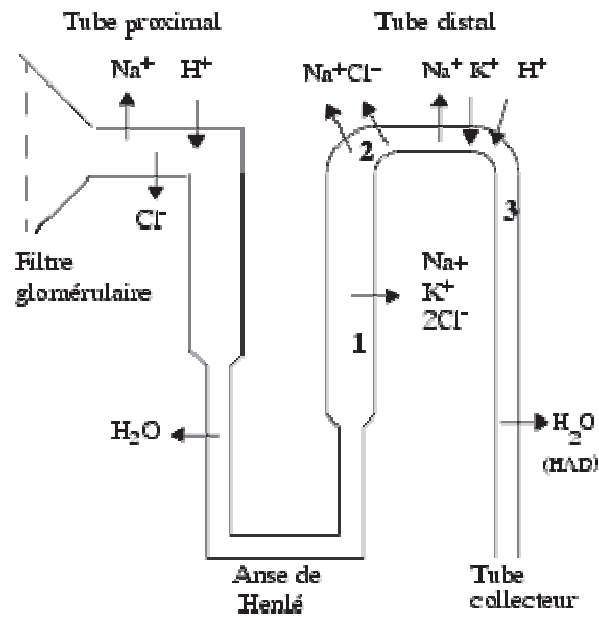
Arguments paracliniques :
Protéinurie faible
Reins de taille symétrique

Atteinte réno-vasculaire

Arguments cliniques :
HTA sévère résistant à une bithérapie synergique
Souffle vasculaire
Facteurs de risque cardio-vasculaire

Arguments paracliniques :
Protéinurie faible
Reins de taille asymétrique (petit rein du côté de la sténose)

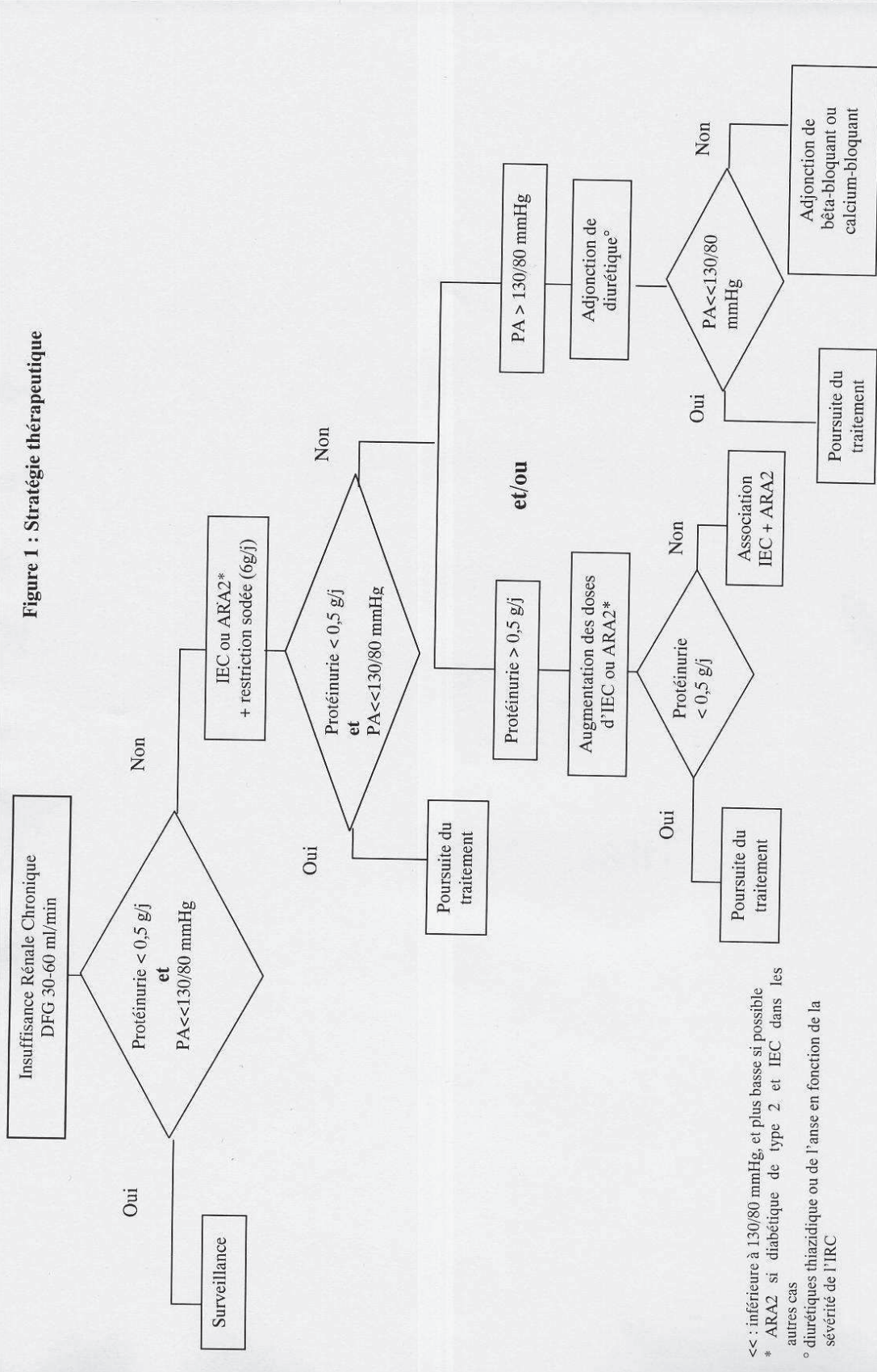
Annexe I. Les échanges hydro-électrolytiques au niveau des tubules.
[PHARMACORAMA, 2008]



Annexe J. Stratégie thérapeutique pour la prise en charge d'une IRC

[BOBRIE G., 2000]

Figure 1 : Stratégie thérapeutique



<< : inférieure à 130/80 mmHg, et plus basse si possible
 * ARA2 si diabétique de type 2 et IEC dans les autres cas
 ° diurétiques thiazidiques ou de l'anse en fonction de la sévérité de l'IRC

Annexe K. Questionnaire servant de guide pour l'élaboration du programme d'ETP structuré.

- 1) Quelle est la maladie chronique concernée ? Quelle est l'épidémiologie de cette maladie ? Existe-t-il des recommandations professionnelles, une littérature scientifique rigoureuse ou un consensus professionnel ?
- 2) Y a-t-il des critères d'inclusion des patients selon l'âge, le stade de la maladie... ?
- 3) Quelles sont les compétences attendues chez les patients, la famille et les proches ? Existe-t-il des compétences spécifiques de sécurité ?
- 4) Quels sont les troubles psychiques ou les situations de vulnérabilité psychologiques et sociales qui peuvent être associés à cette maladie chronique ? Comment les repérer puis comment les prendre en charge ?
- 5) Quels sont les intervenants dans l'équipe d'éducation thérapeutique :
 - professionnels médicaux, paramédicaux, non médicaux ? ;
 - médecins, médecins spécialistes, infirmiers, diététiciens, kinésithérapeutes, psychologues, pharmaciens, éducateurs sportifs... ?.
- 6) Quelle est la place du patient dans la conception, la mise en œuvre et l'évaluation de l'ETP ?
- 7) Dans quel lieu est proposée l'ETP ? Y en a-t-il plusieurs, Si oui, y a-t-il des spécificités d'apprentissage pour le patient selon les lieux ?
- 8) Quelles sont les modalités de mise en œuvre de l'ETP recommandées : séances collectives, individuelles ou en alternance ?
- 9) Quel est le format proposé pour l'ETP en terme de parcours d'éducation : ETP initiale, ETP de suivi régulier, ETP approfondie ? Une définition du nombre de séances, d'heures et de rythme est-elle possible ?
- 10) Quels enregistrements sont nécessaires à la continuité des soins et à l'évaluation des progrès de la personne ? Quels sont les supports d'information ?
- 11) Quels sont les critères de constitution d'un groupe de patients ? Quelle est la taille des groupes souhaitée selon que les patients sont des enfants, des adolescents ou des adultes ? Les proches font-ils partie des groupes ?
- 12) Quelles sont les modalités de coordination nécessaire pour que l'ETP soit articulée entre les différents professionnels de santé qui sont en des lieux différents ? Les échanges sont-ils multiprofessionnels ou les transmissions sont-elles réalisées par un professionnel coordinateur ou encore est-ce le patient qui participe et assure les échanges d'informations ?
- 13) Quelles sont les valeurs sous-entendues par l'ETP : l'autonomie, les principes éthiques... ?

14) Quels sont les principes éducatifs recommandés et connus pour faciliter l'apprentissage du patient ? Quels sont les méthodes pour élaborer un bon diagnostic éducatif ? Quels sont les outils à développer pour faciliter l'usage des compétences acquises par le patient dans sa vie quotidienne ? Comment évaluer les acquisitions et les évolutions ?

15) Quelle est la base minimale matérielle nécessaire pour dispenser une ETP de qualité ? Quels sont les locaux, les supports, les ressources éducatives, les conditions d'intégration de l'ETP dans l'organisation des soins ?

16) Comment évaluer comment le patient gère sa vie avec sa maladie chronique ? Quel est le vécu de la maladie chronique, la manière dont il gère sa vie et son traitement au quotidien, quel est le soutien de ses proches, sa vie sociale, son bien-être et sa qualité de vie ? Quels sont les techniques, les instruments et les outils d'évaluation permettant d'apprécier les acquis du patient avant et après l'ETP ?

17) Quelle stratégie de formation est recommandée ? Quelles sont les compétences nécessaires à acquérir par les professionnels de santé ?

**Fiche de recueil des informations : guide et support du
professionnel de santé pour élaborer le diagnostic éducatif.**

Date:
Nom :
Prénom:
Date de naissance :
Profession :

Nom du soignant :

Remarque : noter essentiellement les mots du patient.

1. Lui et Son insuffisance rénale chronique :

- Compréhension, représentation, vécu de la maladie :
- Situation familiale :
- Quel est le médecin qui vous suit pour ça?
- Depuis quand savez-vous que vous êtes malade?
- Parlez-vous facilement de votre maladie à votre entourage familial et professionnel?
- Pouvez-vous me parler des circonstances de découverte de votre IRC?
- Avez-vous déjà été hospitalisé ?
- Quelle idée vous faites-vous de votre IRC? Connaissez-vous des personnes en IRC?
- Avez-vous une idée sur le rôle et le fonctionnement des reins?
- Avez-vous une idée sur la méthode de diagnostic d'une IRC?
- Quelles sont, selon vous, les choses les plus importantes à faire pour la prendre en charge?
- Quelles sont les causes de l'IRC?

2. Traitement :

- Connaissez-vous les différentes options thérapeutiques d'IRC ?
- Pouvez-vous me dire le nom des médicaments pour votre IRC? Vous a-t-on déjà expliqué le rôle de chacun ?
- Vous arrive-t-il de ne pas en prendre un ? S'agit-il d'un oubli ou est-ce pour une autre raison?
- Avez-vous d'autres médicaments? Si oui, quel est leur rôle ?
- Avez-vous des questions par rapport à vos médicaments ?

3. Pratique activité physique ou sportive du patient :

- Fréquence?
- Pensez-vous que cela soit important? Et pourquoi?
- Quels sont vos loisirs ?

4. Diététique :

- Nombre de prises alimentaires?
- Consommation de viande à chaque repas? Consommation de graisses ?
- Consommation de sels ?
- Quantité de boissons ?

5. Retentissement psychologique et socioprofessionnel :

- Votre maladie vous pose-t-elle des problèmes sur le plan psychologique ?
- Votre maladie a-t-elle des répercussions sur votre vie familiale ?
- Votre maladie a-t-elle des répercussions sur vos centres d'intérêt et passe temps ?

Annexe M. Exemple de compte-rendu de diagnostic éducatif figurant dans le dossier d'éducation thérapeutique du patient

[LESSORE C., 2011]

Synthèse du diagnostic éducatif

<p><i>Dimension psychoaffective :</i> « qu'est-ce qu'il est ? » → motivation à se soigner → acceptation de la maladie → vécu de la maladie → sexualité</p>	<p><i>Dimension physique :</i> « qu'est-ce qu'il a ? » → handicaps éventuels → mobilité → évaluation de la douleur → régime → hygiène → personne qui prépare les repas</p>
<p><i>Dimension socio-professionnelle :</i> « qu'est-ce qu'il fait ? » → travail → passions → activités de loisir → vacances</p>	<p><i>Dimension cognitive :</i> « qu'est-ce qu'il sait ? » → connaissance de la maladie → connaissance des traitements → capacités de compréhension</p>

Contexte socio-professionnel :

Situation familiale

Vie en couple Seul Avec les parents
Enfants Nombre : Age :
Frères/Sœurs Nombre : Age :

Situation professionnelle

Activité professionnelle :
Sans profession Motif :
Retraite
Etudiant Niveau d'étude : Projet professionnel :

Implication de l'entourage :

L'IRC est-elle connue :
De la famille ? NON OUI Réaction :
Des amis ? NON OUI Réaction :
De l'entourage professionnel ? NON OUI Réaction :

Loisir / Sport

OUI NON
Lesquels :
A quel rythme ?
L'IRC gêne-t-elle dans sa pratique ? OUI Comment ?
NON

Hygiène de vie – Habitat – Environnement :

Alimentation

Modification des habitudes : OUI NON
Sélection des aliments : OUI NON
Respect des régimes : OUI NON Si oui lesquels :

Tabac

Fumeur Quantité par jour ?
Non fumeur
Arrêt du tabac : Depuis quelle date ?
Durée du tabagisme ?

Lieu de vie

Ville Campagne
Propriétaire Locataire

Maladie :

→ date du diagnostic : → facteurs de risque :
→ stade : → facteurs aggravants :

Antécédents familiaux :
Hospitalisation due à cette IRC : OUI Fréquence.....
 NON

Ressenti de la maladie :

Gêne par rapport à l'IRC :
Très gêné Gêné Peu gêné Pas du tout gêné
Vision de l'IRC par le patient : qu'est-ce que c'est ?
Comment vit-il son IRC au quotidien ?
L'IRC est-elle source d'angoisse ?

Traitement

Quels médicaments prenez-vous pour l'IRC ?
Pouvez-vous remplir le tableau suivant :

Noms des médicaments	Moment de la prise	Rôle

Le traitement vous semble t-il efficace ?

.....
.....

Autres médicaments ?

.....
.....

FICHE BILAN DE FIN DE SÉANCE

Melle -Me - Mr : _____ *Prénom :* _____
Vous avez participé le : _____ à : _____
A un atelier d'éducation pour votre IRC : « *Dans mon alimentation, je vais modifier...* »
En accord avec :

Au cours de cet atelier vous avez :

- Exprimé et échangé sur ce que représente pour vous l'alimentation
- Exprimé et échangé sur le lien existant entre votre IRC et l'alimentation
- Identifié les obstacles et les facteurs favorisant à la mise en place d'un équilibre alimentaire
- Identifié les principales anomalies de votre alimentation

Pour essayer de mieux équilibrer votre alimentation, vous avez, à titre personnel, identifié :

Vos ressources :

-
-
-
-
-
-

Vos difficultés :

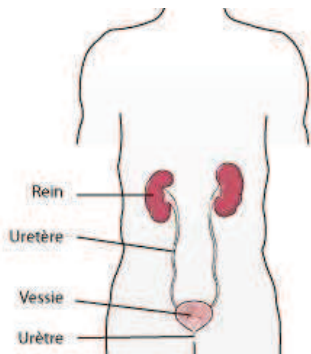
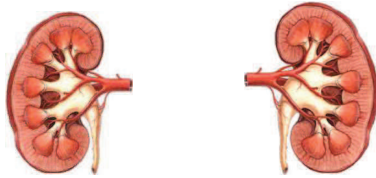
-
-
-
-
-
-

En tenant compte de ces ressources, de ces difficultés, et des principales anomalies que vous avez identifiées dans votre alimentation, vous vous êtes fixé en matière d'alimentation, les objectifs de changement précis et réalistes suivants :

-
-
-
-
-

*Nous envoyons ce courrier de synthèse à :
qui vous guidera dans votre projet*

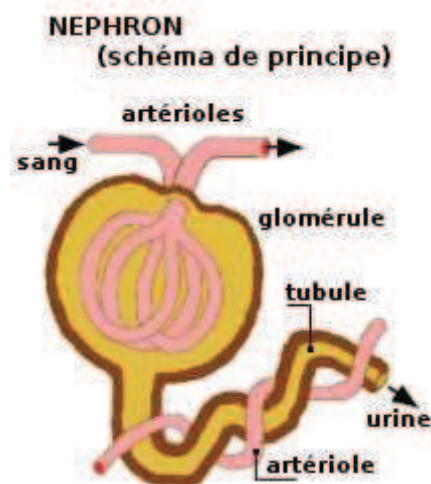
Les reins



Nous possédons tous 2 reins dans le bas du dos qui sont reliés à la vessie par deux petits canaux.

1^{er} rôle des reins :

Elimination des déchets dans les urines.



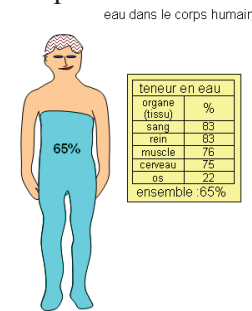
Le glomérule filtre le sang. Des échanges se font au niveau du tubule entre ce qu'a filtré le glomérule et ce qui est dans les artérioles afin de former l'urine.

La **capacité de filtration** des reins est exprimée par le **débit de filtration glomérulaire**.

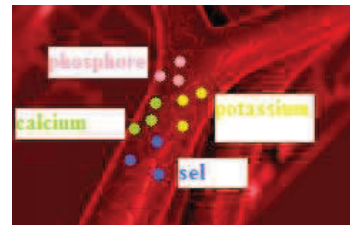
2^{ème} rôle des reins :

Assurer un équilibre parfait de l'organisme

→ régule la quantité d'eau retenue dans le corps



→ régule la quantité d'éléments comme le sel, le calcium, le potassium et le phosphore retenus dans le corps



→ intervient dans la stabilité de la pression artérielle



→ intervient dans la production des globules rouges (rein sécrète l'EPO)



L'insuffisance rénale chronique (IRC)

Définition :

Diminution de la capacité des reins à éliminer les déchets.
Plus le stade de l'IRC avance, plus le débit de filtration glomérulaire diminue.

Causes de l'IRC :



→



→



→ molécules toxiques pour les reins (champignons, médicaments...)

→ infections

→ maladies héréditaires...

Facteurs de risque d'évolution rapide de la maladie :



le tabac

Protégez vos reins, Sauvez votre cœur !

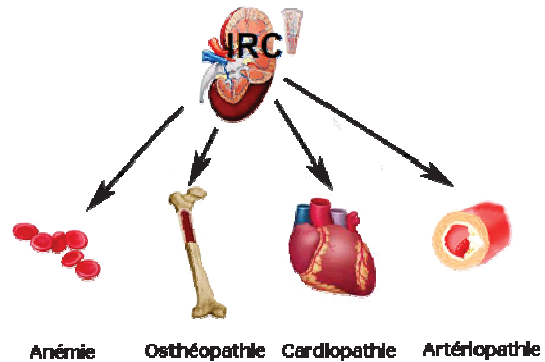


l'hypertension artérielle



mauvais équilibre alimentaire

Conséquences au niveau de l'organisme :



• Plus de sécrétion d'EPO → anémie

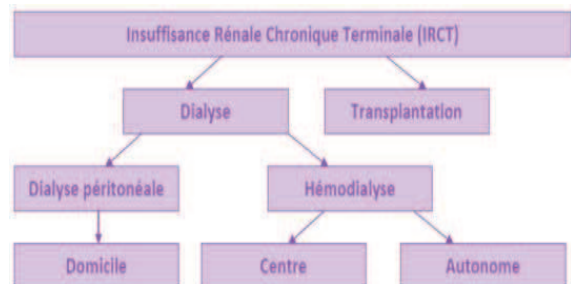
• Plus de sécrétion de vitD
+ déséquilibre phosphocalcique
→ ostéopathie

• Atteinte cardiovasculaires : HTA (dérèglement de la rétention de l'eau et du sel), rigidification de la paroi des vaisseaux, augmentation du cholestérol...

• Déséquilibre de l'équilibre entre les acides et les bases

Risques évolutifs :

Progression de l'IRC jusqu'à un stade terminal



Attention à l'automédication



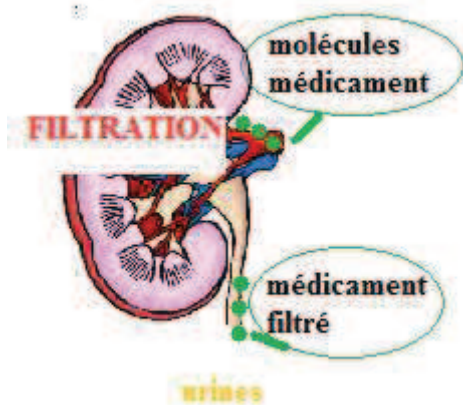
«Oh...que j'ai mal→Elle doit bien avoir→ Bon, celui-là fera à la tête... un truc dans sa trousse à pharmacie bien l'affaire !



Insuffisance rénale aiguë : dialyse à l'hôpital

Elimination des médicaments :

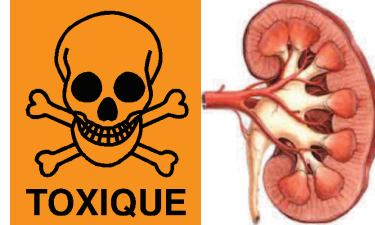
Les 2/3 sont éliminés par voie rénale



Conséquences de l'IRC :

Le rein élimine moins les médicaments
→ accumulation → surdosage → toxicité
IL FAUT ADAPTER LA POSOLOGIE
Donc pas d'automédication !!

Molécules toxiques pour le rein :



→ certains antibiotiques
→ produits de contraste pour les examens
...

INFORMER LES PROFESSIONNELS DE SANTE DE VOTRE PATHOLOGIE

→ les anti-inflammatoires non stéroïdiens **(AINS)**

Médicaments utilisés en cas de douleur.

Médicaments toxiques pour le rein : ils peuvent induire une insuffisance rénale aiguë transitoire qui se surajoute à votre IRC, ce qui pourra nécessiter une dialyse. Les conséquences sont dramatiques et non réversibles.

Toxicité par voie ORALE
mais aussi par **voie CUTANÉE**



Annexe Q. Tableau des effets indésirables

<i>Médicaments</i>	<i>Effets indésirables</i>	<i>Signes de reconnaissance</i>	<i>Moyens de les limiter</i>	<i>Conduite à tenir</i>
LASILIX	Déshydratation	Soif, lèvres sèches, perte de poids, fatigue et perte de force.	Pesée quotidienne	Arrêt médicament Consultation
TRIA TEC	Toux sèche Hyperkaliémie	Résiste aux traitements de la toux Paresthésies : langue, lèvres Brûlures de la plante des pieds Faiblesse musculaire	Aucun Faire attention à respecter un régime pauvre en potassium	Consulter le médecin Consulter immédiatement
AMLOR	Céphalées Œdèmes	Rougeur de la face Œdèmes des mollets	Aucun Bas de contention	En parler au médecin
CALCIDIA	Hypercalcémie (rare)	Confusion, convulsions Asthénie Nausées, vomissements.	Réaliser des dosages du calcium réguliers pour adapter la posologie	Consulter immédiatement
RENAGEL	Troubles gastro-intestinaux (très fréquents)	Nausée, vomissements.	Aucun	En parler au médecin
KAYEXALATE	Constipation (fréquent)	Rétablissement du transit à l'arrêt du médicament	Prendre au milieu du repas	Augmenter FORLAX Arrêt du traitement jusqu'au retour normal du transit
TARDYFERON	Troubles digestifs : nausée, constipation ou diarrhée	Nausées, constipation ou diarrhées	Prendre au milieu du repas	En parler au médecin
ZYLORIC	Eruptions cutanées Vertiges			Arrêt du traitement immédiat Consulter le médecin
Pravastatine	Atteinte hépatique Atteinte musculaire	Douleurs musculaires, faiblesse et crampes		Consulter le médecin

Outils atelier diététique

Les familles d'aliments et leur rythme de consommation pour un bon équilibre alimentaire.

Protéines

1 fois / j



Fruits et légumes

4 fois / j, fractionner les prises, les couper en petits morceaux



Féculents et/ou pain

A chaque repas



Produits laitiers

2 à 3 fois / j



Matières grasses

Modérément à chaque repas, préférer les graisses d'origine végétale sauf l'huile de palme et les graisses végétale hydrogénées



Boissons

Boire selon sa soif



Aliments les plus salés :



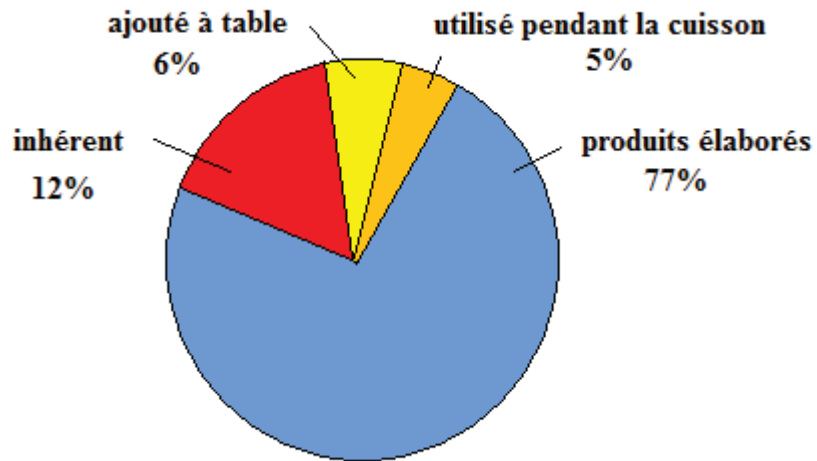
Tous les aliments sont autorisés mais il faut en maîtriser les quantités.

Fiches d'aide pour la maîtrise de la consommation de sel

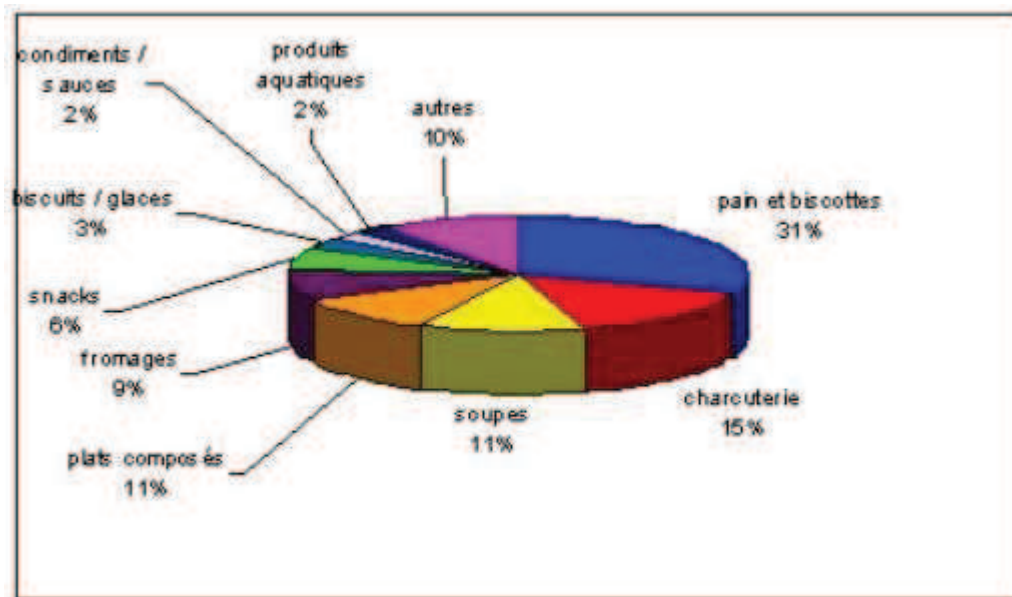
Consommation de sel recommandée : entre 2 et 4 grammes de sel par jour.

Exemples d'apports en sel de différents aliments.

Aliments	Taille de la portion	Teneur en sodium	Teneur en sel = teneur en sodium x 2,5
Sel de table	5 mL = 1 cuillère à café	2.40 g	6.00g
Jambon	75 g	0.98g	2.45g
Cornichon	65 g = 1 gros cornichon	0.83g	2.08g
Conserve de légumes	175 mL = $\frac{3}{4}$ tasse	0.80g	2.00g
Saucisse	75 g	0.75g	1.88g
Sauce tomate en conserve	125 mL = $\frac{1}{2}$ tasse	0.68g	1.70g
Saumon fumé	75 g	0.60g	1.50g
Fromage fêta	50 g	0.56g	1.40g
Roquefort	30g	0.50g	1.25g
Sardines en conserve	75 g	0.38g	0.95g
Pain blanc tranché	35 g = 1 tranche	0.24g	0.60g
Céréales petit déjeuner	250 mL = 1 tasse	0.22g	0.55g

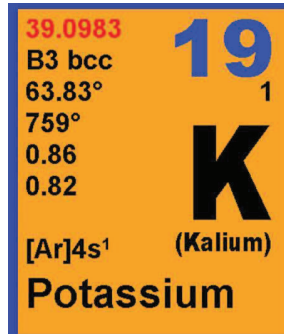


Les sources de sel dans l'alimentation. [Pôle aquimer, 2011]



L'apport en sel des différents groupes d'aliments. [Pôle aquimer, 2011]

Aliments riches en potassium :



Il faut limiter au maximum la consommation de ces aliments.

Aliments riches en phosphore :



Il faut limiter au maximum la consommation de ces aliments.

Fiche d'aide pour maîtriser la consommation de protéines.

L'apport en protéine doit être de 0,8 grammes par kilogramme de poids corporel et par jour.

Les apports protéiniques doivent provenir des viandes animales pour deux tiers et pour un tiers de sources végétales.

Les protéines du lait, des œufs et des viandes maigres sont conseillées.

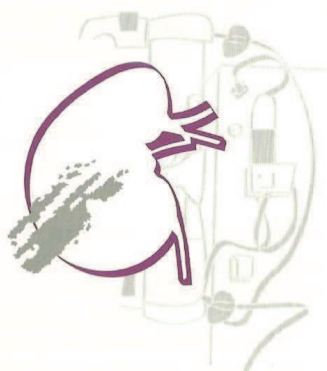
Quantités d'aliments d'origine animale apportant 5 g de protéines

Aliments	Quantité	Apport en protéines
Charcuterie	35g	5g
Fromage blanc	50g	5g
Lait entier	50g	5g
Gruyère	20g	5g
Volaille	25g	5g
Viande	25g	5g
Œuf	60g	9g


Quantité d'aliments d'origine végétale apportant 5 g de protéines

Aliments	Quantité	Apport en protéines
Pain blanc	70g	5g
Pois secs	20g	5g
Farine	50g	5g
Lentilles	20g	5g
Haricots secs	20g	5g
Pâtes crues	50g	5g
Riz cru	65g	5g

Annexe S. « Je suis insuffisant rénal : comment équilibrer mon alimentation »










JE SUIS INSUFFISANT RÉNAL
COMMENT ÉQUILIBRER MON ALIMENTATION ?



En partenariat avec **Shire**

JE SUIS INSUFFISANT RÉNAL
ÉQUILIBRE ALIMENTAIRE
JE MANGE DES ALIMENTS DE CHAQUE FAMILLE POUR ME MAINTENIR EN FORME

-  Viandes/poissons/œufs → 1 fois/ jour
-  Fruits et légumes → 4 à 5 / jour
-  Féculents et/ou pain → à chaque repas
-  Produits laitiers → 2 à 3 / jour
-  **Matières grasses** → à chaque repas en privilégiant les graisses d'origine végétale.
-  Boissons → L'eau est indispensable. Ni restreint, ni forcé, j'adapte à ma diurèse⁽¹⁾ et à mes besoins.
Exception : j'augmente mes apports en cas d'infections urinaires ou lithiases⁽²⁾ à répétition.
-  Sucres et produits sucrés → Pour le plaisir ! En cas de diabète, je suis les conseils de ma diététicienne.

Exemple d'un menu journalier équilibré

PETIT DÉJEUNER
1 Café au lait sucré
Pain beurre/confiture ou céréales (éviter les produits complets)
Compote de fruits

DÉJEUNER
Assiette de crudités
Poulet rôti, Tagliatelles
1 Yaourt aux fruits

DÎNER
Riz, Ratatouille Niçoise
Emmenthal
Coupe de fraises

Pensez aux huiles végétales pour l'assaisonnement et la cuisson, ainsi qu'au pain.

MA CONSOMATION DE SEL EST À ADAPTER

- 6g / jour dans la majorité des cas
Sauf si rares maladies rénales avec perte de sel (voir votre néphrologue).
- Restriction jusqu'à 3g/ jour en cas d'insuffisance cardiaque.

**Sauf si rares maladies rénales avec perte de sel (voir votre néphrologue).
Restriction jusqu'à 3g/ jour en cas d'insuffisance cardiaque.**

Exemples d'aliments les plus salés
à consommer avec modération en cas de régime pauvre en sel

- Sel fin, gros sel, Sel de céleri
- Sels dits « de régime » (riches en potassium)
- Pains et biscottes, viennoiseries
- Pâtisseries et biscuits du commerce
- Tous les fromages (sauf ceux à teneur réduite en sodium)
- Toutes les charcuteries, y compris le jambon
- Viandes et poissons fumés, salés, en conserve
- Mollusques, crustacés, coquillages
- Biscuits apéritifs, chips, fruits oléagineux salés...
- Les conserves : légumes, thon, sardines...
- Beurres salés et demi-sel
- Concentrés de viandes : cubes, liquides ou poudre
- Tous les plats cuisinés industriels et traiteur
- Tous les condiments (moutarde, cornichons, olives, câpres...)
- Certaines eaux gazeuses (sauf sur prescription médicale)



**Les équivalences permettent
d'autoriser tous les aliments.**

**Ces conseils seront personnalisés
au cours d'une consultation
avec une diététicienne spécialisée
en néphrologie.**

**La diététique s'adaptera au suivi médical
et aux prescriptions de votre néphrologue.**

MA KALIÉMIE (3) EST TROP ÉLEVÉE

- Je limite les fruits, les légumes et les pommes de terre :
 - 1 portion de légumes cuits ou pomme de terre
 - 1 portion de crudités
 - 1 fruit frais ou 150ml de jus de fruits sans sucres ajoutés
 - 1 fruit cuit ou 1 compote
- Je privilégie des cuissons à l'eau et je jette l'eau de cuisson.

Exemples d'aliments riches en potassium

à consommer avec modération en cas de taux élevé de potassium (hyperkaliémie)

- Tous les sels de régime à base de potassium
- Tous les légumes secs : lentilles, pois chiches, haricots blancs...
- Certains fruits et légumes : fenouil, épinards, blettes, banane, châtaigne...
- Les potages, les soupes, les bouillons
- Tous les fruits oléagineux : noix, amandes, pignons...
- Tous les fruits secs : raisins, abricots, figues, pruneaux...
- Tous les jus de fruit et de légumes frais ou en bouteille
- Chocolat sous toutes ses formes, pralines, nougat, nougatine, calissons, marrons glacés...
- Les céréales et farines complètes : pain, riz et pâtes complètes...
- Le café et les mélanges de café chicorée solubles.

MA PHOSPHORÉMIE (4) EST TROP ÉLEVÉE

- Je repère les aliments les plus riches en phosphate pour modérer leur consommation
- Je prends mon traitement en suivant les recommandations de mon médecin traitant

Exemples d'aliments riches en phosphate

- Les fromages à pâtes pressées : raclette, gruyère, emmental, cantal, gouda, parmesan...
- Les fromages fondus et crèmes de gruyère (surtout allégés)
- Les charcuteries, les abats, les gibiers, le pigeon...
- Certains poissons : sardine, lieu, harengs fumés, dorade, anguilles, et les fruits de mer
- Les fruits oléagineux : pignons, noix, cacahuètes... et fruits secs : figues, dattes, pruneaux
- Les légumes secs : lentilles, pois chiches...
- Les céréales complètes et dérivés : pain au son, riz complet...
- Cacao... chocolat et dérivés

JE SUIS INSUFFISANT RÉNAL ÉQUILIBRE ALIMENTAIRE

Manger est un des plaisirs de la vie !

Nous entretenons notre santé
avec notre alimentation.

Il est donc nécessaire d'apporter chaque jour
la quantité et la qualité d'aliments
dont le corps a besoin.

Rappelons qu'aucun aliment n'est à interdire ;
c'est une consommation excessive
qui pourrait être néfaste.

Ainsi, apprenez à vous connaître pour acquérir
de bonnes habitudes qui respectent vos goûts
et votre mode de vie.



- (1) Diurèse : sécrétion de l'urine dans son ensemble, de façon qualitative et quantitative
- (2) Lithiase : affection caractérisée par l'apparition dans un conduit de l'organisme d'une masse minérale appelée calcul
- (3) Kaliémie : taux de potassium de le sang
- (4) Phosphorémie : taux de phosphore dans le sang

L'ESSENTIEL

Maintenir un bon état nutritionnel
et une activité physique adaptée.

Adapter mon alimentation
au stade de ma maladie.

Le repas reste un moment convivial,
faites-vous plaisir.

Carole CANTAYRE et Delphine RATEAU
Diététiciennes Néphrologie – Nice – mai 2011

En partenariat avec  Shire

Annexe T. Relevé d'automesure tensionnelle

Nom : Prénom :
 Période du relevé : du au
 Traitement :

Cachet de l'officine :

RELEVÉ D'AUTOMESURE TENSIONNELLE

- 3 mesures à une minute d'intervalle le matin avant le petit déjeuner
- 3 mesures à une minute d'intervalle le soir entre le dîner et le coucher
- 3 jours de suite

Inscrire **tous les chiffres** qui apparaissent sur l'écran du tensiomètre.

Jour 1	Matin			Soir		
	Systolique	Diastolique	Pouls	Systolique	Diastolique	Pouls
Mesure 1						
Mesure 2						
Mesure 3						

Jour 2	Matin			Soir		
	Systolique	Diastolique	Pouls	Systolique	Diastolique	Pouls
Mesure 1						
Mesure 2						
Mesure 3						

Jour 3	Matin			Soir		
	Systolique	Diastolique	Pouls	Systolique	Diastolique	Pouls
Mesure 1						
Mesure 2						
Mesure 3						

Moyenne systolique	Moyenne diastolique

Autotensiomètre

→ marque :

→ modèle :

Poignet

bras

RÉSUMÉ :

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est une maladie dont la prévalence augmente sans cesse depuis plusieurs années en France et dans l'ensemble des pays développés. Ralentir, voire prévenir la progression des néphropathies chroniques vers l'insuffisance rénale terminale est un objectif important de santé publique et défi constant pour le néphrologue. Il paraît nécessaire de trouver une solution permettant de limiter les impacts de cette pathologie sur la qualité de vie du patient tout en diminuant les conséquences sociales et financières.

L'objectif de ce travail est de démontrer que, pour limiter ces impacts, les pharmaciens d'officine ont un grand rôle à jouer dans la prise en charge des patients atteints d'IRC.

Dans un premier temps, la reprise dans le détail de la pathologie en elle-même est indispensable. Lors de cette maladie, la fonction rénale diminue et les reins ne peuvent plus assurer leurs fonctions. Le rôle des reins dans l'organisme doit donc être rappelé, tout comme la physiopathologie de l'IRC ainsi que ses étiologies, ses facteurs de risque, son diagnostic et ses conséquences ou complications. L'ensemble de ces informations doit être parfaitement connu, afin de maîtriser la maladie chronique pour laquelle le pharmacien va intervenir.

Vient dans un second temps l'explication des traitements mis en place. Il va falloir tout d'abord traiter la maladie rénale à l'origine de l'apparition de l'IRC puis limiter les facteurs responsables d'une progression de l'IRC et enfin prendre en charge chaque complication de l'IRC. Du fait des nombreuses co-morbidités dont l'hypertension artérielle, le diabète et les dyslipidémies, mais aussi des multiples complications associées à l'IRC qui sont principalement l'anémie, l'ostéodystrophie rénale, l'hyperkaliémie et l'acidose métabolique, les patients sont polymédiqués. La prise en charge médicamenteuse est donc très complexe et doit être finement détaillée.

Pour prendre en charge les maladies chroniques en constante augmentation et limiter leurs impacts, une nouvelle approche thérapeutique se développe depuis quelques années, il s'agit du concept d'éducation thérapeutique du patient (ETP). Dans ce processus, le rapport entre le soignant et le malade ainsi que le rapport entre le malade et sa maladie sont modifiés. Le patient est placé au centre des réflexions sur la stratégie thérapeutique mise en place. Le patient devient expert de sa pathologie. Il doit pour cela être entouré par une équipe multidisciplinaire extrêmement coordonnées dans laquelle le pharmacien tient une grande place. L'explication du principe de l'ETP dans sa globalité est primordiale pour pouvoir démontrer ensuite l'utilité des interventions pharmaceutiques au sein de ce programme.

Après avoir pris contact avec les néphrologues du service de Néphrologie du CHRU de Limoges mais aussi avec le pharmacien du centre de dialyse (ALURAD), des diététiciennes et un médecin généraliste responsable de l'association pour l'IRC (Néphrolim), différentes propositions de domaines d'intervention du pharmacien ainsi que les moyens et les méthodes utilisées ont été recherchés et présentés dans ce travail. Leur mise en œuvre pourra orienter et donner des pistes pour éventuellement parvenir à élaborer un programme éducatif reconnu par les autorités de santé.

MOTS CLÉS :

Insuffisance rénale chronique ; traitements ; prise en charge ; éducation thérapeutique ; pharmacien d'officine.

DISCIPLINE : Pharmacie